

12 DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 29.06.18.

30 Priorité :

43 Date de mise à la disposition du public de la  
demande : 03.01.20 Bulletin 20/01.

56 Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du  
présent fascicule*

60 Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

○ Demande(s) d'extension :

71 Demandeur(s) : BIOCELLVIA Société par actions simplifiée — FR.

72 Inventeur(s) : JULE YVON, TOMI FLORENT et GIL-HODES JEAN-CLAUDE.

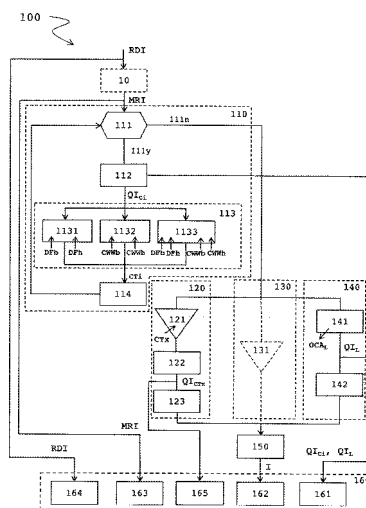
73 Titulaire(s) : BIOCELLVIA Société par actions simplifiée.

74 Mandataire(s) : MED'INVENT CONSULTING.

54 **SYSTEME ET PROCEDE POUR PRODUIRE UN INDICATEUR GRAPHIQUE MULTIPARAMETRIQUE A PARTIR D'UNE IMAGE D'UNE COUPE HISTOLOGIQUE.**

57 L'invention concerne un procédé (100) pour produire un indicateur graphique multiparamétrique (I) relatif à un remodelage de l'épithélium alvéolaire humain ou animal à partir d'une représentation numérique (RDI, MRI) d'une coupe histologique d'un poumon comportant un ou plusieurs composants (Ci) dont chacun décrit une paroi (CWi) enseignant une lumière (CLi).

Un tel procédé permet d'estimer une ou plusieurs quantités d'intérêt relatives à un ou plusieurs composants pour produire une représentation graphique décrivant la ou les dites quantités d'intérêt afin de fournir une aide au diagnostic d'une pathologie. Le procédé (100) est mis en œuvre par une unité de traitement d'un objet électronique d'un système d'aide au diagnostic d'une pathologie conforme à l'invention.



**Système et procédé pour produire un indicateur  
graphique multiparamétrique à partir d'une image d'une  
coupe histologique**

L'invention concerne un système et un procédé pour produire un indicateur graphique multiparamétrique en lien avec le remodelage de l'épithélium d'un tissu d'un organe humain ou animal, à partir d'une image d'une coupe histologique et ainsi délivrer une aide objective et reproductible à un personnel de santé pour que ce dernier puisse établir un diagnostic en lien avec une pathologie humaine ou animale éventuelle. L'invention prévoit en outre une aide objective et reproductible pour qu'un expérimentateur en laboratoire puisse estimer une pertinence curative d'un traitement donné au regard d'une telle pathologie.

L'imagerie biologique est à l'heure actuelle une des ressources majeures de l'exploration des organes et des différents tissus organiques. Elle intervient notamment de façon prépondérante, dans les domaines de l'aide au diagnostic médical et de la recherche préclinique et clinique.

Différentes techniques sont actuellement mises en œuvre dans l'imagerie préclinique et clinique, telles que, de manière non limitative, l'imagerie à résonance magnétique, la microscopie optique, électronique et confocale, la micro-tomographie, l'échographie, le scanner. Ces techniques peuvent être mises en œuvre pour des observations in vivo ou ex vivo. Les images numériques ainsi obtenues permettent, dans le contexte des laboratoires de recherche institutionnels ou industriels, d'analyser plus particulièrement un état

biologique de tissus organiques et d'évaluer certains effets bénéfiques et/ou toxiques de certaines substances en vue de leur sélection pour l'élaboration de futurs médicaments.

5       A l'ère de la transformation digitale, le développement de ces technologies d'imagerie numérique a ouvert de nouvelles perspectives pour l'analyse histologique dans son ensemble.

10       La possibilité d'accéder aux images numériques des coupes histologiques a permis de développer de nouvelles méthodes basées sur l'analyse descriptive et quantitative des images numériques desdites coupes histologiques, au moyen d'outils informatiques mettant en œuvre des algorithmes ou procédés innovants  
15       permettant une avancée en termes de précision, de fiabilité, de rapidité et de reproductibilité.

      Cependant, la mise en œuvre des outils informatiques actuellement disponibles ne permet pas d'automatiser l'évaluation quantitative de certaines pathologies,  
20       comme à titre d'exemples non limitatifs, les affections des voies respiratoires. En effet, l'expérimentateur demeure encore bien trop présent dans le processus de mise en œuvre de cette évaluation. Son intervention manuelle et personnelle entraîne de grandes variabilités  
25       dans la caractérisation des composants des échantillons de lames histologiques expertisées.

      Dans le cadre de l'aide au diagnostic de certaines pathologies touchant les voies respiratoires, plus particulièrement les petites voies aériennes, telles que  
30       par exemple la rupture des parois alvéolaires chez des sujets ayant développé un emphysème, il peut être avantageux de déterminer la morphologie des composants

caractérisant lesdites petites voies aériennes. En effet, il est actuellement difficile pour un personnel de santé de déterminer, chez un sujet, l'origine des symptômes, tels que par exemple une insuffisance  
5 respiratoire, caractéristiques d'une atteinte des voies pulmonaires. Une telle atteinte peut être causée par un grand nombre de pathologies. Afin de proposer un traitement adapté à un sujet présentant une atteinte des voies pulmonaires, il est crucial pour un personnel de  
10 santé, de déterminer l'origine exacte d'une telle atteinte. Dans le cadre de pathologies touchant les petites voies aériennes, il est souvent peu aisé pour un personnel de santé de déterminer avec certitude que ces dernières présentent bel et bien une atteinte, et par  
15 voie de conséquence, d'identifier l'origine pathologique d'une telle atteinte. A titre d'exemple non limitatif, l'emphysème est une pathologie touchant les petites voies aériennes, se caractérisant principalement par une destruction des alvéoles pulmonaires qui constituent des  
20 sacs alvéolaires. Généralement, pour caractériser un emphysème, il convient d'observer au microscope optique une coupe histologique d'un échantillon de poumon, prélevé chez un sujet, afin d'observer ou non une telle destruction. Un emphysème se caractérise ainsi par une  
25 destruction des alvéoles formant ainsi des espaces alvéolaires ou « air spaces » selon une terminologie anglo-saxonne au sein des sacs alvéolaires. L'identification de tels espaces alvéolaires est donc cruciale pour permettre à un personnel de santé de  
30 conclure à une atteinte d'un sujet par un emphysème.

Actuellement, afin de déterminer si un sujet est atteint par un emphysème, les techniques d'évaluation

conventionnelles reposent essentiellement sur la détermination d'un paramètre « Lm » décrivant la distance séparant deux parois alvéolaires. Deux méthodes connues permettent d'estimer un tel paramètre « Lm » :

- 5           - Une première méthode nommée « mean linear intercept » selon une terminologie anglo-saxonne, consistant à évaluer le nombre de points d'intersections d'une paroi alvéolaire avec une grille formée de lignes verticales et  
10           horizontales, communément qualifiées « lignes de tests », de dimensions connues. Dans cette méthode, l'estimation du paramètre « Lm » représente une mesure directe d'une distance libre moyenne, c'est-à-dire d'un espace  
15           alvéolaire entre des parois respectives des alvéoles pulmonaires analysées sur des coupes histologiques de poumon. Les espaces alvéolaires permettent communément de caractériser d'éventuelles ruptures d'une ou  
20           plusieurs parois alvéolaires qui peuvent survenir dans un grand nombre de pathologies touchant les voies respiratoires, telles que l'emphysème ;
- 25           - Une deuxième méthode nommée « chord length », selon une terminologie anglo-saxonne, consistant à évaluer une distance entre des points d'intersections de parois alvéolaires avec une ligne de test, à partir d'une grille semblable à celle définie pour la première  
30           méthode « mean linear intercept ». Selon cette deuxième méthode, le paramètre « Lm » décrit une longueur moyenne de segments de droite,

communément appelés « cordes », sur des lignes de test choisies par un expérimentateur de manière aléatoire, et couvrant des espaces alvéolaires entre deux intersections séquentielles d'une surface alvéolaire avec une des lignes de test. Il est important de noter que les segments de droite, ou cordes, peuvent croiser une ou plusieurs alvéoles situées de part et d'autre d'un canal alvéolaire, indiquant que le paramètre « Lm » caractérise ainsi l'ensemble complexe de l'espace aérien acinaire et pas seulement les alvéoles. Ledit paramètre « Lm » est donc un indice permettant d'estimer un rapport volume-surface et peut être défini par :

$$Lm = 4 \cdot \left( \frac{V(asp)}{S(A)} \right)$$

Où  $V(asp)$  correspond au volume des espaces alvéolaires et des canaux alvéolaires et  $S(A)$  consiste en l'aire de la surface alvéolaire.

L'application de telles méthodes d'évaluation d'intersections pose un certain nombre d'inconvénients. En effet, lorsqu'il s'agit d'éviter l'effet de superposition des alvéoles, notamment dû à la réalisation de la coupe histologique, l'estimation du paramètre « Lm » ne permet pas une mesure directe des espaces alvéolaires. En effet, il s'agit plutôt d'une mesure de l'ensemble du complexe acineux des espaces alvéolaires et des canaux alvéolaires combinés, puisque dans la ligne de test des grilles, est explorée toute la complexité interne des petites voies aériennes.

De plus, la dépendance du paramètre « Lm » par rapport au degré d'inflation pulmonaire doit faire l'objet d'une attention particulière. En effet, le paramètre « Lm » ne dépend pas seulement de la surface alvéolaire, mais aussi  
5 du volume pulmonaire, pouvant être plus important dans les poumons atteints d'emphysème, en raison de la perte d'élasticité des alvéoles après rupture des parois alvéolaires. Ainsi, le paramètre « Lm » n'est pas un paramètre robuste de la structure pulmonaire interne,  
10 mais une variable qui dépend crucialement de l'état de gonflement du poumon étudié. Le paramètre « Lm » ne pourra donc être considéré comme un paramètre de structure que si le volume de référence du poumon est précisément défini. En d'autres termes, s'il y a des  
15 changements dans l'élasticité pulmonaire, entraînant par exemple une augmentation du volume pulmonaire, c'est par exemple le cas dans le cadre de l'emphysème, le paramètre « Lm » ne sera pas en mesure de séparer les effets relatifs à la destruction tissulaire de ceux relatifs à  
20 la distension des tissus pulmonaires.

Les techniques d'évaluation vues précédemment sont généralement réalisées à l'aide de techniques d'imagerie microscopique, à partir de quelques champs d'observation d'une lame histologique ne couvrant qu'une partie  
25 restreinte du tissu alvéolaire de la section pulmonaire analysée. Ainsi, une hétérogénéité prononcée concernant la distribution d'anomalies liées à une pathologie induira généralement de fausses interprétations quant à l'établissement d'un diagnostic à partir des quelques  
30 champs observés. Pour pallier à ces erreurs d'interprétation, un expérimentateur utilise généralement des champs localisés à différentes

positions d'une section pulmonaire, de manière à limiter l'influence de l'hétérogénéité de la distribution d'anomalies liées à une pathologie, pour l'établissement d'un diagnostic. De plus, les paramètres géométriques  
5 des grilles, utilisées dans une évaluation de ladite pathologie, ne sont généralement pas standardisés et varient souvent d'un laboratoire à un autre.

Par ailleurs, bien que très largement utilisées à l'heure actuelle, les méthodes de mesure précédemment  
10 décrites présentent bon nombre d'inconvénients. Tout d'abord, elles nécessitent un temps de mise en œuvre long, c'est-à-dire parfois plusieurs heures, et sont dépendantes de l'expérimentateur qui les met en œuvre. Elles impliquent ainsi généralement une analyse  
15 complémentaire par un pathologiste spécialisé pour corroborer ou infirmer les premiers résultats émis. L'implication de plusieurs expérimentateurs ou de personnels humains spécialisés induit donc une variabilité importante des résultats concernant  
20 l'évaluation d'une pathologie et ainsi des diagnostics parfois aléatoires et/ou contradictoires.

Ainsi, l'invention permet de répondre à tout ou partie des inconvénients précédemment soulevés et permet  
25 d'offrir une aide précieuse à tout expérimentateur désireux d'estimer des quantités d'intérêt en vue de produire un indicateur graphique multiparamétrique pour faciliter l'établissement d'un diagnostic en lien avec une pathologie humaine ou animale, voire pour estimer la  
30 pertinence d'un traitement au regard de ladite pathologie.

Certaines pathologies pulmonaires sont caractérisées par une destruction des tissus pulmonaires affectant les alvéoles, les bronches, les bronchioles et/ou les vaisseaux. L'invention permet une analyse morphométrique quantitative des composants observés dans une coupe histologique d'une grande précision, permettant de caractériser, par exemple, une destruction de tels tissus. L'invention permet ainsi de délivrer un indicateur graphique multiparamétrique en lien avec la morphologie de composants tubulaires d'un organe, notamment des poumons, et plus particulièrement des petites voies respiratoires. L'invention exploite ainsi une représentation numérique d'une coupe histologique dudit organe, décrivant une pluralité de composants annulaires résultant de la section desdits composants tubulaires pour pratiquer une coupe histologique. Lesdits composants tubulaires se manifestent par des composants annulaires sur une représentation en deux dimensions, à l'issue d'une coupe histologique. La notion de composant tubulaire sera décrite plus en détails par la suite, en lien avec la figure 3.

Parmi les nombreux avantages procurés par l'invention, nous pouvons mentionner que celle-ci permet de :

- réduire considérablement le temps d'analyse nécessaire à l'établissement d'un diagnostic d'une pathologie par un expérimentateur, réduisant ledit temps à moins d'une minute suivant la puissance de calcul du dispositif ou du système électronique mettant en œuvre un procédé conforme à l'invention ;

- découpler la précision et la fiabilité des mesures d'un échantillon analysé ;
  - s'affranchir de la variabilité de résultats entre différents expérimentateurs, délivrant des
- 5                   mesures objectives et reproductibles ;

A cette fin, l'invention concerne un procédé pour produire un indicateur graphique multiparamétrique relatif à un remodelage de l'épithélium alvéolaire

10   humain ou animal à partir d'une représentation numérique d'une coupe histologique d'un poumon comportant un ou plusieurs composants de forme annulaire dont chacun décrit une paroi enceignant une lumière, le procédé étant

15   mis en œuvre par une unité de traitement d'un système d'aide au diagnostic d'une pathologie, ledit système comportant en outre une interface homme-machine de sortie et une mémoire de données.

Pour pouvoir produire un indicateur graphique multiparamétrique, ledit procédé comporte :

- 20           - une étape pour estimer une quantité d'intérêt relative à la morphologie d'un composant présent dans la coupe histologique, ladite quantité d'intérêt appartenant à un ensemble de quantités d'intérêt comprenant :
- 25           i. le diamètre de Féret du contour extérieur de la paroi d'un composant ;
- ii. une distance moyenne séparant ledit contour extérieur du contour intérieur, décrivant une épaisseur moyenne de la
- 30           paroi d'un composant ;



Avantageusement, l'étape pour estimer des quantités d'intérêts respectives relatives à la morphologie d'un ou plusieurs composants et/ou à la structure du parenchyme du lobe peut comporter une étape subséquente pour inscrire, dans la mémoire de données, une structure de données associée à chaque composant et/ou au lobe, ladite structure de données comportant un champ pour enregistrer la valeur de chaque quantité d'intérêt estimée.

En variante ou en complément, afin de produire un indicateur graphique multiparamétrique relatif à une ou plusieurs quantités d'intérêt d'un ou plusieurs types de composants, un procédé selon l'invention peut comporter une étape pour caractériser un type de composant à partir de la valeur d'une des quantités d'intérêt estimées. L'étape pour inscrire, dans la mémoire de données, une structure de données associée à chaque quantité d'intérêt estimée d'un composant, consiste à inscrire dans un champ de ladite structure de données une valeur caractérisant un type de composant déterminé.

Préférentiellement mais non limitativement, afin de faciliter le typage des composants présents dans une représentation numérique d'une coupe histologique, un procédé selon l'invention, pour lequel, lorsque l'une des quantités d'intérêt estimées consiste en le diamètre de Féret du contour extérieur de la paroi du composant, l'étape pour caractériser un type de composant peut comporter une opération de comparaison de la valeur dudit diamètre de Féret estimée à un seuil de diamètre haut et/ou un seuil de diamètre bas.

En variante ou en complément, afin de faciliter le typage des composants présents dans une représentation

numérique d'une coupe histologique le procédé, pour lequel, lorsque l'une des quantités d'intérêt estimées consiste en l'épaisseur moyenne de la paroi du composant, l'étape pour caractériser un type de composant peut  
5 comporter une opération de comparaison de la valeur de ladite épaisseur moyenne à un seuil d'épaisseur haut et/ou un seuil d'épaisseur bas prédéterminés.

Afin de fournir à un expérimentateur des indications relatives à la morphologie d'un ou plusieurs composants d'intérêt, l'étape pour produire, par quantité d'intérêt  
10 estimée, une représentation graphique de celle-ci relative à une quantité d'intérêt étalon et/ou l'étape pour provoquer la restitution graphique conjointe des représentations graphiques desdites quantités d'intérêt  
15 relatives aux quantités d'intérêt étalon peuvent n'être mises en œuvre que pour un type de composant caractérisé déterminé.

De manière avantageuse, afin de permettre à un expérimentateur d'identifier un remodelage de  
20 l'épithélium alvéolaire tel qu'un amincissement ou une destruction totale ou partielle de ce dernier, ou toute autre modification de la morphologie des petites voies aériennes, le type de composant caractérisé déterminé par un procédé selon l'invention peut être une alvéole  
25 et/ou un sac alvéolaire.

Préférentiellement mais non limitativement, afin de fournir à un expérimentateur une aide visuelle permettant de confronter instantanément des quantités d'intérêt estimées traduisant un éventuel changement de  
30 morphologie des composants et/ou de la structure du parenchyme du lobe d'un poumon dont sont issues lesdites quantités d'intérêt estimées, en vue d'orienter le

diagnostic d'une pathologie, l'étape pour provoquer la restitution graphique conjointe des représentations graphiques desdites quantités d'intérêt relatives aux quantités d'intérêt étalon respectives, préalablement  
5 produites par l'interface homme-machine de sortie du système, peut consister en l'affichage par cette dernière d'un diagramme de Kiviat, décrivant au moins trois représentations graphiques de quantités d'intérêt relatives aux quantités d'intérêt étalon respectives sur  
10 des axes normés.

En variante ou en complément, afin de fournir à un expérimentateur une aide visuelle permettant de comparer instantanément des quantités d'intérêt estimées traduisant un éventuel changement de morphologie des  
15 composants et/ou de la structure du parenchyme du lobe d'un poumon dont sont issues lesdites quantités d'intérêt estimées, en vue d'orienter le diagnostic d'une pathologie, l'étape pour provoquer la restitution graphique conjointe des représentations graphiques  
20 desdites quantités d'intérêt relatives aux quantités d'intérêt étalon respectives préalablement produites, par l'interface homme-machine de sortie du système, peut consister en l'affichage par cette dernière d'un diagramme en barres, décrivant les représentations  
25 graphiques de quantités d'intérêt relatives aux quantités d'intérêt étalon respectives par des barres normées.

De manière à restituer à un expérimentateur un indicateur graphique multiparamétrique présentant des  
30 quantités d'intérêt à une même échelle et ainsi fournir une aide visuelle instantanée, une étape d'un procédé selon l'invention peut consister à normaliser un axe ou

une barre en exprimant la valeur d'une quantité d'intérêt estimée en pourcentage de la valeur de la quantité d'intérêt étalon associée.

Pour permettre à un expérimentateur de visualiser  
5 instantanément une différence significative entre des quantités d'intérêt estimées et des quantités d'intérêt étalon très proches, une étape d'un procédé selon l'invention peut consister à normaliser un axe ou une barre en exprimant la valeur d'une quantité d'intérêt  
10 estimée relativement à la valeur de la quantité d'intérêt étalon associée sous la forme de trois valeurs prédéterminées décrivant respectivement des valeurs de quantité d'intérêt estimées sensiblement inférieures, proches ou supérieures aux valeurs des quantités  
15 d'intérêt étalon associées.

Selon un deuxième objet, l'invention concerne un objet électronique d'un système d'aide au diagnostic d'une pathologie, ledit objet électronique comportant une  
20 unité de traitement et coopérant avec une interface homme-machine de sortie et avec une mémoire de données, ladite mémoire de données comportant :

- une représentation numérique d'une coupe histologique d'un organe humain ou animal ;
- 25 - des instructions exécutables ou interprétables par l'unité de traitement dont l'interprétation ou l'exécution desdites instructions par ladite unité de traitement provoque la mise en œuvre d'un  
30 procédé selon l'invention.

Selon un troisième objet, l'invention concerne un système d'aide au diagnostic d'une pathologie comportant

un objet électronique selon l'invention et une interface homme-machine de sortie apte à restituer à un utilisateur un indicateur graphique multiparamétrique selon un procédé conforme à l'invention et mis en œuvre par ledit  
5 objet électronique.

Selon un quatrième objet, l'invention concerne un produit programme d'ordinateur comportant une ou plusieurs instructions interprétables ou exécutables par  
10 une unité de traitement d'un objet électronique conforme à l'invention, l'interprétation ou l'exécution desdites instructions par ladite unité de traitement provoque la mise en œuvre d'un procédé conforme à l'invention.

15 D'autres caractéristiques et avantages apparaîtront plus clairement à la lecture de la description qui suit et à l'examen des figures qui l'accompagnent parmi lesquelles :

- 20 - les figures 1A et 1B présentent respectivement des premières représentations numériques de deux coupes histologiques d'un poumon, respectivement d'un premier sujet sain et d'un deuxième sujet atteint d'un emphysème, lesdits premier et deuxième sujets étudiés étant en l'espèce des  
25 souris ;
- les figures 2A et 2B illustrent des deuxièmes représentations numériques binaires, issues respectivement de celles présentées par les figures 1A et 1B, lesdites deuxièmes  
30 représentations numériques binaires mettant en exergue des pixels d'intérêt au regard des autres pixels ;

- 5           - la figure 3 schématise une section d'un composant tubulaire, à partir duquel sont estimées des quantités d'intérêt relatives à la morphologie d'un composant annulaire résultant de ladite section d'un composant tubulaire ;
- 10          - la figure 4 présente un premier exemple de représentation graphique, sous la forme d'un diagramme en barres, d'un indicateur graphique multiparamétrique produit par un procédé conforme à l'invention, ledit indicateur décrivant une pluralité de quantités d'intérêt estimées relatives à une pluralité de quantités d'intérêt étalons respectives sur des axes normés, chez un sujet atteint d'un emphysème ;
- 15          - la figure 5 présente un deuxième exemple de représentation graphique, sous la forme d'un diagramme de Kiviat, d'un indicateur graphique multiparamétrique produit par un procédé conforme à l'invention, ledit indicateur

20          décrivant une pluralité de quantités d'intérêt estimées relatives à une pluralité de quantités d'intérêt étalons respectives sur des axes normés, chez un sujet atteint d'un emphysème ;
- 25          - la figure 6 présente un troisième exemple de représentation graphique, sous la forme d'un diagramme en barres, d'un indicateur graphique multiparamétrique produit par un procédé conforme à l'invention, ledit indicateur

30          décrivant une pluralité de quantités d'intérêt estimées relatives à une pluralité de quantités d'intérêt étalons respectives sur des axes normés, chez un sujet atteint d'un emphysème ;

- la figure 7 présente un quatrième exemple de représentation graphique, sous la forme d'un diagramme de Kiviat, d'un indicateur graphique multiparamétrique produit par un procédé conforme à l'invention, ledit indicateur décrivant une pluralité de quantités d'intérêt estimées relatives à une pluralité de quantités d'intérêt étalons respectives sur des axes normés, chez un sujet atteint d'un emphysème ;
- la figure 8 présente un organigramme simplifié illustrant un exemple non limitatif d'un procédé pour produire un indicateur graphique multiparamétrique relatif à un tissu d'un organe humain ou animal conforme à l'invention.

15

La figure 1A décrit une première représentation numérique RD1a d'une coupe histologique d'un poumon d'un sujet sain, en l'espèce une souris. La figure 1B décrit une première représentation numérique RD1b d'une coupe histologique d'un sujet, en l'espèce une souris, atteint par exemple d'un emphysème. Une comparaison rapide de ces premières représentations numériques RD1a et RD1b permet de constater que celles-ci présentent des différences significatives. De telles premières représentations numériques RD1a, RD1b sont généralement issues d'un processus de numérisation d'une coupe histologique. Une section histologique numérisée avec un agrandissement x20 délivre lesdites premières représentations numériques sous une forme matricielle d'environ deux cents millions de pixels, soit selon l'exemple de la figure 1A et/ou de la figure 1B, une représentation sous la forme d'un tableau de quinze mille

lignes sur autant de colonnes, chaque élément dudit tableau encodant un triplet de valeurs entières comprises entre zéro et deux cent cinquante-cinq, selon le codage de couleurs RVB (acronyme pour « Rouge Vert  
 5 Bleu »), également connu sous le sigle anglo-saxon RGB (acronyme pour « Red Green Blue »). Un tel codage informatique des couleurs est le plus proche des matériels disponibles. En général, les écrans d'ordinateurs reconstituent une couleur par synthèse  
 10 additive à partir de trois couleurs primaires, un rouge, un vert et un bleu, formant sur l'écran une mosaïque généralement trop petite pour être discriminée par l'humain. Le codage RVB indique une valeur pour chacune de ces couleurs primaires. Une telle valeur est  
 15 généralement codée sur un octet et appartient donc à un intervalle de valeurs entières comprises entre zéro et deux-cent cinquante-cinq.

Les représentations RD1a et/ou RD1b présentent, de manière distinguable, au centre de ladite  
 20 représentation, le lobe L d'un poumon. Un tel organe comporte, en outre, de nombreux composants Ci sensiblement tubulaires dont les parois internes forment respectivement des lumières. A la suite de la coupe pratiquée au niveau du lobe pulmonaire, seules des  
 25 sections desdits composants tubulaires Ci sont visibles en deux dimensions. Ces dernières peuvent être décrites, notamment en lien avec la figure 3, comme des structures annulaires, dont l'anneau est une section de la paroi du composant Ci, cerclant un trou associé à la lumière. De  
 30 tels composants tubulaires Ci consistent principalement en des vaisseaux, des bronches, des bronchioles ou encore des alvéoles formant des sacs alvéolaires. Le reste du

tissu P dudit lobe est nommé ci-après « parenchyme ». Un composant d'intérêt Ci présente ainsi une forme annulaire telle que décrit en figure 3, avantageusement mais non limitativement pour un type de composant Ci déterminé, en l'espèce une alvéole pulmonaire. Ladite alvéole Ci, et plus généralement un type de composant Ci, comprend un contour extérieur CWOCi, un contour intérieur CWICi encaissant une lumière CLi, lesdits contours intérieur et extérieur délimitant une paroi CWi, dont les aires correspondantes sont désignées par une flèche à bout rond en lien avec la figure 3.

Lorsqu'un sujet est atteint, par exemple, d'une maladie respiratoire obstructive, la lésion du poumon se traduit par des changements de la morphologie de certains des composants tubulaires formant le poumon, notamment par un remodelage des voies aériennes, voire d'une destruction de tout ou partie de ces dernières, notamment des alvéoles, dans le cas de l'emphysème. Le diamètre des alvéoles est généralement compris, au sein du taxon des vertébrés, entre cent microns et deux-cent cinquante microns. Un emphysème implique ainsi, dans les premiers temps d'une atteinte des voies aériennes d'un sujet, un amincissement de l'épithélium alvéolaire, plus communément appelé « paroi alvéolaire », se caractérisant sur une représentation numérique d'une coupe histologique d'un poumon, par un anneau représentant une section d'une telle paroi alvéolaire. Un tel amincissement induit généralement une diminution de l'aire des alvéoles et de ladite paroi alvéolaire, se caractérisant sur une représentation numérique d'une coupe histologique d'un poumon, par une diminution de l'aire de l'anneau et éventuellement de l'aire cerclée

par ledit anneau, c'est-à-dire l'aire de la section de la lumière dudit composant. Dans un second temps, une atteinte plus sévère induit une rupture de la paroi alvéolaire de telles alvéoles, ladite paroi étant, chez  
5 un sujet sain, déjà très fine, c'est-à-dire de l'ordre d'un micromètre. Les alvéoles forment généralement le dernier maillon de la chaîne des voies respiratoires et permettent les échanges gazeux avec le sang. Lesdites alvéoles forment généralement des amas, plus communément  
10 appelés « sacs alvéolaires », chaque sac alvéolaire comprend une pluralité d'alvéoles pulmonaires. Ainsi, une atteinte par un emphysème induit généralement une rupture des parois alvéolaires se caractérisant par un accroissement de l'aire des espaces alvéolaires. On  
15 entend par espace alvéolaire, également connu sous la terminologie anglo-saxonne « air spaces », une lumière enceinte par une paroi interne d'une alvéole. Ainsi, l'aire moyenne des espaces alvéolaires ou lumières, ainsi que la densité des espaces alvéolaires ou lumières  
20 augmentent, tandis que le nombre d'espaces alvéolaires ou lumières diminue au sein du parenchyme. Une telle atteinte se caractérise, sur une représentation numérique d'une coupe histologique d'un poumon, par une augmentation de l'aire de la structure annulaire, c'est-  
25 à-dire de l'aire de la section dudit composant tubulaire, et plus particulièrement de l'aire cerclée par ledit anneau, c'est-à-dire de l'aire de la section transversale d'une lumière dudit composant tubulaire. La figure 1B décrit ainsi une première représentation  
30 numérique RD1b, similaire à la première représentation numérique RD1a présentée en lien avec la figure 1A, d'un lobe L d'un poumon d'un sujet atteint d'un emphysème.

Lesdites premières représentations numériques RD1a et RD1b sont, selon l'état de l'art, difficilement exploitables pour déterminer par des expérimentateurs, la présence de modifications morphométriques induites  
5 par une destruction éventuelle des petites voies aériennes, caractérisant une pathologie telle que l'emphysème. En effet, lesdites modifications morphométriques, plus particulièrement la destruction de tout ou partie des parois alvéolaires des alvéoles  
10 composant un poumon, sont difficilement identifiables à partir d'une coupe histologique par un expérimentateur. En effet, la destruction des parois alvéolaires des alvéoles formant un sac alvéolaire est telle que lesdites alvéoles peuvent aisément être confondues, lors de  
15 l'observation, par un expérimentateur, d'une coupe histologique d'un poumon, avec d'autres types de composants, comme des bronchioles ou des conduits alvéolaires, compliquant grandement l'établissement d'un diagnostic concernant l'atteinte, par un emphysème, des  
20 voies respiratoires. Ainsi, selon l'état de l'art, les techniques décrites précédemment sont préférées pour caractériser, chez des sujets, l'atteinte des petites voies aériennes.

25 Pour produire une aide objective, automatique et quasiment en temps réel à de tels expérimentateurs, l'invention prévoit de se concentrer sur des propriétés morphométriques des composants retrouvés dans une coupe histologique d'un poumon par l'exploitation d'une  
30 représentation numérique, obtenue par numérisation de ladite coupe histologique.

En effet, pour faciliter la recherche de composants d'intérêt, un procédé pour produire un indicateur graphique multiparamétrique selon l'invention peut comporter une étape préalable, consistant en un

5 traitement pour binariser ladite première représentation numérique RD1a, RD1b et produire une deuxième représentation numérique MR1a, MR1b. Une telle deuxième représentation numérique MR1a, MR1b peut être produite par tout type de traitement numérique connu visant à

10 binariser une représentation numérique en couleur(s), telle que la représentation numérique RD1a, RD1b. Une telle représentation numérique ou image se traduit sous la forme d'un tableau comportant un même nombre d'éléments ou pixels que la première représentation

15 numérique d'une coupe histologique dont elle est issue, telle que la première représentation numérique RD1a ou RD1b précédemment évoquée en lien avec les figures 1a et 1b. Ladite deuxième représentation numérique MR1a, MR1b est dite binaire car chacun de ses éléments MRI(i,j),

20 désigné par deux index i et j déterminant respectivement la ligne et la colonne dudit élément ou pixel dans le tableau MRI, comporte une valeur entière choisie parmi deux valeurs prédéterminées signifiant respectivement que le pixel RDI(i,j), c'est-à-dire d'une même colonne j et d'une même ligne i dans une première représentation

25 numérique RDI, désigne ou non une partie du lobe L.

A titre d'exemples non limitatifs, les figures 2A et 2B illustrent deux exemples de deuxièmes représentations binaires MRI, les deuxièmes représentations numériques

30 binaires MR1a et MR1b étant en l'espèce issues respectivement des premières représentations numériques RD1a et RD1b décrites en lien avec les figures 1A et 1B.

Selon ces exemples, un élément  $MRIa(i,j)$  ou  $MRIb(i,j)$  du tableau  $MRIa$  ou  $MRIb$  prend la valeur zéro si le pixel associé  $RDIa(i,j)$  ou  $RDIb(i,j)$ , c'est-à-dire désigné par la ligne  $i$  et la colonne  $j$ , dans la première  
 5 représentation numérique  $RDIa$  ou  $RDIb$  n'est pas un pixel d'intérêt, c'est-à-dire que ledit pixel décrit soit une lumière formée par la coupe transversale d'un composant tubulaire, soit l'extérieur du lobe  $L$  du poumon. Un tel élément  $MRIa(i,j)$  ou  $MRIb(i,j)$  prend, en revanche, la  
 10 valeur deux cent cinquante-cinq, dans le cas contraire. De cette façon, une telle deuxième représentation numérique binaire MRI peut être affichée en noir et blanc sur un écran d'ordinateur. D'autres valeurs prédéterminées auraient pu être choisies en variante des  
 15 valeurs zéro et deux cent cinquante-cinq pour caractériser l'absence d'intérêt ou l'intérêt d'un tel pixel.

De manière avantageuse mais non limitative, afin de faciliter l'estimation de quantités d'intérêt relatives  
 20 à des composants annulaires présents dans une représentation numérique d'une coupe histologique d'un tissu d'un organe humain ou animal et in fine la production d'un indicateur graphique multiparamétrique, un traitement 10 pour produire une représentation  
 25 binaire MRI d'une représentation numérique RDI, peut être mis en œuvre avant la mise en œuvre d'un procédé pour produire un indicateur graphique multiparamétrique selon l'invention, tel qu'un procédé 100, dont un exemple non limitatif de réalisation est notamment décrit en  
 30 lien avec la figure 8. Par mesure de concision et de simplification, nous parlerons de morphologie d'un composant  $C_i$  en lieu et place de la morphologie de la

section de forme annulaire d'un composant tubulaire  $C_i$ , telle que décrite en lien avec la figure 3. Ainsi, par application de la coupe histologique, un composant tubulaire d'intérêt  $C_i$  se traduit dans une

5 représentation numérique RDI ou MRI par une structure annulaire en deux dimensions. Un exemple non limitatif d'un traitement 10 visant à binariser une telle première représentation numérique RDI telles que les représentations numériques  $RDI_a$ ,  $RDI_b$  peut comporter une

10 première étape pour produire une première représentation numérique intermédiaire en nuances de gris, non illustrée par la figure 8 à des fins de simplification. Ladite représentation numérique intermédiaire comporte un même nombre d'éléments ou pixels que la première

15 représentation numérique RDI. Une telle première étape peut consister en la mise en œuvre de toute technique connue pour convertir, pour chaque pixel de la représentation RDI, le triplet de valeurs représentant les niveaux des couleurs primaires en une valeur entière

20 représentant une luminosité ou une intensité lumineuse associée à un pixel de la représentation numérique intermédiaire en nuances de gris ainsi produite. Ladite première étape peut en outre consister en l'application, sur la représentation numérique intermédiaire en nuances

25 de gris ainsi produite, d'un filtre médian ou bilatéral pour supprimer certaines aberrations.

Une deuxième étape d'un tel traitement 10 visant à binariser une représentation numérique RDI peut consister à mettre en œuvre un seuillage automatique des

30 pixels de la représentation numérique intermédiaire en nuances de gris, de manière à discriminer les pixels décrivant tout ou partie d'une lumière formée par la

coupe transversale d'un composant tubulaire ou l'extérieur du lobe L du poumon. Les pixels associés à une lumière ou à l'extérieur du lobe, prennent la valeur zéro, apparaissant ainsi en noir sur les figures 2A et 5 2B. Les autres pixels prennent la valeur deux cent cinquante-cinq et apparaissent en blanc. Ces derniers sont associés au parenchyme du lobe, plus particulièrement à certains composants compris au sein du parenchyme, tels que des vaisseaux, alvéoles, sacs 10 alvéolaires, bronches ou encore bronchioles. Cette deuxième étape produit ainsi une deuxième représentation numérique binaire MRI.

Un tel traitement 10 visant à binariser une représentation numérique peut, en complément, produire 15 une troisième représentation numérique binaire, que nous nommerons « Masque de lobe », de mêmes dimensions que la deuxième représentation numérique binaire MRI, dont chaque élément comporte une première valeur spécifiant qu'un pixel associé au sein d'une représentation 20 numérique RDI ou MRI appartient au lobe ou est extérieur à celui-ci. En effet, tenir compte notamment dans la deuxième représentation numérique binaire MRI de pixels associés à l'arrière-plan AP du lobe L peut altérer la pertinence des quantités d'intérêt produites et in fine 25 la pertinence d'un indicateur graphique multiparamétrique produit par un procédé selon l'invention. Pour cela, dans un exemple non limitatif d'un procédé conforme à l'invention, un pixel de la deuxième représentation numérique binaire MRI ne sera 30 pris en considération que si et seulement si, le pixel associé dans ledit masque de lobe, c'est-à-dire de mêmes index de ligne et de colonne, comporte une valeur

caractérisant un pixel appartenant au lobe L examiné. Une telle troisième représentation numérique, non représentée par les figures, peut être produite en complément de la deuxième étape d'un traitement 10 visant à binariser une représentation numérique RDI, par la  
 5 à binariser une représentation numérique RDI, par la recherche du plus grand contour par la mise en œuvre, par exemple, d'un algorithme « Flood Fill » selon une terminologie anglo-saxonne, ou encore connu par l'appellation francophone « algorithme par remplissage  
 10 par diffusion ».

La figure 8 décrit un exemple de réalisation non limitatif d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I relatif à un remodelage de  
 15 l'épithélium d'un organe humain ou animal à partir d'une représentation numérique d'une coupe histologique dudit organe conforme à l'invention, qu'une telle représentation soit sous la forme d'une représentation numérique en couleur RD ou binaire MRI.

20 Un tel procédé 100 et/ou un tel traitement préalable 10 visant à binariser une représentation numérique RDI et produire une représentation numérique MRI peuvent être agencés pour être transcrits en un programme d'ordinateur, dont les instructions de programme peuvent  
 25 être installées dans une mémoire de programmes d'un objet électronique, sous la forme par exemple d'un ordinateur disposant d'une puissance de calcul suffisante et/ou adaptée à l'analyse de représentations numériques ou d'images de tailles conséquentes, compte tenu de la  
 30 précision nécessaire à l'analyse d'un lobe pulmonaire L.

Lesdites instructions de programme sont ainsi agencées pour provoquer la mise en œuvre desdits procédé

100 et/ou traitement préalable 10 visant à binariser une  
 représentation numérique RDI par l'unité de traitement  
 d'un tel objet électronique. Au sens du présent document,  
 on entend par « unité de traitement », un ou plusieurs  
 5 microcontrôleurs ou microprocesseurs coopérant avec une  
 mémoire de programmes hébergeant le programme  
 d'ordinateur selon l'invention. Une telle unité de  
 traitement peut en outre être agencée pour coopérer avec  
 une mémoire de données pour héberger, c'est-à-dire  
 10 enregistrer, les représentations numériques produites  
 par la mise en œuvre d'un procédé 100 pour produire un  
 indicateur graphique multiparamétrique I relatif à un  
 remodelage, plus particulièrement une destruction totale  
 ou partielle de l'épithélium alvéolaire, selon  
 15 l'invention et/ou toutes autres données nécessaires à la  
 mise en œuvre de ce dernier.

Une telle unité de traitement peut également être  
 agencée pour coopérer avec une interface homme/machine  
 ou périphérique de sortie, tel qu'un écran d'ordinateur,  
 20 une imprimante ou toute autre interface pour délivrer la  
 teneur dudit indicateur graphique multiparamétrique I à  
 un humain, de manière perceptible par l'intermédiaire de  
 l'un de ses sens.

Tout d'abord, un tel procédé 100 pour produire un  
 25 indicateur graphique multiparamétrique I, décrit en lien  
 avec la figure 8, peut comporter une étape 110,  
 éventuellement itérative, d'étapes visant à rechercher  
 un ou plusieurs composants Ci à partir d'une première  
 représentation numérique RDI et/ou MRI d'une coupe  
 30 histologique d'un tissu d'un organe humain ou animal.

Ladite séquence d'étapes 110 itérative d'un procédé  
 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique

I conforme à l'invention comporte une étape 112 pour estimer, une ou plusieurs quantités d'intérêt  $QI$  relatives aux morphologies respectives desdits composants  $C_i$  présents dans ladite coupe histologique.

5 A l'issue d'une telle itération, c'est-à-dire quand tous les composants  $C_i$  d'une première représentation numérique RDI et/ou MRI d'une coupe histologique d'un tissu d'un organe humain ou animal ont été identifiés, un procédé 100 selon l'invention peut comporter une  
10 séquence d'étapes 140 pouvant notamment comprendre une étape 141 pour estimer une quantité d'intérêt  $QI_i$  relative à la structure du parenchyme du lobe. Une telle quantité d'intérêt peut correspondre à une densité du lobe, un taux de vide du lobe ou encore un taux de  
15 parenchyme.

Dans tous les cas, une séquence d'étapes 140 et/ou une étape 141 pour estimer une quantité d'intérêt  $QI_i$  peuvent respectivement comprendre et/ou être suivie d'une étape pour inscrire dans la mémoire de données  
20 142, une structure de données associée à chaque composant  $C_i$  identifié et/ou à la structure du parenchyme du lobe, et mémorisant différentes valeurs de quantités d'intérêt en lien avec la morphologie desdits composants  $C_i$  et/ou à ladite structure du parenchyme du lobe.

25 Décrivons à présent plus en détails un procédé 100 mis en œuvre par un objet électronique d'un système d'aide au diagnostic d'une pathologie conforme à l'invention.

Comme précisé précédemment, un tel procédé 100 peut  
30 avantageusement comporter une séquence d'étapes 110 itérative comprenant une étape 111 consistant à « rechercher », à partir d'une représentation numérique

RDI et/ou MRI d'une coupe histologique, une première lumière décrite par la coupe d'un composant Ci, c'est-à-dire par voie de conséquence, le contour interne de la paroi dudit composant Ci identifié. Par l'application

5 d'une technique, telle que décrite par Satochi Suzuki et al. « Topological structural analysis of digitized binary images by border following, Computer Vision, Graphics, and Image processing, 1985 » ou de toute autre technique équivalente, l'étape 111 consiste à

10 déterminer, à partir de représentations numériques RDI et/ou MRI, des topologies de composants Ci sensiblement annulaires présents dans ladite représentation numérique RDI et/ou MRI. Il est alors possible de déterminer le contour d'une aire associée à une lumière d'un composant

15 Ci, celle-ci s'apparentant sur une représentation numérique binaire MRI à un ensemble de pixels contigus décrivant par exemple un nombre de valeurs égales à zéro. Le résultat de l'application d'une telle technique se traduit par une première polyligne dont les index, c'est-

20 à-dire les colonnes et lignes des pixels qui en constituent les points caractéristiques, décrivent ledit contour de la paroi interne, enseignant la lumière précédemment identifiée, d'un composant Ci. L'étape 111 consiste à présent à déterminer, à partir d'une telle

25 première polyligne, le contour de la paroi extérieure du composant Ci identifié. A titre d'exemple non limitatif, une telle étape 111 d'un tel procédé 100 peut mettre en œuvre une technique, telle que celle connue sous l'appellation « dilatation morphologique du contour

30 interne » décrite dans l'ouvrage de Jean Serra, *Image Analysis and Mathematical Morphology*, 1982, ou encore toute autre technique équivalente. La mise en œuvre d'une

telle technique produit ainsi une deuxième polyligne dont les index, c'est-à-dire les colonnes et lignes des pixels qui en constituent les points caractéristiques, permettent, conjointement avec la première polyligne précédemment produite, d'estimer la morphologie d'un composant  $C_i$ , définie par les première et deuxième polylignes ainsi déterminées. Ainsi, par application de la coupe histologique, un composant d'intérêt  $C_i$  se traduit, dans une représentation numérique RDI ou MRI, par une structure annulaire en deux dimensions.

A partir desdites première et deuxième polylignes, une séquence d'étapes 110 itérative d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique  $I$  conforme à l'invention comprend une étape 112 consistant à estimer une ou plusieurs quantités d'intérêt  $QI_{Ci}$  relatives à ladite morphologie dudit composant  $C_i$  dont la lumière a précédemment été identifiée.

Comme précisé précédemment, différentes quantités d'intérêt  $QI_{Ci}$  peuvent être estimées à l'étape 112 d'un procédé conforme à l'invention. Telles que décrites en lien avec la figure 3, de telles quantités d'intérêt peuvent non exhaustivement consister en :

- le diamètre de Féret  $DF_i$  d'un composant  $C_i$  préalablement identifié. Au sens de l'invention et dans tout le document, on entend par « diamètre de Féret », la plus grande distance entre deux tangentes à la deuxième polyligne décrivant le contour extérieur  $CWOC_i$  apparent de la paroi  $CW_i$  dudit composant  $C_i$ , lesdites tangentes étant parallèles entre elles et perpendiculaires à un vecteur de direction

- donnée. En faisant varier l'angle polaire dudit vecteur de 0 à  $2\pi$ , lors de la mise en œuvre de l'étape 112, un ensemble de diamètres peuvent être ainsi estimés, dont le plus grand correspond au diamètre de Féret DFi retenu pour caractériser ledit composant Ci ;
- la distance moyenne CWWi, également nommée épaisseur moyenne CWWi, de la paroi CWi d'un composant Ci préalablement identifié. Au sens de l'invention et dans tout le document, on entend par « épaisseur moyenne CWWi », le rapport entre la somme des distances estimées séparant le contour extérieur CWOCi du contour intérieur CWICi dudit composant Ci préalablement identifié et le nombre de distances estimées. Dans le cadre de pathologies touchant les petites voies aériennes, telles que l'emphysème, la paroi CWi de certains composants Ci retrouvés dans les poumons peut subir un amincissement, voire une destruction totale ou partielle ;
  - l'aire ICAi décrite par le contour intérieur CWICi de la paroi CWi d'un composant Ci, décrivant la lumière CLi de ce dernier. On entend par « l'aire ICAi », l'aire d'une section décrivant la lumière CLi d'un composant Ci, ladite aire étant délimitée par la première polyligne dudit composant Ci ;
  - l'aire OCAi décrite par le contour extérieur CWOCi d'un composant Ci, décrivant l'aire totale couverte par ce dernier. Au sens de l'invention et dans tout le document, on entend

par « l'aire  $OCA_i$  », l'aire totale décrivant la lumière  $CL_i$  et la paroi  $CW_i$  d'un composant  $C_i$ , ladite aire  $OCA_i$  étant délimitée par la deuxième polyligne dudit composant  $C_i$  ;

- 5           - l'aire  $CA_i$  décrite par la paroi  $CW_i$  d'un composant  $C_i$ , décrivant l'aire couverte par celle-ci. Au sens de l'invention et dans tout le document, on entend par « l'aire  $CA_i$  », l'aire décrivant la paroi  $CW_i$ , ladite paroi  $CW_i$
- 10           étant délimitée par les première et deuxième polygones respectivement associées au contour intérieur  $CWIC_i$  et au contour extérieur  $CWOC_i$  dudit composant  $C_i$ .

15           A titre d'exemple avantageux mais non limitatif, la mise en œuvre de l'étape 112 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique  $I$  conforme à l'invention permet, à partir des première et deuxième polygones précédemment produites,

20           respectivement associées au contour intérieur  $CWIC_i$  et au contour extérieur  $CWOC_i$ , d'estimer une ou plusieurs quantités d'intérêts  $QI$ , telles que non limitativement le diamètre de Féret  $DF_i$  d'un composant  $C_i$ . Un exemple non limitatif d'une telle étape 112 pour

25           estimer un tel diamètre  $DF_i$  consiste à sommer les pixels de dimensions connues, afin d'en déduire une distance correspondante caractérisant ledit diamètre. La distance relative à chaque diamètre peut ainsi être estimée, et la plus grande distance correspondant au diamètre de

30           Féret  $DF_i$  pourra ainsi être inscrite, lors de la mise en œuvre d'une étape 114 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique  $I$  conforme à

l'invention, dans une structure de données associée au composant  $C_i$ .

L'étape 112 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique  $I$  conforme à l'invention peut, en variante ou en complément, 5 consister à estimer une épaisseur moyenne  $CWW_i$  de la paroi  $CW_i$  d'un composant  $C_i$  préalablement identifié. Un exemple d'une telle étape 112 pour estimer une telle épaisseur moyenne  $CWW_i$  peut consister à estimer, pour 10 chaque couple de pixels d'une première et d'une deuxième polygones décrivant respectivement le contour intérieur  $CWIC_i$  et le contour extérieur  $CWOC_i$  de la paroi  $CW_i$  dudit composant  $C_i$ , la plus petite distance, en nombre de pixels, séparant lesdits pixels d'un couple. Une 15 pluralité d'estimations de distances décrivant l'épaisseur de la paroi  $CW_i$  du composant  $C_i$  correspondant peuvent être ainsi estimées, de sorte qu'en moyennant lesdites estimations, la mise en œuvre d'une telle étape 112 permet d'estimer une épaisseur moyenne  $CWW_i$  de la 20 paroi  $CW_i$  dudit composant  $C_i$ . Ladite épaisseur moyenne  $CWW_i$  pourra, elle aussi, être inscrite lors de la mise en œuvre d'une étape 114 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique  $I$  conforme à l'invention, dans une structure de données associée au 25 composant  $C_i$ .

L'étape 112 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique  $I$  conforme à l'invention peut, en variante ou en complément, consister à estimer une aire  $ICAI_i$  décrivant l'aire de la 30 lumière  $CL_i$  d'un composant  $C_i$  préalablement identifié. Un exemple d'une telle étape 112 pour estimer une telle aire  $ICAI_i$  peut consister à sommer les pixels de

dimensions connues capturés par ladite première polyligne. Un deuxième exemple non limitatif de mise en œuvre d'une étape 112 pour estimer une aire  $ICA_i$  d'une lumière  $CL_i$  peut consister à multiplier l'aire d'un pixel par le nombre de pixels cerclés ou capturés par ladite première polyligne associée au contour interne  $CWIC_i$  dudit composant  $C_i$ . Ladite aire  $ICA_i$  de la lumière  $CL_i$  pourra, elle aussi, être inscrite lors de la mise en œuvre d'une étape 114 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique  $I$  conforme à l'invention, dans une structure de données associée au composant  $C_i$ .

L'étape 112 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique  $I$  conforme à l'invention peut en outre consister à estimer une aire  $OCA_i$  décrivant la surface d'un composant  $C_i$  préalablement identifié. Un exemple d'une telle étape 112 pour estimer une telle aire  $OCA_i$  peut consister à sommer les pixels de dimensions connues décrivant la surface délimitée par ladite deuxième polyligne. La mise en œuvre d'une telle étape 112 permet d'estimer l'aire  $OCA_i$ , correspondant à la somme des aires des pixels décrivant la totalité de l'aire du composant  $C_i$  préalablement identifié. Ladite aire  $OCA_i$  pourra, elle aussi, être inscrite lors de la mise en œuvre d'une étape 114 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique  $I$  conforme à l'invention, dans une structure de données associée au composant  $C_i$ .

De manière avantageuse mais non limitative, l'étape 112 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique  $I$  conforme à l'invention peut également consister à estimer une aire  $CA_i$  décrivant

l'aire de la paroi  $CW_i$  d'un composant  $C_i$  préalablement identifié. Un exemple d'une telle étape 112 pour estimer une telle aire  $CA_i$  peut consister à soustraire l'aire  $ICA_i$ , décrite par le contour intérieur  $CWIC_i$  d'un

5 composant  $C_i$ , à l'aire  $OCA_i$ , décrite par le contour extérieur  $CWOC_i$  du même composant  $C_i$ , lesdites aires  $ICA_i$  et  $OCA_i$  étant préalablement estimées. Ladite aire  $CA_i$  pourra, elle aussi, être inscrite lors de la mise en œuvre d'une étape 114 d'un procédé 100 pour produire un

10 indicateur graphique multiparamétrique  $I$  conforme à l'invention, dans une structure de données associée au composant  $C_i$ .

Afin de délivrer une aide au diagnostic d'une pathologie pulmonaire à un expérimentateur, notamment

15 pour qu'il puisse se focaliser uniquement sur certains composants  $C_i$  déterminés ou jugés d'intérêt, un procédé 100 selon l'invention peut comporter une étape 113 pour caractériser un type de composant  $C_i$  à partir de la valeur d'une des quantités d'intérêt préalablement

20 estimées lors de l'étape 112. A titre d'exemples non limitatifs, des types de composants présents dans une représentation numérique RDI, MRI d'une coupe histologique peuvent correspondre à une alvéole et/ou un sac alvéolaire, une bronchiole, une bronche et un

25 vaisseau. En effet, lesdits types de composants tubulaires précédemment énoncés présentent des corps annulaires de morphologies très différentes, il peut être avantageux de typer chaque composant  $C_i$  identifié afin de pouvoir déterminer avec le plus de justesse, si

30 lesdits composants  $C_i$  présentent des modifications de leur morphologie, tel qu'il est souvent le cas dans le cadre de pathologies touchant les voies pulmonaires.

Selon un exemple de réalisation non limitatif décrit en lien avec la figure 8, une étape 113 pour caractériser un type de composant Ci d'un procédé 100 selon l'invention peut consister à comparer en une sous-étape

5 1131 la valeur du diamètre de Féret DFi d'un composant Ci estimée lors de l'étape 112 à un seuil de diamètre haut DFh et/ou un seuil de diamètre bas DFb, lesdits seuils DFh et DFb étant avantageusement et préalablement paramétrables. Ainsi, pour caractériser par exemple un

10 composant Ci de type alvéole pulmonaire, ladite sous étape 1131 pourra consister à affecter une valeur prédéterminée, par exemple la valeur « 1 », à un champ dédié dans la structure de données associée audit composant Ci, si le diamètre de Féret DFi de ce dernier

15 est inférieur à un seuil de diamètre bas DFb de cent micromètres. En effet, les types CTi de composants Ci observés dans une coupe histologique d'un poumon présentent généralement un diamètre sensiblement compris entre dix micromètres et mille micromètres.

20 L'utilisation du diamètre de Féret s'avère particulièrement avantageuse, puisque une telle utilisation facilite ainsi la classification des différents types CTi de composants Ci et permet à un expérimentateur de ne prendre en considération qu'un ou

25 plusieurs types de composants d'intérêt parmi les différents types CTi de composants Ci identifiés, pour produire ultérieurement un indicateur graphique multiparamétrique I apportant une aide précieuse dans l'établissement d'un diagnostic d'une pathologie

30 affectant les voies respiratoires.

En variante ou en complément, toujours en lien avec la figure 8, une étape 113 pour caractériser un type CTi

d'un composant  $C_i$  d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique  $I$  conforme à l'invention peut consister à comparer, en une sous-étape 1132, la valeur de l'épaisseur moyenne  $CWW_i$  d'un  
5 composant  $C_i$  estimée lors de l'étape 112, à un seuil d'épaisseur moyenne haut  $CWW_h$  et/ou un seuil d'épaisseur moyenne bas  $CWW_b$ , lesdits seuils  $CWW_h$  et  $CWW_b$  étant avantageusement et préalablement paramétrables. Ainsi, pour caractériser un composant  $C_i$  de type alvéole  
10 pulmonaire, ladite sous étape 1132 pourra consister à affecter ladite valeur prédéterminée « 1 » dans un champ dédié dans la structure de données associée audit composant  $C_i$ , si l'épaisseur moyenne  $CWW_i$  de ce dernier est inférieure à un seuil d'épaisseur haut  $CWW_h$  de dix  
15 micromètres, avantageusement inférieure à un seuil d'épaisseur haut  $CWW_h$  de cinq micromètres, préférentiellement inférieure à un seuil d'épaisseur haut  $CWW_h$  de deux micromètres. En effet, les types  $CT_i$  de composants  $C_i$  retrouvés dans une coupe histologique  
20 d'un poumon présentent généralement une épaisseur moyenne  $CWW_i$  supérieure à dix micromètres. Seuls certains composants  $C_i$  présentent une épaisseur moyenne  $CWW_i$  inférieure à dix micromètres, tels que les composants  $C_i$  de type alvéole et sac alvéolaire.  
25 L'utilisation de l'épaisseur moyenne  $CWW_i$  de la paroi  $CW_i$  peut faciliter la classification des différents types  $CT_i$  de composants  $C_i$  et permettre à un expérimentateur de ne prendre en considération que le ou les types  $CT_i$  de composants  $C_i$  d'intérêt, pour produire  
30 ultérieurement, un indicateur graphique multiparamétrique  $I$  apportant une aide précieuse dans

l'établissement d'un diagnostic d'une pathologie affectant les voies respiratoires.

Deux exemples de caractérisation de types CTi de composants Ci viennent d'être précédemment décrits, en fonction notamment d'une quantité d'intérêt estimée.

5 Toutefois, dans certains cas, l'emploi d'une seule quantité d'intérêt n'est pas suffisant pour discriminer certains types CTi de composants Ci, par exemple les alvéoles et bronchioles. Pour pallier cet inconvénient,

10 l'invention prévoit que l'étape 113 pour caractériser un type CTi de composant Ci d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention puisse être agencée pour exploiter conjointement au moins deux quantités d'intérêts

15 différentes. Conformément à un mode de réalisation d'un tel procédé 100 décrit en liaison avec la figure 8, ladite étape 113 peut consister tout d'abord à comparer, en une sous-étape 1133, la valeur du diamètre de Féret DFi d'un composant Ci estimée lors de l'étape 112 à un

20 seuil de diamètre haut DFh et/ou un seuil de diamètre bas DFb, lesdits seuils DFh et DFb étant avantageusement et préalablement paramétrables. Si ladite valeur du diamètre de Féret DFi d'un composant Ci est comprise entre lesdits seuils DFb et DFh, alors une telle sous-

25 étape 1133 va également consister à comparer la valeur de l'épaisseur moyenne CWWi dudit composant Ci estimée lors de l'étape 112, à un seuil d'épaisseur moyenne haut CWWh de dix micromètres, avantageusement à un seuil d'épaisseur moyenne haut CWWh de cinq micromètres,

30 préférentiellement à un seuil d'épaisseur moyenne haut CWWh de deux micromètres. En effet, dans le cadre d'une atteinte des voies aériennes par une pathologie telle

que l'emphysème, il est connu que les alvéoles pulmonaires subissent une destruction totale ou partielle, se caractérisant par une rupture de la paroi alvéolaire. Ainsi, il devient difficile d'identifier de  
5 telles alvéoles et d'estimer leur morphologie. En revanche il est toujours possible d'identifier les composants Ci de type sac alvéolaire, puisque, dans le cadre de l'atteinte par un emphysème, la paroi alvéolaire desdits composants Ci de type sac alvéolaire est peu,  
10 voire pas du tout affectée. Afin de typer les différents composants Ci dont le diamètre de Féret DFi serait compris dans un tel intervalle, de cent micromètres à mille micromètres, c'est-à-dire les composants Ci de type bronchiole, alvéole et/ou sac alvéolaire, ladite  
15 sous-étape 1133 peut consister à comparer la valeur CWWi dudit composant Ci estimée lors de l'étape 112, à un seuil d'épaisseur moyenne haut CWWh de cinq micromètres. Ainsi, si une telle épaisseur moyenne CWWi est inférieure audit seuil d'épaisseur CWWh, alors ladite sous étape  
20 1133 pourra consister à affecter ladite valeur prédéterminée « 1 » dans un champ dédié dans la structure de données associée audit composant Ci. Dans le cas contraire, si une telle épaisseur moyenne CWWi est supérieure audit seuil d'épaisseur CWWh, alors ladite  
25 sous étape 1133 pourra consister à affecter ladite valeur prédéterminée « 2 » dans un champ dédié dans la structure de données associée audit composant Ci. Une telle valeur prédéterminée « 1 » pourra avantageusement caractériser un composant Ci de type alvéole et/ou sac alvéolaire. La  
30 mise en œuvre d'une telle étape 1133 peut ainsi faciliter la classification des différents types CTi de composants Ci dont les morphologies sont proches, tels que par

exemple les composants Ci de type bronchiole et de type alvéole et/ou sac alvéolaire. En effet, la destruction totale ou partielle des alvéoles est caractérisée, sur une représentation numérique RDI, MRI d'une coupe  
 5 histologique d'un poumon atteint d'un emphysème, par une forte diminution du nombre de composants Ci de type alvéole. Il est alors avantageux de caractériser de tels sacs alvéolaires afin de pouvoir estimer le degré de sévérité, de l'atteinte d'un sujet par une pathologie  
 10 telle que l'emphysème, relatif à la destruction des alvéoles constituant lesdits sacs alvéolaires.

De manière avantageuse mais non limitative, tel que d'ores et déjà précisé, ladite séquence d'étapes 110 peut-être mise en œuvre de manière itérative pour un ou  
 15 plusieurs contours d'une ou plusieurs lumières CLi caractéristiques et respectives d'un ou plusieurs composants Ci identifiés. A cet effet, conformément à un mode de réalisation non limitatif d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I  
 20 conforme à l'invention décrit en lien avec la figure 8, une telle étape peut également comprendre une étape de test 111, de sorte que lorsqu'il n'existe plus d'autre contour enseignant une lumière CLi caractéristique d'un composant Ci encore non identifié, situation illustrée  
 25 par le lien 111n en figure 8, l'estimation d'une ou des quantités d'intérêt par itération, telle que représentée par le lien 111y entre l'étape 111 et l'étape 114, prend fin et les données relatives auxdites quantités d'intérêt sont prêtes à être exploitées par la séquence  
 30 d'étapes 140 du procédé 100 décrite à titre d'exemple non limitatif par la figure 8.

Afin de faciliter l'estimation d'une quantité d'intérêt en lien avec la structure du parenchyme d'un lobe, ladite étape de test 111 peut également être agencée pour comptabiliser le nombre d'occurrences  
 5 relatif à l'identification d'un contour associé à une nouvelle lumière CLi caractéristique d'un composant Ci, soit le nombre d'itérations de la séquence d'étapes 110 itérative.

Comme d'ores et déjà mentionné, l'étape 110 d'un  
 10 procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention peut également comprendre une étape 114 pour inscrire dans la mémoire de données, une structure de données associée à chaque composant Ci identifié et dont la morphologie a  
 15 été caractérisée lors d'une étape 112 dudit procédé 100. Ladite structure de données peut avantageusement comprendre un champ pour enregistrer la valeur de chaque quantité d'intérêt  $QI_{Ci}$  estimée correspondante en lien avec ledit composant Ci, telle que, par exemple, le  
 20 diamètre de Féret  $DF_i$  dudit composant Ci, une épaisseur moyenne  $CWW_i$  de la paroi  $CW_i$  dudit composant Ci, l'aire  $ICA_i$  décrivant la lumière CLi dudit composant Ci, l'aire  $OCA_i$  décrivant l'aire totale dudit composant Ci, l'aire  $CA_i$  décrivant l'aire totale de la paroi  $CW_i$  dudit  
 25 composant Ci.

Ainsi, selon un mode de réalisation préféré, une étape 114 pour inscrire dans la mémoire de données, une structure de données associée à chaque composant Ci identifié, peut consister à inscrire dans un champ dédié  
 30 de ladite structure de données une valeur prédéterminée, tel que à titre d'exemple non limitatif la valeur « 1 » pour caractériser, à partir d'une ou plusieurs quantités

d'intérêt, un type CT<sub>i</sub> particulier de composant C<sub>i</sub>, par exemple une alvéole et/ou un sac alvéolaire.

En variante ou en complément, ladite structure de données peut comprendre un champ pour enregistrer la  
 5 valeur correspondant au nombre d'occurrences ou encore d'itérations relatif à la mise en évidence d'un composant C<sub>i</sub> au sein d'une représentation numérique RDI, MRI d'une coupe histologique d'un poumon.

10 A l'issue d'une séquence d'étapes 110 itérative pour estimer une ou plusieurs quantités d'intérêt QI en lien avec la morphologie d'un ou plusieurs composants C<sub>i</sub>, un procédé 100 peut avantageusement comporter une étape 140 pour produire une quantité d'intérêt QI<sub>L</sub> relative à la  
 15 structure du parenchyme du lobe L. A l'instar des quantités d'intérêt QI<sub>Ci</sub> estimées relatives à un composant C<sub>i</sub>, une ou plusieurs quantités d'intérêt QI<sub>L</sub> du lobe L et/ou en lien avec la structure du parenchyme dudit lobe L pourront être estimées. Une telle étape 140  
 20 peut ainsi consister dans un premier temps à rechercher lors d'une étape 141, dans une représentation numérique RDI, MRI, le contour correspondant au lobe L par l'application d'une technique, telle que celle décrite par Satochi Suzuki et al. « Topological structural  
 25 analysis of digitized binary images by border following, Computer Vision, Graphics, and Image processing, 1985 » ou de toute autre technique équivalente. Par analogie avec l'étape 111 pour rechercher une première lumière décrite par un composant C<sub>i</sub>, une telle sous-étape 141  
 30 peut être agencée pour déterminer le plus grand contour, correspondant à une première polyligne décrivant le contour extérieur associé au lobe L, dans une

représentation numérique RDi, MRI d'une coupe histologique d'un poumon.

Dans un deuxième temps, ladite étape 141 permet ainsi d'estimer, à partir de ladite première polyligne  
 5 décrivant ledit contour extérieur dudit lobe L, des quantités d'intérêt  $QI_L$  relatives à la morphologie du lobe L, par analogie aux quantités d'intérêt  $QI_{Ci}$  estimées lors de l'étape 112 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique. Une  
 10 telle étape 141 peut avantageusement consister à estimer l'aire  $OCA_L$  décrite par le contour extérieur dudit lobe L. Un exemple pour estimer une telle aire  $OCA_L$  peut consister à sommer les pixels de dimensions connues décrivant l'aire délimitée par ladite première polyligne  
 15 associée audit contour extérieur dudit lobe L.

En variante ou en complément, ladite étape 141 peut consister à estimer une quantité d'intérêt  $QI_L$  relative à la structure du parenchyme du lobe L appartenant à un ensemble de quantités d'intérêt comprenant non  
 20 exhaustivement :

- une densité de lobe  $ASN_m$ , décrivant le nombre de composants  $C_i$  occupant la surface d'un lobe L. Une telle densité de lobe  $ASN_m$  peut être calculée comme résultant du nombre de  
 25 composants  $C_i$  identifiés, ou encore le nombre d'itérations de ladite étape 112, divisé par l'aire  $OCA_L$  du lobe L tel que  $ASN_m = \frac{\sum_{i=1}^n C_i}{OCA_L}$ ; en variante, l'invention prévoit de pouvoir exprimer une telle densité de lobe  $ASN_m$  par  
 30 unité de surface dudit lobe L. Une telle densité de lobe peut être exprimée afin de décrire le

nombre de composants  $C_i$  pour une unité d'aire, telle qu'exprimée par la formule précédente. L'aire  $OCA_L$  du lobe  $L$  peut être déterminée à partir du contour, ou polyligne, extérieur dudit lobe  $L$  au sein d'une représentation numérique d'une coupe histologique d'un poumon, telles que les représentations  $RD_{Ia}$ ,  $RD_{Ib}$ ,  $MR_{Ia}$  et/ou  $MR_{Ib}$ , présentées en lien avec les figures 1A, 1B, 2A et 2B. L'aire  $OCA_L$  dudit lobe  $L$  correspond alors à la somme des aires de tous les pixels de dimensions connues, lesdits pixels étant délimités ou capturés par ledit contour extérieur dudit lobe  $L$  ;

- un taux ASD de vide du lobe, décrivant l'aire cumulative couverte par l'ensemble des composants  $C_i$  identifiés par rapport à l'aire  $OCA_L$  du lobe  $L$ . Ledit taux de vide ASD peut s'exprimer par la formule suivante, **ASD** =  $\frac{\sum_{i=1}^n ICA_i}{OCA_L}$  où  $ICA_i$  est l'aire couverte par la lumière  $CL_i$  d'un composant  $C_i$  ;

- un taux TD de parenchyme, décrivant l'aire occupée par le parenchyme d'un lobe  $L$  par rapport à l'aire  $OCA_L$  dudit lobe  $L$ . Ladite aire du parenchyme du lobe  $L$  s'obtient par la soustraction de la somme des aires des lumières  $CL_i$  respectives des composants  $C_i$  identifiés. Un tel taux TD peut également être exprimé comme étant le taux complémentaire à 1 du précédent taux ASD et décrit par la formule suivante :

$$TD = 1 - ASD = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n ICA_i}{OCA_L}.$$

Avantageusement mais non limitativement, un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique peut comprendre une étape de filtre ou de sélection, non représentée par la figure 8, à l'instar de l'étape 121 d'un procédé 100 pour ne tenir compte, 5 parmi les quantités d'intérêt d'ordre morphologique de l'ensemble des composants identifiés, des seules quantités d'intérêt associées à un type CTi de composants déterminés. En effet, il peut être avantageux d'estimer 10 une ou plusieurs quantités d'intérêt QIL en ne prenant en considération que certains composants Ci, selon ledit type CTi, afin de fournir une aide au diagnostic d'une pathologie, telle qu'à titre d'exemple non limitatif un emphysème. Une telle étape pour filtrer ou sélectionner 15 peut ainsi consister à lire, dans la structure de données associée à chaque composant Ci, la valeur présente dans le champ caractérisant le type CTi dudit composant Ci. A titre d'exemple non limitatif, une telle étape pour filtrer peut avantageusement être paramétrée de sorte 20 que seules les quantités d'intérêt QIci, relatives aux composants Ci de type CTx « alvéole et/ou sac alvéolaire » soient utilisées pour produire ultérieurement un indicateur graphique multiparamétrique I.

25 Avantageusement mais non limitativement, un procédé 100 selon l'invention peut également comprendre une étape 142 pour inscrire, dans la mémoire de données, une structure de données associée à la structure du parenchyme et dont les quantités d'intérêts QIL ont été 30 préalablement estimées lors de l'étape 141 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I. Ladite structure de données peut

avantageusement comprendre un champ pour enregistrer la valeur de chaque quantité d'intérêt  $QI_L$  estimée correspondante, telles que à titre d'exemples non limitatifs l'aire  $OCA_L$  du lobe L, une densité de lobe  
 5  $ASN_m$ , un taux de vide du lobe ASD ou encore un taux de parenchyme TD.

En outre, afin de comparer les valeurs des quantités d'intérêt précédemment estimées à des valeurs de quantités d'intérêt étalon et finalement de faciliter la  
 10 production d'un indicateur graphique multiparamétrique I, il peut être nécessaire de calculer ou d'estimer une des quantités d'intérêt moyenne. Ainsi, un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention peut comprendre une séquence  
 15 d'étapes 120 pour estimer une ou plusieurs quantités d'intérêt moyennes  $QI_{CTx}$  relatives à un type de composant  $C_i$ . Afin de produire de telles estimations de telles quantités d'intérêt moyennes par type de composant, la séquence d'étapes 120 d'un procédé 100 peut comprendre  
 20 une étape 121 pour filtrer les données préalablement estimées et inscrites dans la mémoire de données, permettant de ne tenir compte que des données relatives à un ou plusieurs types  $CTx$  déterminés parmi l'ensemble des valeurs de types  $CT_i$  de composants  $C_i$  identifiés,  
 25 afin de produire finalement et ultérieurement un indicateur graphique multiparamétrique I relatif auxdites données. A titre d'exemple non limitatif, une telle étape 121 peut consister à lire, dans la structure de données associée à un composant  $C_i$ , la valeur présente  
 30 dans le champ caractérisant le type  $CT_i$  dudit composant  $C_i$ . Pour ce faire, ladite étape 121 peut avantageusement être paramétrée de sorte que seules les données, plus

particulièrement la ou les quantités d'intérêt  $QI_{Ci}$  préalablement estimées relatives aux composants  $C_i$  de type  $CT_x$  « alvéole et/ou sac alvéolaire », associées à un tel type de composant  $C_i$  comportant, dans le champ

5 caractérisant le type  $CT_i$  dudit composant  $C_i$ , une valeur prédéterminée  $CT_x$  par exemple égale à « 1 », soient utilisées pour produire ultérieurement un indicateur graphique multiparamétrique  $I$ , en vue de fournir une aide au diagnostic d'une pathologie telle que à titre

10 d'exemple non limitatif, l'emphysème.

Ainsi, de manière avantageuse mais non limitative, un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique  $I$  conforme à l'invention peut comprendre une étape 122 pour estimer une moyenne pour

15 chaque ensemble de quantités d'intérêt  $QI_{Ci}$  par type  $CT_i$  de composant  $C_i$ . L'étape 122 peut ainsi produire, pour un type  $CT_x$  déterminé de composants  $C_i$  éventuellement préalablement filtré lors de la mise en œuvre de l'étape 121, une ou plusieurs quantités d'intérêt  $QI_{CT_x}$  moyennes,

20 à partir des quantités d'intérêt  $QI_{Ci}$  estimées respectivement pour tous les composants  $C_i$ . Comme d'ores et déjà mentionné, on entend par « ensemble de quantités d'intérêt  $QI_{Ci}$  », toutes les valeurs précédemment estimées, par exemple relatives :

- 25
- au Diamètre de Féret  $DF_i$  du contour extérieur  $CWOC_i$  de la paroi  $CW_i$  pour un type  $CT_i$  de composant  $C_i$  donné ;
  - à l'épaisseur moyenne  $CWW_i$  séparant un contour extérieur  $CWOC_i$  d'un contour intérieur  $CWIC_i$
- 30 pour un type  $CT_i$  de composant  $C_i$  donné ;

- à l'aire  $ICA_i$  de la lumière décrite par un contour intérieur  $CWIC_i$  pour un type  $CT_i$  de composant  $C_i$  donné ;
- à l'aire  $OCA_i$  décrite par un contour extérieur  $CWOC_i$  pour un type  $CT_i$  de composant  $C_i$  donné,
- à l'aire  $CA_i$  de la paroi  $CW_i$  définie par la soustraction de l'aire  $ICA_i$  décrite par un contour intérieur  $CWIC_i$  à l'aire  $OCA_i$  décrite par un contour extérieur  $CWOC_i$  pour un type  $CT_i$  de composant  $C_i$  donné.

A titre d'exemples non limitatifs, pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I permettant de caractériser une pathologie telle que l'emphysème, l'étape 122 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention peut consister à estimer, pour un ensemble de composants  $C_i$  de type alvéole et/ou sac alvéolaire :

- le diamètre de Féret moyen  $DF_m$  correspondant au rapport entre la somme des diamètres de Féret  $DF_i$  des composants  $C_i$  de type alvéole et/ou sac alvéolaire et le nombre de composants  $C_i$  de type alvéole et/ou sac alvéolaire dont un diamètre de Féret  $DF_i$  a été préalablement estimé ;
- l'épaisseur moyenne  $CWW_m$  correspondant au rapport entre la somme des épaisseurs moyennes  $CWW_i$  des composants  $C_i$  de type alvéole et/ou sac alvéolaire et le nombre de composants  $C_i$  de type alvéole et/ou sac alvéolaire dont ladite épaisseur  $CWW_i$  a été préalablement estimée ;
- l'aire moyenne  $ICAm$  des lumières  $CL_i$  correspondant au rapport entre la somme des

aires  $ICA_i$  estimées des composants  $C_i$  de type alvéole et/ou sac alvéolaire et le nombre de composants  $C_i$  de type alvéole et/ou sac alvéolaire dont l'aire  $ICA_i$  a été préalablement estimée ;

- l'aire moyenne  $OCA_m$  correspondant au rapport entre la somme des aires  $OCA_i$  de tous les composants  $C_i$  de type alvéole et/ou sac alvéolaire et le nombre de composants  $C_i$  de type alvéole et/ou sac alvéolaire dont l'aire  $OCA_i$  a été préalablement estimée ;

- l'aire moyenne  $CAM$  de la paroi  $CW_i$  correspondant au rapport entre la somme des aires  $CA_i$  de tous les composants  $C_i$  de type alvéole et/ou sac alvéolaire et le nombre de composants  $C_i$  de type alvéole et/ou sac alvéolaire dont l'aire  $CA_i$  a été préalablement estimée.

Avantageusement mais non limitativement, un procédé selon l'invention peut également comprendre une étape 123 pour inscrire, dans la mémoire de données, une structure de données associée à une quantité d'intérêt moyenne pour chaque ensemble de quantités d'intérêt  $QI_{C_i}$  par type  $CT_i$  de composant  $C_i$  et dont les quantités d'intérêt  $QI_{CT_x}$  ont été préalablement estimées lors de l'étape 122 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique. Ladite structure de données peut avantageusement comprendre un champ pour enregistrer la valeur de chaque quantité d'intérêt  $QI_{CT_x}$  estimée correspondante, telles que à titre d'exemples non limitatifs un diamètre de Féret moyen  $DF_m$ , une épaisseur moyenne  $CWW_m$  des parois  $CW_i$ , une aire moyenne  $ICAM$  des lumières  $CL_i$ , une aire moyenne  $OCA_m$  des

composants, une aire moyenne  $CA_m$  des parois  $CW_i$ , pour un type de composants  $C_i$  donné.

De manière avantageuse, un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention peut comporter une séquence d'étapes 150 consistant à produire une ou plusieurs représentations graphiques, destinées à transcrire une ou plusieurs quantités d'intérêt  $QI_{Ci}$ ,  $QI_{CTx}$ ,  $QI_L$  telles que, à titre d'exemples non limitatifs, les quantités d'intérêt  $DF_i$ ,  $CWW_i$ ,  $ICA_i$ ,  $OCA_i$ ,  $CA_i$ ,  $DF_m$ ,  $CWW_m$ ,  $ICA_m$ ,  $OCA_m$ ,  $CA_m$ ,  $ASN_m$ ,  $ASD$ ,  $TD$  précédemment estimées, sous une forme graphique. Ledit procédé 100 peut alors comporter une séquence d'étapes 160 pour provoquer la restitution graphique conjointe desdites représentations graphiques préalablement produites lors de la mise en œuvre de la séquence d'étapes 150, et délivrer un indicateur graphique multiparamétrique I.

Préférentiellement mais non limitativement, une séquence d'étape 150 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention peut consister à produire une représentation graphique, pour un type  $CTx$  de composant  $C_i$  déterminé et/ou préalablement sélectionné au moyen d'une interface homme-machine d'entrée, d'une quantité d'intérêt  $QI_{Ci}$ ,  $QI_{CTx}$ ,  $QI_L$  relativement à une quantité d'intérêt étalon. On entend par « quantité d'intérêt étalon », une quantité d'intérêt de référence, éventuellement paramétrable, associée à chaque quantité d'intérêt  $QI_{Ci}$ ,  $QI_{CTx}$ ,  $QI_L$  estimée. Conformément aux exemples précédemment décrits, une telle quantité d'intérêt étalon peut consister non exhaustivement en :

- le diamètre de Féret moyen  $DFe$  correspondant au rapport entre la somme des diamètres de Féret  $DFi$  des composants  $Ci$  de type alvéole et le nombre de composants  $Ci$  dont un diamètre de Féret  $DFi$  a été préalablement estimé chez un sujet sain ;
- l'épaisseur moyenne  $CWWe$  correspondant au rapport entre la somme des épaisseurs moyennes  $CWWi$  des composants  $Ci$  de type alvéole et le nombre desdits composants  $Ci$  dont ladite épaisseur  $CWWi$  a été préalablement estimée chez un sujet sain ;
- l'aire moyenne  $ICAe$  des lumières  $CLi$  correspondant au rapport entre la somme des aires  $ICAi$  estimées des composants  $Ci$  de type alvéole et le nombre de composants  $Ci$  dont l'aire  $ICAi$  a été préalablement estimée chez un sujet sain ;
- l'aire moyenne  $OCAe$  correspondant au rapport entre la somme des aires  $OCAi$  des composants  $Ci$  de type alvéole et le nombre de composants dont l'aire  $OCAi$  a été préalablement estimée chez un sujet sain ;
- l'aire moyenne  $CAe$  des parois correspondant au rapport entre la somme des aires  $CAi$  des composants  $Ci$  de type alvéole et le nombre de composants dont l'aire  $CAi$  a été préalablement estimée chez un sujet sain.

Un sujet sain est défini comme un sujet ne présentant aucune pathologie affectant les voies aériennes, telle que, à titre d'exemple non limitatif, un emphysème. Dans ce cas, les représentations graphiques des quantités

d'intérêt  $QI_{Ci}$ ,  $QI_{CTx}$ ,  $QI_L$  d'un type  $CT_i$  de composant  $C_i$  et/ou d'un lobe  $L$  et/ou de la structure du parenchyme dudit lobe  $L$  produites lors de la séquence d'étape 150 pour produire une représentation graphique et/ou de la

5 séquence d'étapes 160 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique  $I$  peuvent être exprimées en valeur relative ou normalisées, permettant ainsi auxdites quantités d'intérêt d'être exprimées selon une échelle commune et par voie de conséquence comparables

10 de manière conjointe, de telles quantités d'intérêt étant préférentiellement mais non limitativement exprimées en pourcentage de quantités d'intérêt étalon correspondantes.

Préférentiellement, conformément à un premier

15 exemple de représentation graphique décrit en lien avec la figure 4, une telle séquence d'étape 150 peut consister à produire une représentation graphique sous la forme d'une barre d'un diagramme en barres représentant, par exemple, une des quantités d'intérêt

20  $QI_{Ci}$ ,  $QI_{CTx}$ ,  $QI_L$  préalablement estimées, dont la hauteur ou la longueur, selon que la barre soit respectivement verticale ou horizontale, décrit la valeur relative de ladite quantité d'intérêt estimée au regard de ladite quantité d'intérêt étalon. Ladite représentation

25 graphique peut en outre encoder une ou plusieurs données déterminées pour caractériser, lors de l'affichage de ladite représentation graphique via une interface homme-machine de sortie lors de la séquence d'étapes 160, plus particulièrement l'étape 162, une texture, un motif ou

30 un contour particulier, voire toute autre donnée permettant d'impacter le rendu graphique. En variante, de manière avantageuse, conformément à un deuxième

exemple de représentation graphique décrit en lien avec la figure 5, une séquence d'étape 150 d'un procédé 100 conforme à l'invention peut consister à produire une représentation graphique sous la forme d'un point sur un

5 axe d'un diagramme de Kiviat représentant, par exemple, une des quantités d'intérêt  $QI_{Ci}$ ,  $QI_{CTx}$ ,  $QI_L$  préalablement estimées, dont la position sur ledit axe décrit la valeur relative de ladite quantité d'intérêt estimée au regard de ladite quantité d'intérêt étalon. Ainsi, conformément

10 aux premier et deuxième exemples de représentations graphiques respectivement décrits en lien avec les figures 4 et 5, les quantités d'intérêt TD, ASD, DFm et ASNm estimées pour un type CTx de composant Ci déterminé, d'une représentation numérique d'une coupe histologique

15 d'un lobe d'un poumon d'un sujet examiné, peuvent être comparées conjointement et respectivement aux quantités d'intérêts étalon TDe, ASDe, DFe et ASNe correspondant à un sujet sain.

Selon un mode de réalisation préféré mais non

20 limitatif d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention, la production des représentations graphiques lors de la séquence d'étape 150 dudit procédé 100 sera décrite pour un type de composant Ci d'intérêt sous la forme d'une

25 alvéole et/ou d'un sac alvéolaire, en vue de produire un indicateur graphique multiparamétrique I. Un tel indicateur graphique multiparamétrique I est notamment décrit en lien avec les figures 4, 5, 6 et 7, après mise en œuvre de la séquence d'étapes 160, plus

30 particulièrement l'étape 162 pour provoquer la restitution graphique conjointe des représentations graphiques des quantités d'intérêt, telles que, par

exemple, les quantités d'intérêt TD, ASD, DFm et ASNm relativement aux quantités d'intérêt TDe, ASDe, DFe et ASNe chez un sujet sain. Avantageusement, lesdites quantités d'intérêt TD, ASD, DFm et ASNm peuvent être  
5 respectivement exprimées en pourcentage ou normalisées par rapport à une quantité d'intérêt étalon, la valeur numérique du pourcentage étant juxtaposée à la représentation numérique concernée. En variante ou en complément, une grille symbolisée, par exemple par des  
10 axes « 50% CTL » et « 100% CTL », qualifiés de « barres normées », tels que présentés en lien avec la figure 4, ou encore par des lignes graduées de vingt à vingt, qualifiées de « axes normés », tels que présentées en lien avec la figure 5, pourra être superposée aux  
15 représentations graphiques lors de la séquence d'étapes 160. Un expérimentateur peut donc instantanément constater que les quantités d'intérêt TD, ASD, DFm et ASNm caractérisant la morphologie moyenne des composants de type alvéole et/ou sac alvéolaire et/ou la structure  
20 du parenchyme du lobe L présents dans une représentation numérique d'une coupe histologique d'un poumon, sont différentes ou non des quantités d'intérêt étalon observées chez un sujet sain.

La figure 4 illustre un premier exemple non limitatif  
25 de représentation graphique sous la forme d'un diagramme en barres d'un indicateur graphique multiparamétrique produit par un procédé conforme à l'invention, ledit indicateur décrivant une pluralité de quantités d'intérêt estimées relatives à une pluralité de  
30 quantités d'intérêt étalons respectives sur des axes normés, chez un sujet atteint d'un emphysème. Selon ce premier exemple, conformément à la figure 4, une telle

séquence d'étape 150 peut consister à exprimer une première quantité d'intérêt TD, sous la forme d'une barre, par rapport à une quantité d'intérêt étalon TDe, symbolisée par l'axe « 100% CTL » de la grille. Ainsi,

5 la représentation graphique TD encode une valeur numérique de quatre-vingt-cinq pour cent, signifiant que le taux de parenchyme TD chez le sujet examiné est inférieur de quinze pour cent au regard du taux de parenchyme chez un sujet sain. De la même manière, et

10 indépendamment de la représentation graphique de la première quantité d'intérêt TD, la séquence d'étape 150 peut avantageusement consister à exprimer une deuxième quantité d'intérêt ASD, sous la forme d'une barre, par rapport à une quantité d'intérêt étalon ASDe, symbolisée

15 par l'axe « 100% CTL » de la grille. Ainsi, la représentation graphique ASD encode une valeur numérique de cent-dix pour cent, signifiant que le taux de vide ASD chez le sujet examiné est supérieure de dix pour cent au regard du taux de vide chez un sujet sain. De la

20 même manière, et indépendamment des représentations graphiques respectives des première et deuxième quantités d'intérêt TD et ASD, la séquence d'étape 150 peut avantageusement consister à exprimer une troisième quantité d'intérêt DFm, sous la forme d'une barre, par rapport à une quantité d'intérêt étalon DFe, symbolisée

25 par l'axe « 100% CTL » de la grille. Ainsi, la représentation graphique DFm encode une valeur numérique de cent-quinze pour cent, signifiant que le diamètre de féret DFm moyen des composants Ci de type alvéole chez

30 le sujet examiné est supérieur de quinze pour cent au regard du diamètre moyen DFe des alvéoles chez un sujet sain. De la même manière, et indépendamment des

représentations graphiques respectives des première, deuxième et troisième quantités d'intérêt TD, ASD et DFm, la séquence 150 peut avantageusement consister à exprimer une quatrième quantité d'intérêt ASNm, sous la

5 forme d'une barre, par rapport à une quantité d'intérêt étalon ASNe, symbolisée par l'axe « 100% CTL » de la grille. Ainsi, la représentation graphique ASNm encode une valeur numérique de cinquante-trois pour cent, signifiant que la densité du lobe ASNm chez le sujet

10 examiné est inférieure de quarante-sept pour cent au regard de la densité du lobe ASNe chez un sujet sain. Il sera ainsi possible, lors de la mise en œuvre de la séquence d'étapes 160, de provoquer la restitution graphique conjointe desdites représentations graphiques

15 ainsi produites via une interface homme-machine de sortie d'un système mettant en œuvre un procédé 100 selon l'invention, sous la forme, par exemple, de diagrammes en barres, afin de fournir à un expérimentateur un indicateur graphique multiparamétrique I, présentant

20 côte à côte les différentes barres.

Un tel premier exemple de restitution graphique conjointe, sous la forme d'un diagramme en barres, est présenté en figure 4 pour un sujet atteint d'un emphysème. Ainsi, ladite figure 4 exprime conjointement

25 les représentations graphiques respectives des première, deuxième, troisième et quatrième quantités d'intérêt TD, ASD, DFm, et ASNm sous la forme d'une représentation graphique de type diagramme en barres, et expriment les valeurs respectives desdites quantités d'intérêt TD,

30 ASD, DFm, et ASNm relativement à celles des mêmes quantités d'intérêt TD, ASD, DFm, et ASNm chez un sujet sain. Un expérimentateur peut ainsi prendre aisément en

considération par la simple visualisation de l'indicateur graphique multiparamétrique I que les quantités d'intérêt moyennes TD, ASD, DFm, et ASNm chez un sujet examiné sont inférieures ou supérieures aux

5 quantités d'intérêt étalon correspondantes TDe, ASDe, DFe, et ASNe chez un sujet sain. Un tel indicateur graphique multiparamétrique I est alors adapté pour fournir une aide précieuse à un expérimentateur ou à un personnel de santé, afin d'éventuellement diagnostiquer

10 une atteinte des voies pulmonaires par une pathologie, telle que l'emphysème par exemple. En effet, un indicateur graphique multiparamétrique I, tel que présenté en lien avec la figure 4, fournit des informations pertinentes concernant la morphologie

15 générale de l'ensemble des composants de type alvéole et/ou sac alvéolaire ainsi que la structure du parenchyme d'un lobe L observées dans une représentation numérique d'une coupe histologique d'un poumon d'un sujet atteint d'un emphysème. Une telle atteinte induit généralement

20 une destruction totale ou partielle plus ou moins hétérogène des parois des alvéoles pulmonaires, c'est-à-dire une diminution de la densité du lobe ASNm ainsi que du taux de parenchyme TD. Cette destruction de la paroi alvéolaire entraîne, par voie de conséquence, une

25 augmentation du diamètre de Féret DFi, de l'aire ICAi de la lumière CLi des composants Ci de type alvéole et/ou sac alvéolaire, donc du taux de vide du lobe ASD, et plus généralement de la taille des composants Ci de type alvéole. Un tel indicateur graphique multiparamétrique

30 I, tel que présenté en figure 4, permet ainsi de fournir instantanément à un expérimentateur un état des petites voies aériennes des poumons d'un sujet. La destruction

des parois CWi des composants Ci de type alvéole, dans le cadre d'un sujet atteint d'emphysème, va induire une forte diminution du nombre de composants Ci de type alvéole identifiés. En effet, la destruction des alvéoles a généralement pour conséquence de permettre l'identification des sacs alvéolaires dont les parois demeurent intactes en lieu et place desdites alvéoles détruites que l'on observe, chez un sujet sain, au sein desdits sacs alvéolaires. De même, l'identification prépondérante de tels sacs alvéolaires a pour conséquence une augmentation du diamètre de Féret moyen DFm des composants Ci de type alvéole et/ou sac alvéolaire, puisque tout ou partie des alvéoles pulmonaires dont la paroi a été détruite, ne sont pas mises en évidence par un procédé selon l'invention. En somme, dans le cadre de l'emphysème, les composants Ci de type alvéole identifiés sont généralement des sacs alvéolaires dont les alvéoles ont été détruites. Ainsi, une diminution de la densité du lobe ASNm caractérisera une diminution du nombre de contours identifiés relatifs aux composants Ci de type alvéole sur une représentation numérique RDI, MRI d'une coupe histologique d'un poumon d'un sujet atteint d'un emphysème, traduisant une destruction desdites alvéoles.

25

En variante ou en complément, pour renforcer la discrimination visuelle d'un indicateur graphique multiparamétrique I relatif à un remodelage de l'épithélium alvéolaire humain ou animal, les séquences d'étapes 150 et/ou 160 d'un procédé pour produire un tel indicateur graphique multiparamétrique I peuvent, à titre d'exemples non limitatifs, consister à exprimer

30

puis afficher des quantités d'intérêt moyennées, sous la forme d'une représentation graphique de type diagramme de Kiviat, également connu sous la dénomination « radar », par rapport ou relativement à ces mêmes

5 quantités d'intérêt étalon, lesdites quantités d'intérêt étalon étant indiquées comme correspondant à 100% par rapport à un axe gradué. Un tel axe peut être gradué, à titre d'exemple non limitatif, à partir de zéro pour cent de la valeur de la quantité étalon correspondante

10 chez un sujet sain. Ainsi, chaque quantité d'intérêt QI peut être normalisée au regard de la quantité d'intérêt étalon correspondante et peuvent être visualisables après restitution graphique lors de la séquence d'étapes 160 dans une échelle continue. Un tel diagramme de Kiviat

15 décrit au moins trois représentations graphiques respectives de trois quantités d'intérêt. La figure 5 illustre un deuxième exemple non limitatif de représentation graphique sous la forme d'un diagramme de Kiviat d'un indicateur graphique multiparamétrique I

20 produit par un procédé 100 conforme à l'invention, ledit indicateur décrivant une pluralité de quantités d'intérêt estimées relatives à une pluralité de quantités d'intérêt étalons respectives sur des axes normés, chez un sujet atteint d'un emphysème.

25 Selon ce deuxième exemple, conformément à la figure 5, une telle séquence d'étape 150 peut consister à exprimer une première quantité d'intérêt DF<sub>m</sub>, sous la forme d'une position sur un axe gradué, par rapport à une quantité d'intérêt étalon DF<sub>e</sub>, symbolisée par la

30 position 100 sur l'axe gradué. De la même manière, et indépendamment de la représentation graphique de la première quantité d'intérêt DF<sub>m</sub>, la séquence d'étape 150

peut avantageusement consister à exprimer une deuxième quantité d'intérêt ASD, sous la forme d'une position sur un axe gradué, par rapport à une quantité d'intérêt étalon ASDe, symbolisée par la position 100 sur l'axe gradué. De la même manière, et indépendamment des représentations graphiques respectives des première et deuxième quantités d'intérêt DFm et ASD, la séquence d'étape 150 peut avantageusement consister à exprimer une troisième quantité d'intérêt ASNm, sous la forme d'une position sur un axe gradué, par rapport à une quantité d'intérêt étalon ASNe, symbolisée par la position 100 sur l'axe gradué.

Il sera ainsi possible, lors de la séquence d'étapes 160, plus particulièrement lors de l'étape 162, de provoquer la restitution graphique conjointe desdites représentations graphiques ainsi produites via une interface homme-machine de sortie d'un système mettant en œuvre un procédé 100 selon l'invention, tel que, à titre d'exemple non limitatif, sous la forme, par exemple d'un diagramme de Kiviat, afin de fournir à un expérimentateur un indicateur graphique multiparamétrique I. Une telle restitution graphique conjointe peut en outre illustrer la matérialisation d'une aire définie par les différentes positions respectives des quantités d'intérêt normalisées sur les axes normés. Un tel premier exemple de restitution graphique conjointe, sous la forme d'un diagramme de Kiviat, est présenté en figure 5 pour un sujet atteint d'un emphysème. Ainsi, ladite figure 5 exprime conjointement les représentations graphiques des première, deuxième, et troisième quantités d'intérêt DFm, ASD, et ASNm sous la forme d'une représentation

graphique de type diagramme de Kiviat. L'aire, décrivant les positions conjointes des quantités d'intérêt DFm, ASD, et ASNm délimitée par un contour en pointillés, peut ainsi indiquer aisément l'état pathologique de la morphologie des composants Ci d'intérêt et/ou de la structure du parenchyme du lobe représentées sur chaque axe du diagramme au regard de l'aire, indiquée par le contour en trait plein, décrivant une morphologie de tels composants et une structure du parenchyme type chez un sujet sain. Il est ainsi plus aisé pour l'expérimentateur, de percevoir la distance ou l'écart entre l'état pathologique de la morphologie et/ou de la structure du parenchyme du lobe, décrit par l'aire délimitée en pointilles, d'un sujet examiné au regard d'une morphologie et/ou d'une structure du parenchyme dudit lobe chez un sujet sain. En l'espèce, selon l'exemple décrit par la figure 5, les composants Ci d'intérêt de type alvéole et/ou sac alvéolaire, présents dans une représentation numérique d'une coupe histologique d'un poumon, présentent des quantités d'intérêt DFm, ASD qui ont augmentées et une quantité d'intérêt ASNm qui a diminuée par rapport aux mêmes quantités d'intérêt étalon.

La figure 6 illustre un troisième exemple non limitatif de représentation graphique sous la forme d'un diagramme en barres d'un indicateur graphique multiparamétrique produit par un procédé conforme à l'invention, ledit indicateur décrivant une pluralité de quantités d'intérêt estimées relatives à une pluralité de quantités d'intérêt étalons respectives sur des axes normés, chez un sujet atteint d'un emphysème. A l'instar

de la figure 4, la figure 6 exprime conjointement des représentations graphiques respectives des première, deuxième, troisième et quatrième quantités d'intérêt TD, ASD, DFm et ASNm sous la forme d'une représentation  
 5 graphique de type diagramme en barres. Toutefois, la figure 6 présente des représentations graphiques respectives des première, deuxième, troisième et quatrième quantités d'intérêt TD, ASD, DFm et ASNm sous la forme d'écarts relatifs signés, de tels écarts  
 10 consistant en des valeurs numériques positives ou négatives calculées à partir de la formule mathématique

$$Em = \frac{QIm - Qle}{Qle}$$

suivante pour chaque quantité d'intérêt QI:  
 , où  $Em$  consiste en la valeur de l'écart moyen estimé,  $QIm$  consiste en la valeur de la quantité d'intérêt  
 15 estimée chez un sujet examiné,  $Qle$  consiste en la valeur de la quantité d'intérêt étalon chez un sujet sain.

Selon ce troisième exemple, conformément à la figure 6, une telle séquence d'étape 150 peut consister à exprimer des écarts relatifs signés entre des première,  
 20 deuxième, troisième et quatrième quantités d'intérêt TD, ASD, DFm et ASNm respectivement sous la forme de barres, par rapport à un horizon vertical ou horizontal nul décrit par un axe « 100% CTL ». De tels écarts peuvent ainsi représenter une diminution ou une augmentation  
 25 relative ou normalisée desdites première, deuxième, troisième et quatrième quantités d'intérêt TD, ASD, DFm et ASNm, par rapport à des quantités d'intérêt respectives étalon. En l'espèce, pour un horizon vertical, une diminution d'une telle quantité d'intérêt  
 30 est affichée sur la gauche tandis qu'une augmentation

d'une telle quantité d'intérêt est affichée sur la droite.

Il sera ainsi possible, lors de la mise en œuvre de la séquence d'étapes 160, plus particulièrement l'étape 5 162, de provoquer la restitution graphique conjointe desdites représentations graphiques ainsi produites via une interface homme-machine de sortie d'un système mettant en œuvre un procédé 100 selon l'invention, sous la forme, par exemple, de diagrammes en barres, afin de 10 fournir à un expérimentateur un indicateur graphique multiparamétrique I, présentant côte à côte les différentes barres.

La figure 7 illustre un quatrième exemple non limitatif de représentation graphique sous la forme d'un 15 diagramme de Kiviat d'un indicateur graphique multiparamétrique I produit par un procédé 100 conforme à l'invention, ledit indicateur décrivant une pluralité de quantités d'intérêt estimées relatives à une pluralité de quantités d'intérêt étalon respectives sur 20 des axes normés, chez un sujet atteint d'un emphysème. A l'instar de la figure 4, la figure 7 exprime conjointement des représentations graphiques respectives des première, deuxième et troisième quantités d'intérêt DFm, ASD, et ASNm sous la forme d'une représentation 25 graphique de type diagramme de Kiviat. Toutefois, la figure 7 présente des représentations graphiques respectives des première, deuxième et troisième quantités d'intérêt DFm, ASD et ASNm sous la forme d'écart absolu signés, de tels écarts consistant en 30 des valeurs numériques positives ou négatives calculées à partir de la formule mathématique suivante pour chaque quantité d'intérêt  $QI_{CTx}$ ,  $QI_{Ci}$  et/ou  $QI_L$  :

$$Em = QIm - QIe \rightarrow \begin{cases} Em < 0 \rightarrow Em = 0,1 \\ Em \approx 0 \rightarrow Em = 0,5 \\ Em > 0 \rightarrow Em = 1 \end{cases}, \text{ où } Em \text{ consiste}$$

en la valeur de l'écart moyen estimé,  $QIm$  consiste en la valeur de la quantité d'intérêt estimée chez un sujet examiné,  $QIe$  consiste en la valeur de la quantité d'intérêt étalon chez un sujet sain. Un tel quatrième exemple de représentation graphique, sous la forme d'un diagramme de Kiviat, s'avère particulièrement avantageux, puisqu'une telle représentation graphique permet à un expérimentateur d'aisément visualiser graphiquement toute différence significative entre des quantités d'intérêt  $QI_{CTX}$ ,  $QI_{Ci}$  et/ou  $QI_L$  estimées et des quantités d'intérêt  $QI$  étalon, quand bien même celles-ci sont relativement proches.

Selon ce quatrième exemple, conformément à la figure 7, une telle séquence d'étape 150 peut consister à exprimer des écarts absolus déterminés entre des première, deuxième et troisième quantités d'intérêt moyennes  $DFm$ ,  $ASD$  et  $ASNm$  et des première, deuxième et troisième quantités d'intérêt étalon respectives et correspondantes, respectivement sous la forme de positions sur des axes gradués. De tels écarts peuvent ainsi représenter une diminution ou une augmentation absolue et normalisée, en l'espèce selon trois valeurs croissantes prédéterminées « 0,1 », « 0,5 » et « 1 », desdites première, deuxième et troisième quantités d'intérêt  $DFm$ ,  $ASD$  et  $ASNm$ , par rapport à des quantités d'intérêt respectives étalon. L'invention ne saurait toutefois être limitée aux valeurs prédéterminées des écarts  $Em$ . Avantageusement, les écarts ou lesdites

quantités d'intérêt DFm, ASD et ASNm peuvent être respectivement exprimés par un indice caractérisant une diminution, une équivalence ou une augmentation par rapport à une quantité d'intérêt étalon, en l'espèce une telle équivalence à une quantité d'intérêt étalon est représentée sur chaque axe du diagramme, par la graduation « 0,5 » correspondante. Aussi, l'invention prévoit un seuil de tolérance paramétrable ou prédéterminé, par exemple plus ou moins dix pour cent autour de la valeur étalon pour déterminer ainsi une telle équivalence entre la quantité d'intérêt estimée et la quantité étalon correspondante. De la même manière, l'invention prévoit qu'en deçà d'un tel seuil, ladite quantité d'intérêt soit considérée comme inférieure, valeur « 0,1 », ou supérieure, valeur « 1 », à ladite quantité d'intérêt étalon. Afin de visualiser graphiquement une différence jugée significative par l'expérimentateur, un tel quatrième exemple de représentation graphique, sous la forme d'un diagramme de Kiviat, peut avantageusement être agencée pour afficher une augmentation ou une diminution pour chaque quantité d'intérêt  $QI_{Ci}$ ,  $QI_{CTx}$ ,  $QI_L$  estimée par rapport à une quantité d'intérêt étalon si et seulement si ladite quantité d'intérêt  $QI_{Ci}$ ,  $QI_{CTx}$ ,  $QI_L$  est supérieure ou inférieure à un seuil paramétrable.

En l'espèce, conformément à la figure 7, nous pouvons constater une diminution de la troisième quantité d'intérêt ASNm, ledit écart en lien avec ladite troisième quantité d'intérêt étant égale à « 0,1 ». Il sera ainsi possible, lors de la séquence d'étapes 160, plus particulièrement l'étape 162, de provoquer la restitution graphique conjointe desdites représentations

graphiques ainsi produites via une interface homme-machine de sortie d'un système mettant en œuvre un procédé 100 selon l'invention, tel que, à titre d'exemple non limitatif, sous la forme d'un diagramme de Kiviat, afin de fournir à un expérimentateur un indicateur graphique multiparamétrique I. Le diagramme de Kiviat présenté, en lien avec la figure 7, décrit ainsi directement une diminution de la quantité d'intérêt ASNm, une diminution d'une telle quantité d'intérêt étant affichée sur la graduation « 0,1 » de l'axe correspondant, tandis que les augmentations des quantités d'intérêt DFm, ASD sont affichées sur la graduation « 1 » de l'axe correspondant.

Une telle restitution graphique conjointe peut en outre illustrer la matérialisation d'une aire définie par les différentes positions respectives des quantités d'intérêt normalisées sur les axes normés. Un tel premier exemple de restitution graphique conjointe, sous la forme d'un diagramme de Kiviat, est présenté en figure 5 pour un sujet atteint d'un emphysème. A l'instar de la figure 5, l'aire, décrivant les positions conjointes des quantités d'intérêt DFm, ASD et ASNm, délimitée par un contour en pointillés, peut ainsi indiquer aisément l'état pathologique de la morphologie des composants Ci d'intérêt et/ou de la structure du parenchyme du lobe L représentées sur chaque axe du diagramme au regard de l'aire, indiquée par le contour en trait plein, décrivant une morphologie type de tels composants chez un sujet sain.

L'utilisation d'un tel diagramme de Kiviat permet, en outre, d'opposer directement des quantités d'intérêt  $QI_{Ci}$ ,  $QI_{Ctx}$ ,  $QI_L$  censées être corrélées entre elles. En

effet, il est connu qu'une pathologie telle que l'emphysème peut induire une destruction totale ou partielle des alvéoles. Ainsi, la production d'un indicateur graphique multiparamétrique I sous la forme  
 5 d'un diagramme de Kiviat permet de visuellement mettre en évidence une augmentation du diamètre de féret  $DF_m$  des composants  $C_i$  de type alvéole ainsi que de la structure du parenchyme du lobe traduisant une destruction totale ou partielle desdites alvéoles  
 10 respectivement décrites, en lien avec la figure 7, par la densité du lobe  $ASN_m$  et le taux de vide du lobe  $ASD$ .

A ce titre, la séquence d'étapes 160 d'un procédé 100 conforme à l'invention peut comporter une étape 162  
 15 pour provoquer la restitution ou sortie graphique d'un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention par une interface homme-machine adaptée, par exemple un écran d'ordinateur, coopérant avec l'objet électronique mettant en œuvre ledit procédé 100. En  
 20 variante ou en complément, une telle restitution ou sortie peut être écrite, via un périphérique de sortie de type imprimante ou encore sonore via un périphérique de sortie de type haut-parleur.

En variante ou en complément de l'étape 162, la  
 25 séquence d'étapes 160 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I selon l'invention peut comporter une ou plusieurs étapes 161, 163, 164, 165 pour provoquer une restitution graphique respectivement de représentations numériques de type  
 30 RDI, MRI telles que les représentations  $RDI_a$ ,  $RDI_b$ ,  $MRI_a$ ,  $MRI_b$  et des quantités d'intérêt  $QI_{Ci}$ ,  $QI_{CTx}$ ,  $QI_L$  estimées sous la forme de cartes. De telles cartes peuvent être

restituées graphiquement au moyen d'un périphérique de sortie identique ou distinct de celui délivrant l'indicateur graphique multiparamétrique I précédemment élaboré, quantité d'intérêt par quantité d'intérêt lors  
 5 de la mise en œuvre de la séquence d'étapes 120.

De cette manière, l'utilisateur d'un objet électronique adapté pour mettre en œuvre un procédé conforme à l'invention tel que le procédé 100, dispose d'une pluralité d'informations objectives,  
 10 reproductibles et instantanées aidant à diagnostiquer une pathologie telle qu'un emphysème. L'ensemble des étapes 161 à 165 constituent ainsi une séquence d'étapes 160, destinées à restituer à l'utilisateur un indicateur graphique multiparamétrique I, une ou plusieurs  
 15 quantités d'intérêt  $QI_{Ci}$ ,  $QI_{CTx}$ ,  $QI_L$  estimées, voire une ou plusieurs cartes, en l'espèce, une ou plusieurs représentations numériques parmi les représentations numériques  $RD_{Ia}$ ,  $RD_{Ib}$ ,  $MR_{Ia}$ ,  $MR_{Ib}$  évoquées précédemment.

Alternativement, en lieu et place de la mise en œuvre  
 20 des séquences d'étapes 120 et/ou 140, l'invention prévoit la mise en œuvre d'une séquence d'étapes 130 d'un procédé 100 selon l'invention. Une telle séquence comporte une étape de sélection 131 d'un composant  $C_i$  particulier parmi ceux présents dans une représentation  
 25 numérique  $RD_i$ ,  $MR_i$  d'une coupe histologique. Une telle sélection implique une intervention humaine via une interface homme-machine adaptée d'un utilisateur en lieu et place d'un « filtrage » automatique prédéterminé ou paramétré pour un type de composants  $CTx$  donné. Une telle  
 30 intervention d'un utilisateur peut consister à sélectionner un composant  $C_i$  dans une représentation numérique  $RDI$ ,  $MRI$  ou encore directement dans une

structure de données associée audit composant  $C_i$ , via tout type d'interface homme-machine, telle que à titre d'exemples non limitatifs un écran, un clavier, un dispositif de pointage ou encore un écran tactile.

5 L'invention prévoit dans ce cas, que les quantités d'intérêt  $QI_{Ci}$  puissent être comparées aux quantités d'intérêt étalon correspondantes chez un sujet sain, ou en variante aux quantités d'intérêts moyennes  $QI_{CTx}$  estimées chez ce même sujet pour l'ensemble des  
10 composants  $C_i$  associés au même type de composants que le composant  $C_i$  sélectionné. Par ailleurs, l'invention prévoit qu'une ou plusieurs étapes de restitution graphique 163 ou 164 d'un procédé 100 conforme à l'invention puissent consister en outre à affecter, aux  
15 pixels associés à un composant  $C_i$  d'intérêt, une couleur et/ou une valeur déterminée exprimant un accroissement ou une diminution significative au regard de la morphologie moyenne des autres composants  $C_i$  d'un même type.

20

L'invention a été notamment décrite en lien avec l'analyse d'un lobe pulmonaire d'une souris. Toutefois, elle ne saurait être limitée à ce seul exemple de réalisation et/ou d'application. D'autres modifications  
25 peuvent être envisagées sans sortir du cadre de la présente invention pour adapter, en variante ou en complément, le procédé pour produire un indicateur graphique multiparamétrique chez l'humain ou un autre animal, voire à un organe présentant des similarités  
30 anatomiques avec le poumon.

Par ailleurs, l'invention ne saurait se limiter aux seules représentations graphiques sous la forme de

diagrammes en barres et/ou de diagrammes de Kiviat précédemment décrites, dont les quantités d'intérêt sont notamment exprimées en fonction de quantité d'intérêt étalon. En variante, d'autres représentations adaptées  
5 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I auraient pu être employées.

L'invention ne saurait se limiter aux seules représentations graphiques sous la forme de diagrammes en barres et/ou de diagrammes de Kiviat dont les  
10 quantités d'intérêt sont notamment exprimées en fonction de quantité d'intérêt étalon, d'autres représentations graphiques ainsi que d'autres quantités d'intérêt auraient pu être choisies en variante desdites représentations graphiques, indépendamment de celles  
15 présentées en lien avec les figures 4 à 7, pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I.

## REVENDEICATIONS

1. Procédé (100) pour produire un indicateur graphique multiparamétrique (I) relatif à un remodelage de l'épithélium alvéolaire humain ou animal à partir d'une représentation numérique (RDI, MRI) d'une coupe histologique d'un poumon comportant un ou plusieurs composants ( $C_i$ ) de forme annulaire dont chacun décrit une paroi ( $CW_i$ ) enceignant une lumière ( $CL_i$ ), ledit procédé (100) étant mis en œuvre par une unité de traitement d'un système d'aide au diagnostic d'une pathologie, ledit système comportant en outre une interface homme-machine de sortie et une mémoire de données, caractérisé en ce que ledit procédé (100) comporte :
  - une étape (112) pour estimer une quantité d'intérêt ( $QI_{C_i}$ ) relative à la morphologie d'un composant ( $C_i$ ) présent dans la coupe histologique, ladite quantité d'intérêt appartenant à un ensemble de quantités d'intérêt comprenant :
    - i. le diamètre de Féret ( $DF_i$ ) du contour extérieur ( $CWOC_i$ ) de la paroi ( $CW_i$ ) d'un composant ( $C_i$ ) ;
    - ii. une distance moyenne ( $CWW_i$ ) séparant ledit contour extérieur ( $CWOC_i$ ) du contour intérieur ( $CWIC_i$ ), décrivant une épaisseur moyenne de la paroi ( $CW_i$ ) d'un composant ( $C_i$ ) ;

- iii. l'aire ( $ICA_i$ ) décrite par ledit contour intérieur ( $CWIC_i$ ) d'un composant ( $C_i$ ), décrivant l'aire de la lumière ( $CL_i$ ) de ce dernier ;
  - 5      iv. l'aire ( $OCA_i$ ) décrite par ledit contour extérieur ( $CWOC_i$ ) d'un composant ( $C_i$ ), décrivant l'aire totale couverte par ce dernier ;
- une étape (140) pour estimer une quantité d'intérêt ( $QI_L$ ) relative à la structure du parenchyme du lobe ( $L$ ), ladite quantité d'intérêt appartenant à un ensemble de quantités d'intérêt comprenant :
  - 15      i. une densité de lobe ( $ASN_m$ ), correspondant à un rapport entre un nombre de composants ( $C_i$ ) identifiés et l'aire ( $OCA_L$ ) du lobe ( $L$ ) ;
  - 20      ii. un taux de vide du lobe ( $ASD$ ), correspondant à un rapport entre la somme des aires des lumières ( $ICA_i$ ) respectives des composants ( $C_i$ ) identifiés et l'aire ( $OCA_L$ ) du lobe ( $L$ ) ;
  - 25      iii. un taux de parenchyme ( $TD$ ), correspondant à l'aire décrite par le parenchyme par rapport à l'aire ( $OCA_L$ ) du lobe ( $L$ ) ;
- une étape (150) pour produire, par quantité d'intérêt ( $QI_{C_i}$ ,  $QI_{CTx}$ ,  $QI_L$ ) estimée, une représentation graphique de celle-ci relative à une quantité d'intérêt étalon ;

- une étape (160) pour provoquer la restitution graphique conjointe des représentations graphiques desdites quantités d'intérêt ( $QI_{Ci}$ ,  $QI_{CTx}$ ,  $QI_L$ ) relatives aux quantités d'intérêt étalon respectives et préalablement produites, par l'interface homme-machine de sortie du système.
- 2. Procédé (100) selon la revendication précédente, pour lequel l'étape (112, 141) pour estimer des quantités d'intérêts ( $QI_{Ci}$ ,  $QI_L$ ) respectives relatives à la morphologie d'un ou plusieurs composants ( $Ci$ ) et/ou à la structure du parenchyme du lobe ( $L$ ) comporte une étape subséquente (114, 142) pour inscrire, dans la mémoire de données, une structure de données associée à chaque composant ( $Ci$ ) et/ou au lobe ( $L$ ), ladite structure de données comportant un champ pour enregistrer la valeur de chaque quantité d'intérêt ( $QI_{Ci}$ ,  $QI_L$ ) estimée.
- 3. Procédé selon la revendication précédente, comportant une étape (113) pour caractériser un type ( $CTi$ ) de composant ( $Ci$ ) à partir de la valeur d'une des quantités d'intérêt ( $QI_{Ci}$ ) estimées, l'étape (114) pour inscrire, dans la mémoire de données, une structure de données associée à chaque quantité d'intérêt estimée d'un composant ( $Ci$ ), consiste à inscrire dans un champ de ladite structure de données une valeur caractérisant un type ( $CTi$ ) de composant ( $Ci$ ) déterminé.

4. Procédé selon la revendication précédente, pour lequel, lorsque l'une des quantités d'intérêt ( $QI_{Ci}$ ) estimées consiste en le diamètre de Féret ( $DFi$ ) du contour extérieur ( $CWOCi$ ) de la paroi ( $CWi$ ) du composant ( $Ci$ ), l'étape (113) pour caractériser un type de composant ( $Ci$ ) comporte une opération (1131) de comparaison de la valeur dudit diamètre de Féret ( $DFi$ ) estimée à un seuil de diamètre haut ( $DFh$ ) et/ou un seuil de diamètre bas ( $DFb$ ).
5. Procédé selon la revendication 3, pour lequel, lorsque l'une des quantités d'intérêt estimées consiste en l'épaisseur moyenne ( $CWWi$ ) de la paroi ( $CWi$ ) du composant ( $Ci$ ), l'étape (113) pour caractériser un type ( $CTi$ ) de composant ( $Ci$ ) comporte une opération (1132) de comparaison de la valeur de ladite épaisseur moyenne à un seuil d'épaisseur haut ( $CWWh$ ) et/ou un seuil d'épaisseur bas ( $CWWb$ ) prédéterminés.
6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 3 à 5, pour lequel l'étape (150) pour produire, par quantité d'intérêt ( $QI_{Ci}$ ,  $QI_L$ ) estimée, une représentation graphique de celle-ci relative à une quantité d'intérêt étalon et/ou l'étape (160) pour provoquer la restitution graphique conjointe des représentations graphiques desdites quantités d'intérêt relatives aux quantités d'intérêt étalon

ne sont mises en œuvre que pour un type (CTi) de composant (Ci) caractérisé déterminé (CTx).

- 5 7. Procédé selon la revendication précédente, pour lequel le type (CTi) de composant (Ci) caractérisé déterminé est une alvéole pulmonaire et/ou un sac alvéolaire (CTx).
- 10 8. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, pour lequel l'étape (160) pour provoquer la restitution graphique conjointe des représentations graphiques desdites quantités d'intérêt ( $QI_{Ci}$ ,  $QI_L$ ) relatives aux quantités d'intérêt étalon respectives, préalablement

15 produites par l'interface homme-machine de sortie du système, consiste en l'affichage par cette dernière d'un diagramme de Kiviat, décrivant au moins trois représentations graphiques de quantités d'intérêt relatives aux quantités d'intérêt étalon

20 respectives sur des axes normés.
- 25 9. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, pour lequel l'étape (160) pour provoquer la restitution graphique conjointe des représentations graphiques desdites quantités d'intérêt relatives aux quantités d'intérêt étalon respectives, préalablement produites par l'interface homme-machine de sortie du système, consiste en

30 l'affichage par cette dernière d'un diagramme en barres, décrivant les représentations graphiques de

quantités d'intérêt ( $QI_{ci}$ ,  $QI_L$ ) relatives aux quantités d'intérêt étalon respectives par des barres normées.

5 10. Procédé selon la revendication 8 ou la revendication 9, pour lequel la normalisation d'un axe ou d'une barre consiste à exprimer la valeur d'une quantité d'intérêt ( $QI_{ci}$ ,  $QI_L$ ) estimée en pourcentage de la valeur de la quantité d'intérêt  
10 étalon associée.

11. Procédé selon la revendication 8 ou la revendication 9, pour lequel la normalisation d'un axe ou d'une barre consiste à exprimer la valeur  
15 d'une quantité d'intérêt ( $QI_{ci}$ ,  $QI_L$ ) estimée relativement à la valeur de la quantité d'intérêt étalon associée sous la forme de trois valeurs prédéterminées décrivant respectivement des valeurs de quantité d'intérêt ( $QI_{ci}$ ,  $QI_L$ ) estimées  
20 sensiblement inférieures, proches ou supérieures aux valeurs des quantités d'intérêt étalon associées.

12. Objet électronique d'un système d'aide au  
25 diagnostic d'une pathologie, ledit objet électronique comportant une unité de traitement et coopérant avec une interface homme-machine de sortie et avec une mémoire de données et caractérisée en ce que ladite mémoire de données  
30 comporte :

- une représentation numérique (RDI, MRI) d'une coupe histologique d'un organe humain ou animal ;
- des instructions exécutables ou interprétables par l'unité de traitement dont l'interprétation ou l'exécution desdites instructions par ladite unité de traitement provoque la mise en œuvre d'un procédé (100) selon l'une quelconque des revendications 1 à 11.

13. Système d'aide au diagnostic d'une pathologie comportant un objet électronique selon la revendication précédente et une interface homme-machine de sortie apte à restituer à un utilisateur un indicateur graphique multiparamétrique (I) selon un procédé (100) conforme à l'une quelconque des revendications 1 à 11 et mis en œuvre par ledit objet électronique.

20

14. Produit programme d'ordinateur comportant une ou plusieurs instructions interprétables ou exécutables par une unité de traitement d'un objet électronique conforme à la revendication 12, caractérisé en ce que l'interprétation ou l'exécution desdites instructions par ladite unité de traitement provoque la mise en œuvre d'un procédé (100) selon l'une quelconque des revendications 1 à 11.

25

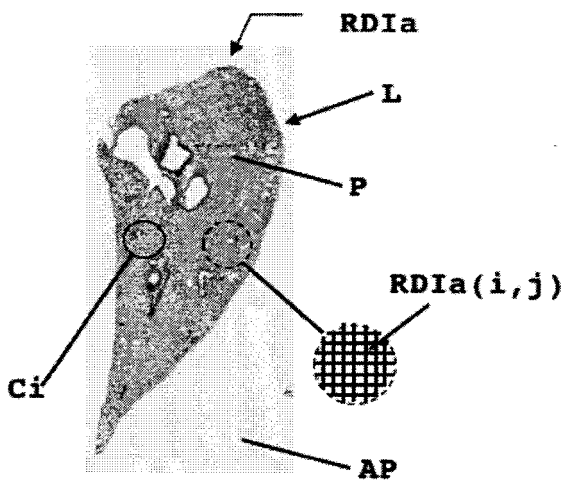


**FIG. 1A**

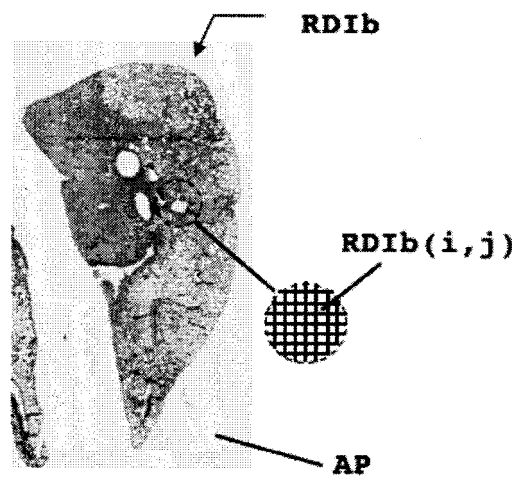


**FIG. 1B**

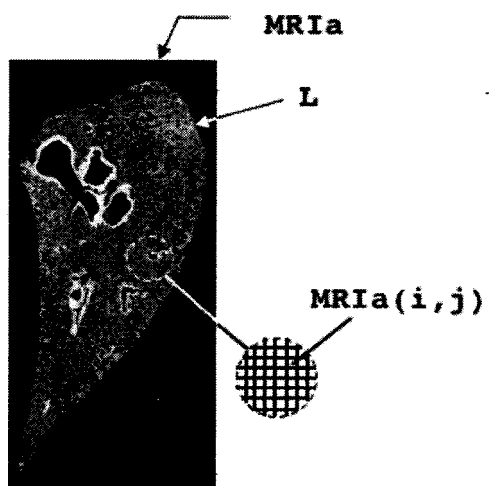


**FIG. 2A**

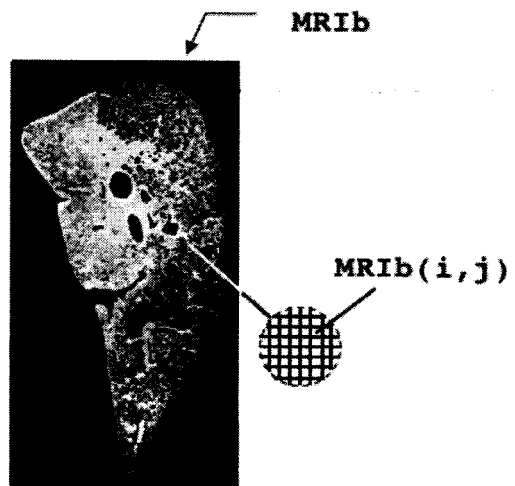


**FIG. 2B**

2/6

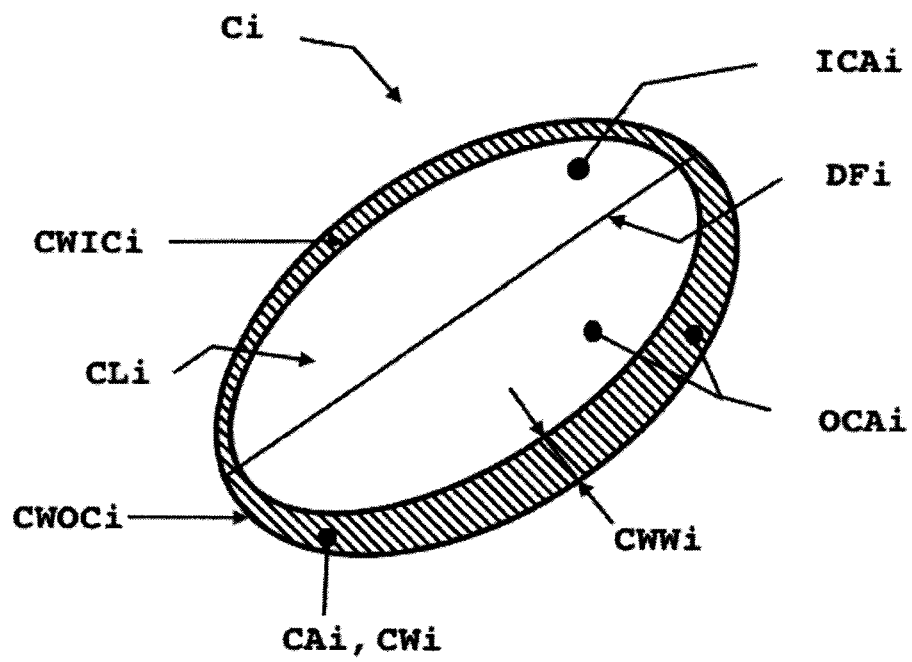


**FIG. 3**

3/6

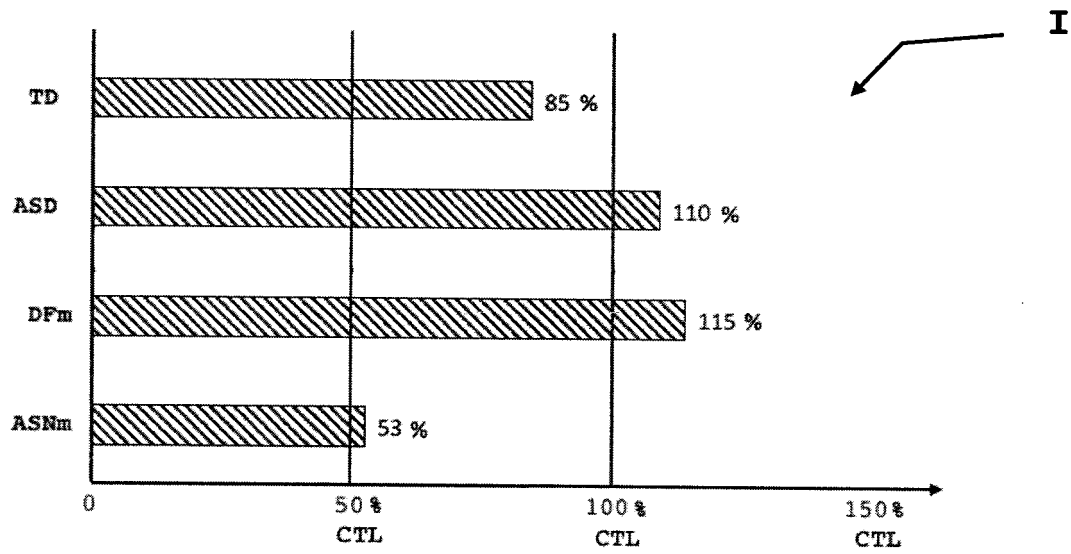


**FIG. 4**

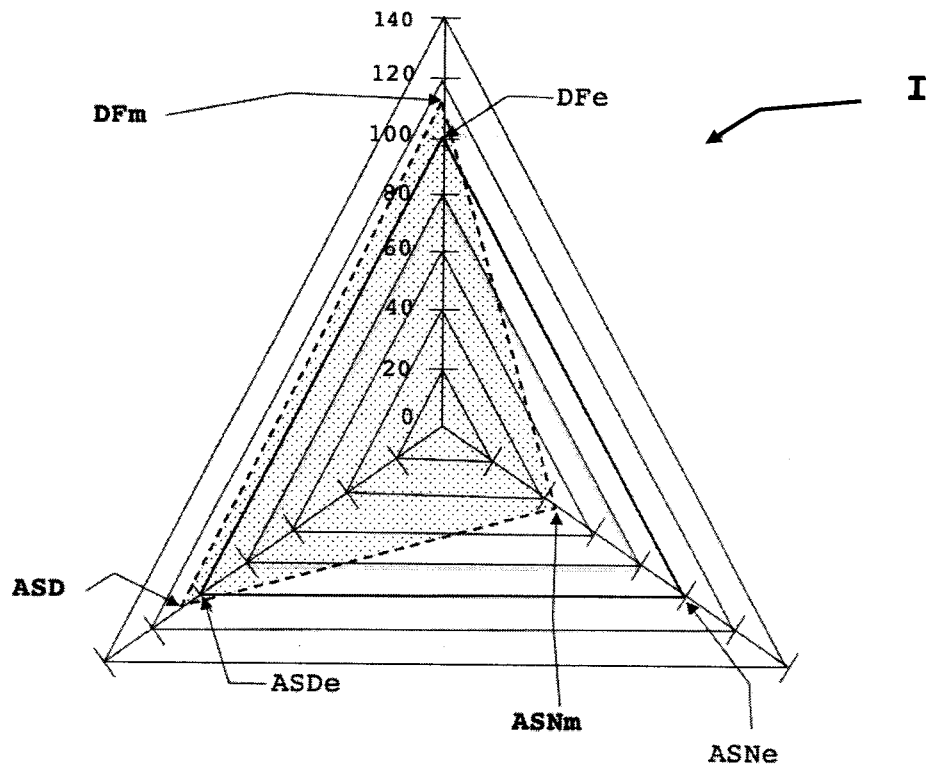


**FIG. 5**

4/6

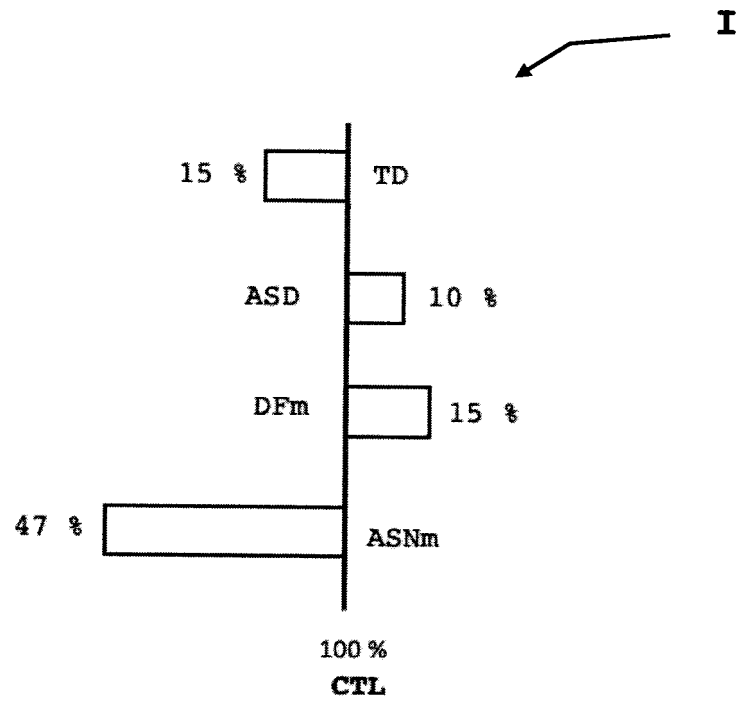


**FIG. 6**

5/6

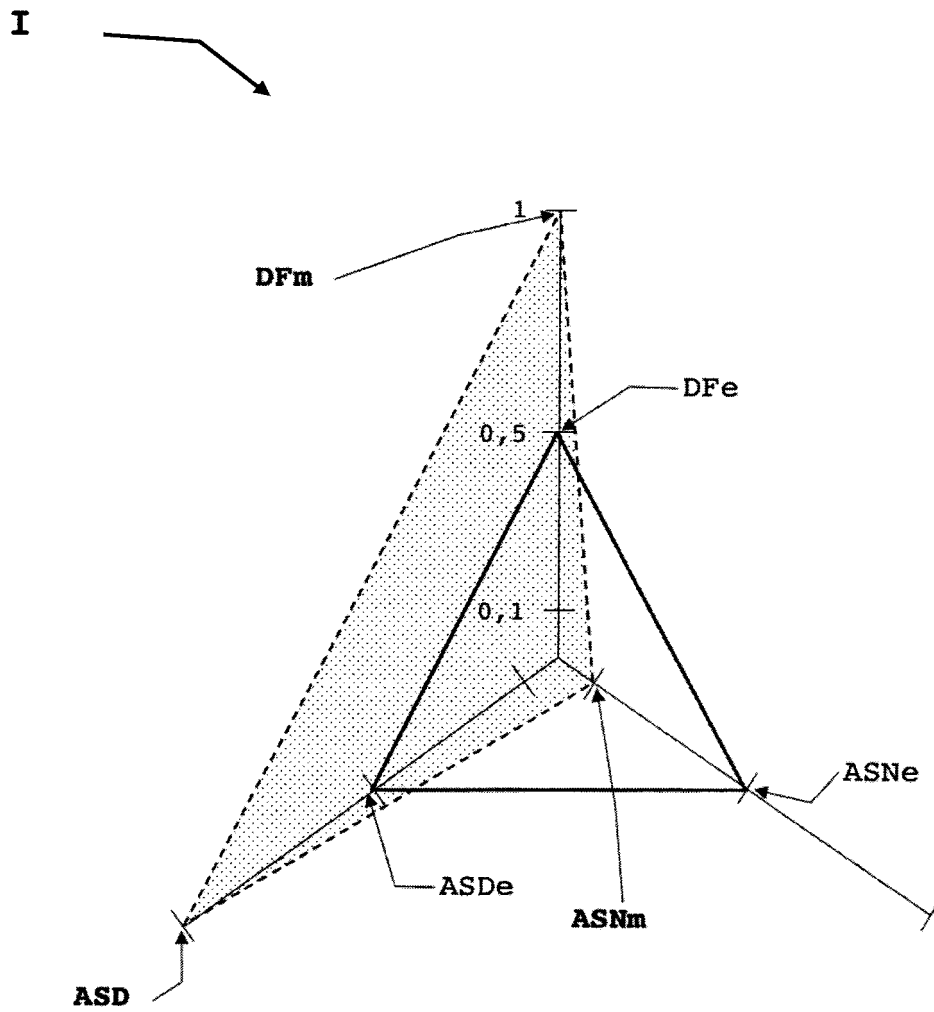


**FIG. 7**

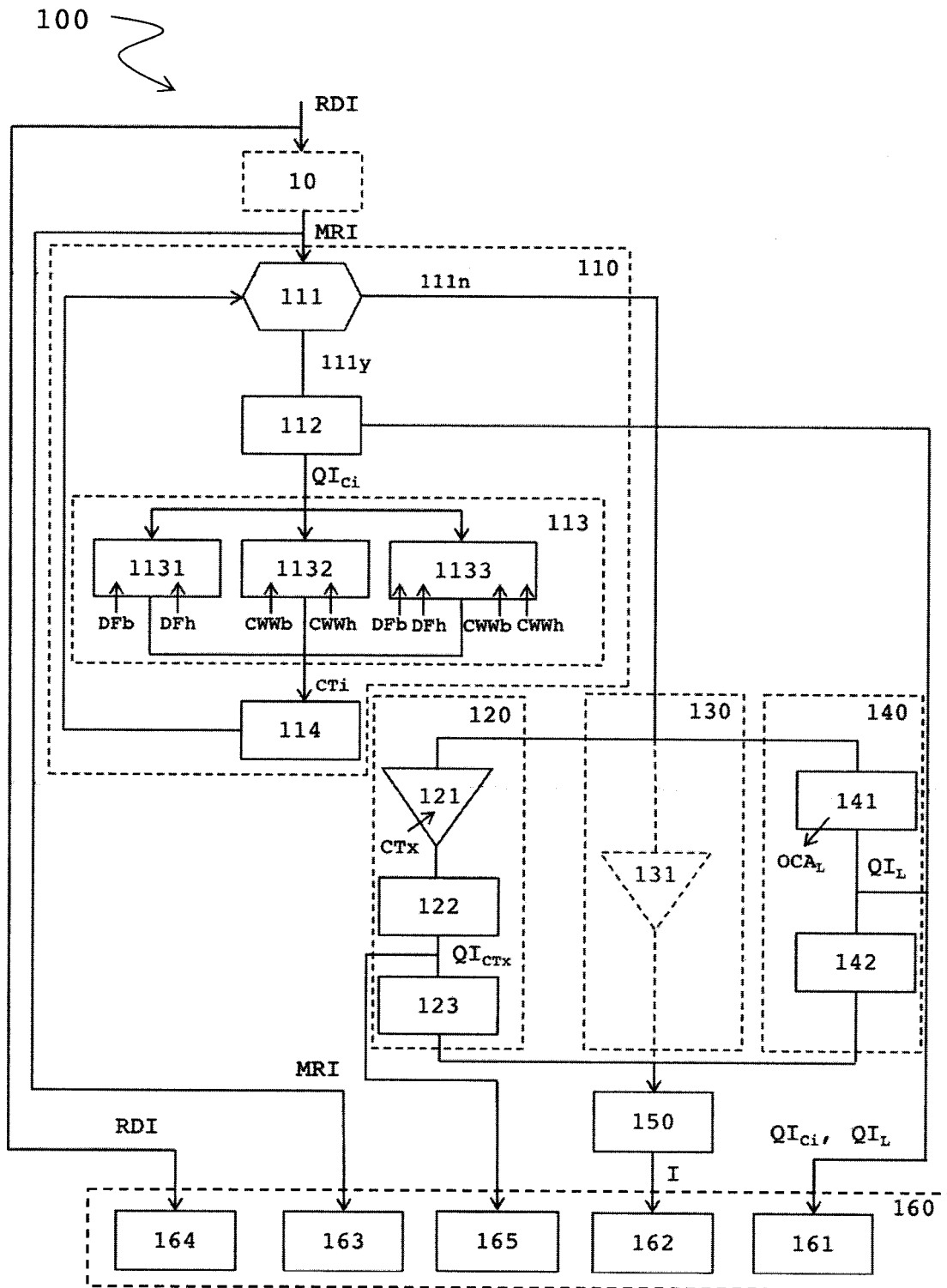


FIG. 8

## RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement  
national

FA 860115  
FR 1855954

| DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Revendication(s)<br>concernée(s) | Classement attribué<br>à l'invention par l'INPI |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------|
| Catégorie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Citation du document avec indication, en cas de besoin,<br>des parties pertinentes                                                                                                                                                                                                                                  |                                  |                                                 |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | US 2017/046839 A1 (PAIK DAVID S [US] ET AL) 16 février 2017 (2017-02-16)<br>* abrégé; figures 7, 10, 14; tableaux 2,4,5 *<br>* alinéas [0005] - [0017], [0028], [0045] - [0066], [0077] - [0078], [0088] - [0115] *<br>-----                                                                                        | 1-14                             | G06T7/62<br>A61B5/00<br>G06F3/048               |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | US 2014/064582 A1 (SCHMIDT SAMUEL EMIL [DK] ET AL) 6 mars 2014 (2014-03-06)<br>* le document en entier *<br>-----                                                                                                                                                                                                   | 1-14                             |                                                 |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | SAARY ET AL: "Radar plots: a useful way for presenting multivariate health care data",<br>JOURNAL OF CLINICAL EPIDEMIOLOGY, PERGAMON, GB,<br>vol. 61, no. 4, 6 mars 2008 (2008-03-06), pages 311-317, XP022503126,<br>ISSN: 0895-4356, DOI:<br>10.1016/J.JCLINEPI.2007.04.021<br>* le document en entier *<br>----- | 1-14                             |                                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                  | DOMAINES TECHNIQUES<br>RECHERCHÉS (IPC)         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                  | G06T                                            |
| Date d'achèvement de la recherche                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Examineur                        |                                                 |
| 29 mai 2019                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Rodes Arnau, Isabel              |                                                 |
| <p style="text-align: center;">CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul</p> <p>Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie</p> <p>A : arrière-plan technologique</p> <p>O : divulgation non-écrite</p> <p>P : document intercalaire</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention</p> <p>E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.</p> <p>D : cité dans la demande</p> <p>L : cité pour d'autres raisons</p> <p>.....</p> <p>&amp; : membre de la même famille, document correspondant</p> </div> </div> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                  |                                                 |

## ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1855954 FA 860115

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 29-05-2019

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

| Document brevet cité<br>au rapport de recherche | Date de<br>publication | Membre(s) de la<br>famille de brevet(s) | Date de<br>publication   |
|-------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------|--------------------------|
| US 2017046839 A1                                | 16-02-2017             | US 2017046839 A1<br>WO 2017096407 A1    | 16-02-2017<br>08-06-2017 |
| US 2014064582 A1                                | 06-03-2014             | US 2014064582 A1<br>WO 2012107050 A1    | 06-03-2014<br>16-08-2012 |