

19 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
COURBEVOIE

11 N° de publication :

3 083 358

(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

21 N° d'enregistrement national :

18 55953

51 Int Cl⁸ : G 06 T 7/62 (2018.01), A 61 B 5/00, G 06 F 3/048

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 sim-
plifiée — FR.

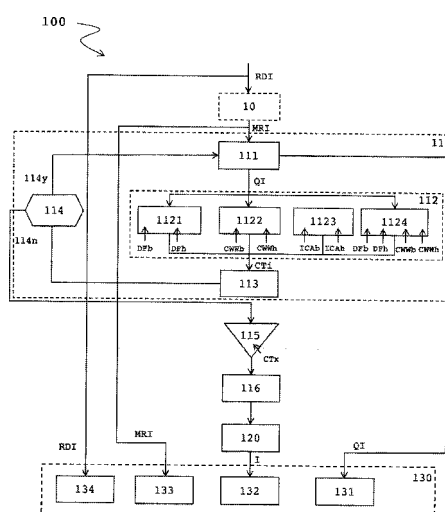
72 Inventeur(s) : JULE YVON, TOMI FLORENT et GIL-
HODES JEAN-CLAUDE.

73 Titulaire(s) : BIOCELLVIA Société par actions simpli-
fiée.

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 bronchique 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 notamment d'estimer une ou plusieurs quantités d'intérêt (QI) relatives à un ou plusieurs composants (Ci) pour produire une représentation graphique décrivant la ou lesdites quantités d'intérêt (QI) 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.



FR 3 083 358 - A1



**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
30 particulièrement les petites voies aériennes, telles que par exemple le remodelage des petites voies aériennes ou « Small Airway Remodeling » selon une terminologie anglo-

saxonne, également connu sous l'acronyme SAR, il n'existe pas d'évaluation conventionnelle concernant ce genre d'affections respiratoires. Chaque laboratoire effectue ses propres mesures à partir de ses propres
5 références, qui se rapportent le plus souvent à quelques mesures morphométriques, telles que des périmètres et/ou diamètres bronchiques. Ces mesures sont effectuées manuellement par un expérimentateur à partir d'images de microscopie optique.

10 On trouve également d'autres techniques permettant d'identifier et de quantifier un degré de sévérité d'une pathologie liée au SAR. Certaines exploitent des coupes histologiques, d'autres sont exploitées in vivo. Parmi celles-ci, nous pouvons notamment mentionner la
15 spirométrie. Cette première technique connue et largement utilisée, à la fois dans le diagnostic et la détermination d'un degré de gravité de maladies pulmonaires, consiste en un test de la fonction pulmonaire. Un diagnostic concernant une maladie
20 pulmonaire obstructive est posé lorsqu'un rapport entre un volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS) et une capacité vitale forcée (CVF) est inférieur à soixante-dix pour cent. Bien qu'une réduction du VEMS peut refléter une obstruction du flux d'air, elle dépend
25 toutefois et également des volumes pulmonaires, du phénomène de rétractation élastique pulmonaire, de la force musculaire respiratoire et/ou de l'effort du patient. Cette méthode trouve ainsi des limitations importantes quant à l'utilisation des paramètres
30 précédemment évoqués dont la variation peut être induite par des pathologies autres que le SAR. De telles limitations sont également présentes dans le cadre du

diagnostic d'un SAR de faible gravité, et dont le diagnostic par une telle méthode peut s'avérer difficile.

Une deuxième technique consiste à évaluer par
5 pléthysmographie des volumes pulmonaires. Elle délivre
une mesure sensible des gaz piégés et de l'hyperinflation
pulmonaire, qui peut être définie comme une élévation
anormale des volumes pulmonaires à la fin de
l'expiration. Cette mesure donne une fonction de la
10 limitation du débit d'air, du phénomène de rétractation
élastique des poumons et de la compliance de la paroi
thoracique d'un patient. Un rétrécissement des voies
aériennes entraîne en effet une augmentation du temps
d'expiration nécessaire pour évacuer l'intégralité de
15 l'air contenu dans les poumons. Il se peut ainsi que les
voies respiratoires se ferment, piégeant alors le gaz
restant. Le Volume Résiduel (VR) de gaz restant consiste
également en une mesure indiquant un dysfonctionnement
des petites voies respiratoires. Ledit volume peut être
20 directement corrélé avec le degré de changements
morphologiques des voies respiratoires dus aux
inflammations présentes dans les petites voies
aériennes. Un rapport dudit Volume Résiduel sur la
capacité pulmonaire totale (TLC), que nous pouvons noter
25 RV/TLC , peut être facilement établi par cette méthode,
au même titre qu'une résistance des voies aériennes qui
s'accroît lors de maladies pulmonaires obstructives.
Cependant, cet indicateur n'est pas spécifique aux
petites voies respiratoires, ce qui limite son
30 application dans le diagnostic et la surveillance des
maladies de type SAR.

Également une troisième technique peut être employée, connue sous la dénomination de « tomographie d'émission monophotonique » assistée par ordinateur, ou « SPECT » selon un acronyme anglo-saxon. Une telle
5 technique d'imagerie en trois dimensions consiste à exploiter plusieurs détecteurs de rayons gamma qui évoluent autour d'un patient en position allongée. Une reconstruction d'images obtenues permet alors de visualiser une distribution des radionucléides en trois
10 dimensions, offrant ainsi une évaluation de la ventilation de différentes régions pulmonaires.

Bien que très largement utilisées à l'heure actuelle, ces trois méthodes de mesure présentent bon
15 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 complémentaire par un
20 pathologiste spécialisé pour corroborer ou infirmer les premiers résultats. C'est notamment le cas pour la spirométrie. L'implication de plusieurs expérimentateurs ou personnels humains spécialisés induit donc une variabilité importante des résultats concernant
25 l'évaluation d'une pathologie et ainsi des diagnostics parfois aléatoires ou contradictoires.

En outre, la technique d'analyse SPECT peut induire un inconvénient majeur et un risque sanitaire pour un patient lors de la recherche de pathologies, eu égard
30 aux rayonnements appliqués audit patient. Des limitations quant à l'intensité desdites radiations et/ou du temps d'acquisition des signaux expérimentaux

peuvent impacter l'évaluation de l'élimination des radionucléides après dépôt de ces derniers dans les différentes régions pulmonaires d'intérêt, obérant ainsi une évaluation pertinente de la ventilation desdites
5 régions pulmonaires du patient.

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

Certaines maladies pulmonaires chroniques sont caractérisées par le remodelage des tissus pulmonaires (SAR) affectant le parenchyme alvéolaire, les bronches et les vaisseaux. L'invention permet une analyse
20 morphométrique quantitative d'une grande précision des composants observés dans une coupe histologique, permettant ainsi de caractériser, par exemple, un remodelage des voies respiratoires, et permet ainsi de délivrer un indicateur graphique multiparamétrique en
25 lien avec la morphologie de composants tubulaires d'un organe, notamment des poumons, et plus particulièrement des petites voies respiratoires. L'invention exploite une représentation numérique d'une coupe histologique dudit organe, décrivant une pluralité de composants
30 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 détail par la suite en lien avec la figure 3.

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

- 10 - 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 ;
- 15 - décupler la précision et la fiabilité des mesures d'un échantillon analysé ;
- s'affranchir de la variabilité de résultats entre différents expérimentateurs, délivrant des mesures objectives et reproductibles ;
- 20 - ne pas requérir de matériels coûteux et/ou de procédés nocifs ou invasifs pour les patients examinés.

 A cette fin, l'invention concerne un procédé pour
25 produire un indicateur graphique multiparamétrique relatif à un remodelage de l'épithélium bronchique 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
30 décrit une paroi enceignant une lumière, le procédé 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.

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

- 5 – une étape pour estimer des quantités d'intérêts relatives aux morphologies respectives d'un ou plusieurs composants présents dans la coupe histologique, lesdites quantités d'intérêt appartenant à un ensemble
 - 10 de quantités d'intérêt comprenant :
 - 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,
 - 15 traduisant une épaisseur moyenne de la paroi d'un composant ;
 - iii. l'aire décrite par ledit contour intérieur d'un composant traduisant la lumière de ce dernier ;
 - 20 iv. l'aire décrite par ledit contour extérieur d'un composant traduisant l'aire totale couverte par ce dernier ;
 - v. l'aire de la paroi d'un composant définie par la soustraction de l'aire décrite par ledit contour intérieur à l'aire décrite par ledit contour extérieur dudit composant ;
 - 25 – une étape pour produire, par quantité d'intérêt estimée, une représentation
 - 30 graphique de celle-ci relative à une quantité d'intérêt étalon ;

- une étape 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.

Avantageusement, l'étape pour estimer des quantités d'intérêts relatives aux morphologies respectives d'un ou plusieurs composants peut comporter une étape pour inscrire dans la mémoire de données une structure de données associée à chaque composant, 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, le procédé 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 peut consister 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, lorsque l'une des quantités d'intérêt estimées consiste en le diamètre de Feret du contour extérieur de la paroi du composant, l'étape pour caractériser un type de composant d'un procédé conforme à l'invention 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
5 typage des composants présents dans une représentation
numérique d'une coupe histologique, 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 d'un procédé conforme
10 à l'invention peut 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.

En variante ou en complément, pour faciliter le
15 typage des composants présents dans une représentation
numérique d'une coupe histologique, lorsque l'une des
quantités d'intérêt estimées consiste en l'aire décrite
par le contour intérieur du composant, l'étape pour
caractériser un type de composant d'un procédé conforme
20 à l'invention peut comporter une opération de
comparaison de la valeur de ladite aire à un seuil d'aire
haut et/ou un seuil d'aire bas prédéterminés.

Afin de fournir à un expérimentateur des indications
relatives à la morphologie d'un ou plusieurs composants
25 d'intérêt, l'étape pour produire, par quantité d'intérêt
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
30 relatives aux quantités d'intérêt étalon ne peuvent 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 l'épithélium bronchique ou toute autre modification de la morphologie des petites voies aériennes, un procédé
5 selon l'invention prévoit que le type de composant caractérisé déterminé peut être une bronchiole.

Préférentiellement mais non limitativement, afin de fournir à un expérimentateur une aide visuelle permettant de confronter instantanément des quantités
10 d'intérêts estimées, traduisant un éventuel changement de morphologie des composants 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
15 graphiques 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 de Kiviat. Un tel diagramme de
20 Kiviat peut décrire au moins trois représentations graphiques de quantités d'intérêt relatives aux quantités d'intérêt étalon respectives sur des axes normés.

En variante ou en complément, afin de fournir à un
25 expérimentateur une aide visuelle permettant de comparer instantanément des quantités d'intérêts estimées traduisant un éventuel changement de morphologie des composants dont sont issues lesdites quantités d'intérêt estimées, en vue d'orienter le diagnostic d'une
30 pathologie, l'étape 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 peut consister en l'affichage par cette dernière d'un diagramme en barres décrivant les représentations 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 quantités d'intérêt à une même échelle et ainsi fournir une aide visuelle instantanée, la normalisation d'un axe ou d'une barre de l'étape 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 peut consister à exprimer la valeur d'une quantité d'intérêt estimée en pourcentage de la valeur de la quantité d'intérêt étalon associée.

En variante ou en complément, pour permettre à un expérimentateur de visualiser instantanément une différence significative entre des quantités d'intérêts estimées et des quantités d'intérêts étalon très proches, la normalisation d'un axe ou d'une barre de l'étape 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 peut consister à exprimer la valeur d'une quantité d'intérêt 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 d'intérêt étalon associées.

5

Selon un deuxième objet, l'invention concerne en outre un objet électronique d'un système d'aide au diagnostic d'une pathologie, ledit objet électronique comportant une unité de traitement et coopérant avec une interface
10 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 ;
- des instructions exécutables ou
15 interprétables par les moyens de traitement dont l'interprétation ou l'exécution desdites instructions par lesdits moyens de traitement provoque la mise en œuvre d'un procédé conforme au premier objet de
20 l'invention.

Selon un troisième objet, l'invention concerne également un système d'aide au diagnostic d'une pathologie comportant un objet électronique selon le
25 deuxième objet de l'invention et une interface homme-machine de sortie apte à restituer à un utilisateur un indicateur graphique multiparamétrique selon un procédé conforme au premier objet de l'invention et mis en œuvre par ledit objet électronique.

30

Selon un quatrième objet, l'invention concerne enfin un produit programme d'ordinateur comportant une ou

plusieurs instructions interprétables ou exécutables par un objet électronique conforme au deuxième objet de l'invention, l'interprétation ou l'exécution desdites instructions par ladite unité de traitement provoque la
5 mise en œuvre d'un procédé conforme au premier objet de l'invention.

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

- la figure 1 présente une première représentation numérique d'une coupe histologique d'un poumon, d'un sujet atteint d'un SAR, ledit sujet étant
15 en l'espèce une souris ;
- la figure 2 illustre une deuxième représentation numérique binaire, issue de celle présentée par la figure 1, ladite deuxième représentation numérique binaire mettant en exergue des pixels
20 d'intérêt au regard des autres pixels ;
- 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
25 section d'un composant tubulaire ;
- la figure 4A présente un premier exemple de représentation graphique sous la forme d'un diagramme en barres, d'un indicateur graphique multiparamétrique produit par un procédé
30 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 SAR aigu ;

- la figure 4B 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 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 SAR aigu ;
- la figure 5 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 SAR aigu ;
- la figure 6 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 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 SAR aigu ;
- la figure 7A présente un premier exemple de représentation graphique sous la forme d'un diagramme en barres, d'un indicateur graphique

- 5 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 SAR aigu ;
- 10 - la figure 7B 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 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 SAR aigu ;
- 15 - la figure 8 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 SAR aigu ;
- 20 - la figure 9 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 décrivant une pluralité de quantités d'intérêt estimées relatives à une pluralité de quantités
- 25
- 30

d'intérêt étalons respectives sur des axes normés, chez un sujet atteint d'un SAR aigu ;

- la figure 10 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.

La figure 1 décrit une première représentation numérique RDI d'une coupe histologique d'un poumon d'un sujet atteint, par exemple, d'un remodelage des petites voies aériennes ou SAR. Ledit sujet atteint est en l'espèce une souris. Une telle première représentation RDI est généralement issue d'un processus de numérisation d'une coupe histologique. Une section histologique numérisée avec un agrandissement x20 délivre ladite première représentation numérique sous une forme matricielle d'environ deux cents millions de pixels, soit selon l'exemple de la figure 1, 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 cents cinquante-cinq, selon le codage de couleurs RVB (acronyme pour « Rouge Vert 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 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 généralement codée sur un octet et appartient donc à un intervalle de valeurs entières comprises entre zéro et
 5 deux cents cinquante-cinq.

La représentation RDI présente, de manière distinguable, au centre de ladite représentation, le lobe L d'un poumon. Un tel organe comporte, en outre, de nombreux composants Ci sensiblement tubulaires dont les
 10 parois internes forment respectivement des lumières. A la suite de la coupe pratiquée au niveau du lobe pulmonaire, seules des sections desdits composants tubulaires Ci sont visibles en deux dimensions. Ces dernières peuvent être décrites, notamment en lien avec
 15 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 tels composants tubulaires Ci consistent principalement en des vaisseaux, des bronches, des bronchioles ou encore des
 20 alvéoles pouvant former des sacs alvéolaires. Le reste du tissu P dudit lobe est nommé ci-après « parenchyme ».

Lorsqu'un sujet est atteint, par exemple, d'une maladie respiratoire obstructive chronique, la lésion du poumon se traduit par des changements de la morphologie
 25 de certains des composants tubulaires formant le poumon, notamment par un remodelage des voies aériennes, plus particulièrement des bronchioles dans le cas du SAR. Les diamètres des bronchioles sont généralement compris, au sein du taxon des vertébrés, entre cent microns et mille
 30 microns. Un SAR implique ainsi, dans les premiers temps d'une atteinte des voies aériennes d'un sujet, une desquamation de l'épithélium bronchique, plus

communément appelé « paroi bronchique », se caractérisant sur une représentation numérique d'une coupe histologique d'un poumon, par un anneau représentant une section d'une telle paroi bronchique.

5 Une telle desquamation induit généralement une diminution de l'aire des bronchioles et de ladite paroi bronchique, 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
10 l'aire cerclée par ledit anneau, c'est-à-dire l'aire de la section d'une lumière dudit composant tubulaire. Dans un second temps, une atteinte plus sévère induit un remodelage de telles bronchioles et une modification du métabolisme de celles-ci, se matérialisant par une
15 inflammation chronique de la paroi bronchique entraînant des changements dans la morphologie desdites bronchioles. Il en résulte alors un accroissement de la lumière moyenne et de l'aire desdites bronchioles remodelées, ainsi qu'une augmentation de l'épaisseur
20 moyenne de l'épithélium bronchique de ces dernières. 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-à-dire de l'aire de la section dudit composant tubulaire,
25 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 1 décrit ainsi une première représentation numérique RDI, d'un lobe L d'un poumon OG d'un sujet
30 atteint d'un SAR.

Ladite première représentation numérique RDI est, selon l'état de l'art, difficilement exploitable pour

qu'un expérimentateur puisse déterminer la présence de modifications morphométriques induites par un remodelage éventuel des petites voies aériennes, caractérisant une pathologie telle que le SAR. En effet, lesdites
5 modifications morphométriques étant de l'ordre du micron, il est très difficile pour un expérimentateur de les constater à partir d'une coupe histologique. Ainsi, selon l'état de l'art, les techniques décrites précédemment sont préférées pour caractériser, chez des
10 sujets, l'atteinte des petites voies aériennes.

Pour produire une aide objective, automatique et quasiment en temps réel à de tels expérimentateurs, l'invention prévoit de se concentrer sur des propriétés
15 morphométriques des composants retrouvés dans une coupe histologique d'un poumon par l'exploitation d'une représentation numérique, obtenue par numérisation de ladite coupe histologique. De manière à simplifier la compréhension du procédé pour estimer une quantité
20 d'intérêt selon l'invention, une seule représentation numérique d'une coupe histologique d'un sujet présentant une atteinte des petites voies aériennes est représentée, les différences avec une représentation numérique d'une coupe histologique d'un sujet sain étant
25 imperceptibles par l'œil humain.

En outre, pour faciliter la recherche de composants d'intérêt, un procédé selon l'invention peut comporter une étape 10 préalable consistant en un traitement pour binariser ladite première représentation numérique RDI
30 et produire une deuxième représentation numérique MRI. Une telle deuxième représentation numérique MRI peut être produite par tout type de traitement numérique connu

visant à binariser une représentation numérique en couleur(s), telle que la représentation numérique RDI. 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 numérique RDI d'une coupe histologique dont elle est issue, telle que la première représentation numérique RDI précédemment évoquée en lien avec la figure 1. Ladite deuxième représentation numérique MRI est dite binaire car chacun de ses éléments $MRI(i,j)$, désigné par deux indexes 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 numérique RDI, désigne ou non une partie du lobe L .

A titre d'exemple non limitatif, la figure 2 illustre un exemple de deuxième représentation binaire MRI, la deuxième représentation numérique binaire MRI étant en l'espèce issue de la première représentation numérique RDI décrite en lien avec la figure 1. Selon cet exemple, un élément $MRI(i,j)$ du tableau MRI prend la valeur zéro si le pixel associé $RDI(i,j)$, c'est-à-dire désigné par la ligne i et la colonne j dans la première représentation numérique RDI, ne correspond pas à un pixel du lobe L , 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. Dans le cas contraire, un tel élément $MRI(i,j)$ prend la valeur deux cents cinquante-cinq. De cette façon, une telle deuxième représentation numérique

binaire MRI peut être affichée en noir et blanc sur un écran d'ordinateur. L'invention ne saurait se limiter à l'emploi desdites valeurs zéro et deux cents cinquante-cinq. En variante, d'autres valeurs prédéterminées
 5 auraient pu être choisies desdites valeurs zéro et deux cents 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
 10 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
 15 binaire MRI d'une représentation numérique RDI, peut être mis en œuvre avant la mise en œuvre d'un procédé pour produire un indicateur multiparamétrique selon l'invention, tel qu'un procédé 100, dont un exemple non limitatif de réalisation est notamment décrit en lien
 20 avec la figure 10. Par mesure de concision et de simplification, nous parlerons de morphologie du composant C_i en lieu et place de la morphologie de la section de forme annulaire d'un composant tubulaire, telle que décrite en lien avec la figure 3. Ainsi, par
 25 application de la coupe histologique, un composant tubulaire d'intérêt C_i se traduit dans une représentation numérique RDI ou MRI par une structure annulaire en deux dimensions. Ledit traitement 10 visant à binariser une représentation numérique peut, en
 30 variante, constituer une première étape dudit procédé 100 évoqué précédemment. Un exemple non limitatif d'un traitement 10, visant à binariser une telle première

représentation numérique RDI, peut comporter une première étape pour produire une première représentation numérique intermédiaire en nuances de gris, non illustrée par les figures à des fins de simplification.

5 Ladite représentation numérique intermédiaire comporte un même nombre d'éléments ou pixels que la première 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
10 représentation RDI, le triplet de valeurs représentant les niveaux des couleurs primaires en une valeur entière représentant une luminosité ou une intensité lumineuse associée à un pixel de représentation ainsi produite. Ladite première étape peut en outre consister en
15 l'application, sur la représentation numérique 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 selon l'invention
20 peut consister à mettre en œuvre un seuillage automatique des pixels de la (première) représentation numérique intermédiaire, de manière à discriminer les pixels décrivant tout ou partie d'une lumière formée par la coupe transversale d'un composant tubulaire ou
25 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 la figure 2. Les autres pixels prennent la valeur deux cents cinquante-cinq et apparaissent en blanc. Ils sont associés à du
30 tissu parenchymateux ou à certains composants tubulaires tels que des vaisseaux, alvéoles, sacs 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
5 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
10 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
15 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
20 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
25 représentée par les figures à des fins de simplification, peut être produite en complément de la deuxième étape d'un traitement 10 visant à binariser une représentation numérique, par la recherche du plus grand contour par la mise en œuvre, par exemple, d'un algorithme « Flood
30 Fill » selon une terminologie anglo-saxonne ou encore connu par l'appellation francophone « algorithme par remplissage par diffusion ».

La figure 10 décrit un exemple de réalisation non limitatif d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I relatif à un remodelage de 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 RDI ou binaire MRI.

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 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 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 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 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 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 de l'épithélium bronchique selon 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, 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.

En lien avec la figure 10, un tel procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I peut comporter une séquence 110 éventuellement itérative, d'étapes visant à estimer, à partir d'une première représentation numérique RDI et/ou MRI d'une coupe histologique d'un tissu d'un organe humain ou animal, une ou plusieurs quantités d'intérêts QI relatives aux morphologies respectives des composants Ci présents dans ladite coupe histologique.

Ladite séquence itérative d'un procédé pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention comporte une étape 111 pour estimer une ou plusieurs quantités d'intérêts QI. La mise en œuvre de l'étape 111 peut avantageusement comporter une succession de sous-étapes, non représentées sur la figure 10, 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 sensiblement annulaire Ci. Par l'application d'une technique, telle que, celle 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

5 consiste à déterminer, à partir de représentations numériques RDI et/ou MRI, des topologies de composants C_i 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 C_i

10 précédemment identifié, 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. L'étape 111 consiste alors à

15 délimiter le contour intérieur de ladite lumière, c'est-à-dire par voie de conséquence, celui de la paroi interne dudit composant identifié. Le résultat de l'application d'une telle technique se traduit par une première polyligne dont les index, c'est-à-dire les colonnes et

lignes, des pixels qui en constituent les points

20 caractéristiques, décrivent ledit contour de la paroi interne, enseignant la lumière précédemment identifiée, d'un composant tubulaire C_i . L'étape 111 consiste à

présent à déterminer, à partir d'une telle première polyligne, le contour de la paroi extérieure du composant

25 C_i précédemment identifié. A titre d'exemple non limitatif, une telle étape 111 pour estimer une ou plusieurs quantités d'intérêt d'un tel procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I

peut mettre en œuvre une technique, telle que celle

30 connue sous l'appellation « dilatation morphologique du contour 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 des pixels qui en constituent les points caractéristiques permettent, conjointement
 5 avec ladite première polyligne précédemment produite, d'estimer la morphologie de la section d'un composant de forme annulaire définie par les première et deuxième polygones ainsi déterminées. A partir desdites première et deuxième polygones, l'étape 111 d'un procédé 100
 10 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention consiste à présent à estimer une quantité d'intérêt QI relative à ladite morphologie dudit composant Ci dont la lumière a précédemment été identifiée.

15 Un composant d'intérêt Ci présente ainsi, en deux dimensions, une forme sensiblement annulaire telle que décrite dans un exemple en lien avec la figure 3, avantageusement mais non limitativement pour un type CTi de composant Ci, en l'espèce une bronchiole. Ladite
 20 bronchiole, et plus généralement un type de composant Ci, comprend un contour extérieur CWOCi, un contour intérieur CWICi encaissant une lumière CLi, et une paroi CWi, dont les aires correspondantes sont désignées par une flèche à bout rond. Comme précisé précédemment,
 25 différentes quantités d'intérêt QI peuvent être estimées à l'étape 111 d'un procédé conforme à l'invention. Telles que décrites en lien avec la figure 3, de telles quantités d'intérêt peuvent consister en :

- le diamètre de Férét DFi d'un composant Ci
 30 préalablement identifié. Au sens de l'invention et dans tout le document, on entend par « diamètre de Férét », 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 2π , lors de la mise en œuvre de l'étape 111, un ensemble de diamètres peuvent être ainsi estimés, dont le plus grand correspond au diamètre de Féret DF_i retenu pour caractériser ledit composant C_i ;

- La distance moyenne CWW_i , que l'on nommera épaisseur moyenne CWW_i par mesure de simplification, de la paroi CW_i d'un composant C_i préalablement identifié. Au sens de l'invention et dans tout le document, on entend par « épaisseur moyenne CWW_i », le rapport entre la somme des distances estimées séparant le contour extérieur $CWOC_i$ du contour intérieur $CWIC_i$ dudit composant C_i préalablement identifié et le nombre de distances estimées. Dans le cadre de pathologies touchant les voies aériennes, telles que le SAR, la paroi CW_i de certains composants C_i retrouvés dans les poumons peut subir une desquamation totale ou partielle. Ainsi, l'estimation d'une telle distance moyenne CWW_i d'un composant C_i est particulièrement pertinente, puisqu'elle permet de décrire l'importance et l'étendue d'une telle desquamation de la paroi CW_i d'un composant annulaire C_i et par voie de conséquence la desquamation du composant

tubulaire C_i , dont le composant annulaire C_i en décrit une coupe ;

- l'aire ICA_i décrite par le contour intérieur $CWIC_i$ d'un composant C_i traduisant la lumière CL_i de ce dernier. Au sens de l'invention et dans tout le document, on entend par « l'aire ICA_i », la surface d'une section décrivant la lumière CL_i d'un composant C_i , ladite surface étant délimitée par la première polyligne dudit composant C_i ;
- l'aire OCA_i décrite par le contour extérieur $CWOC_i$ d'un composant C_i , traduisant l'aire totale couverte par ce dernier. Au sens de l'invention et dans tout le document, on entend par « l'aire OCA_i », la surface décrivant la lumière CL_i d'un composant C_i , ladite surface étant délimitée par la première polyligne dudit composant C_i , ainsi que la surface décrite par la paroi dudit composant C_i , ladite surface décrivant la paroi étant délimitée par la première polyligne et la deuxième polyligne dudit composant C_i ;
- l'aire CA_i décrite par la paroi CW_i d'un composant C_i , traduisant l'aire couverte par celle-ci. Au sens de l'invention et dans tout le document, on entend par « l'aire CA_i » la surface décrivant la paroi CW_i , ladite paroi CW_i étant délimitée par les première et deuxième polyligne dudit composant C_i .

30

A titre d'exemple avantageux mais non limitatif, la mise en œuvre de l'étape 111 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, respectivement associées au contour intérieur CWICi et
 5 au contour extérieur CWOCi, d'estimer une ou plusieurs quantités d'intérêts QI, telles que le diamètre de Férét DFi d'un composant Ci. Un exemple non limitatif d'une telle étape 111 pour estimer un tel diamètre consiste à sommer les pixels de dimensions connues, afin d'en
 10 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 Férét DFi pourra ainsi être inscrite lors de la mise en œuvre d'une étape 113 d'un
 15 procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention, dans une structure de données associée au composant Ci.

L'étape 111 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à
 20 l'invention peut, en variante ou en complément, consister à estimer une distance moyenne CWWi traduisant une épaisseur moyenne de la paroi CWi d'un composant Ci préalablement identifié. Un exemple d'une telle étape 111 pour estimer une telle distance moyenne CWWi peut
 25 consister à estimer, pour chaque pixel d'une première et/ou d'une deuxième polygone décrivant respectivement le contour intérieur CWICi et le contour extérieur CWOCi apparent de la paroi CWi dudit composant Ci, la plus petite distance séparant ledit pixel desdites première
 30 et/ou deuxième polygones. Une pluralité d'estimations de distances décrivant l'épaisseur de la paroi CWi du composant Ci correspondant peuvent être ainsi estimées,

de sorte qu'en moyennant lesdites estimations, la mise en œuvre d'une telle étape 111 permet d'estimer une distance moyenne CWW_i traduisant l'épaisseur moyenne de la paroi CW_i dudit composant C_i . Ladite distance moyenne
 5 pourra, elle aussi, être inscrite lors de la mise en œuvre d'une étape 113 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 .

10 L'étape 111 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 IC_{Ai} traduisant la surface de la lumière CL_i d'un composant C_i préalablement
 15 identifié. Un exemple d'une telle étape 111 pour estimer une telle aire IC_{Ai} peut consister à sommer les pixels de dimensions connues, décrivant la surface délimitée par ladite première polyligne. La mise en œuvre d'une telle étape 111 permet ainsi d'estimer l'aire IC_{Ai} ,
 20 correspondant à la somme des aires des pixels décrivant la lumière CL_i , du composant C_i préalablement identifié. Ladite aire IC_{Ai} pourra, elle aussi, être inscrite lors de la mise en œuvre d'une étape 113 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique
 25 I conforme à l'invention, dans une structure de données associée au composant C_i .

L'étape 111 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention peut en outre consister à estimer une aire
 30 OCA_i traduisant la surface d'un composant C_i préalablement identifié. Un exemple d'une telle étape 111 pour estimer une telle aire OCA_i peut consister à

sommer les pixels de dimensions connues décrivant l'aire délimitée par ladite deuxième polyligne. La mise en œuvre d'une telle étape 111 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 113 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, l'étape 111 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention peut consister à estimer une aire CA_i traduisant la surface de la paroi CW_i d'un composant C_i préalablement identifié. Un exemple d'une telle étape 111 pour estimer une telle aire CA_i peut consister à soustraire l'aire ICA_i décrite par le contour intérieur $CWIC_i$ d'un composant C_i , à l'aire OCA_i décrite par le contour extérieur $CWOC_i$ du même composant C_i , et précédemment estimées. Ladite aire CA_i pourra, elle aussi, être inscrite lors de la mise en œuvre d'une étape 113 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 .

Comme d'ores et déjà mentionné, la séquence 110 d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention peut également comprendre une étape 113 pour inscrire dans la mémoire de données, une structure de données associée à chaque composant C_i identifié et dont la morphologie a été caractérisée lors d'une étape 111 dudit procédé 100.

Ladite structure de données peut avantageusement comprendre un champ pour enregistrer la valeur de chaque quantité d'intérêt QI estimée correspondante en lien avec ledit composant C_i , telle que, par exemple, le
 5 diamètre de Féret DF_i dudit composant C_i , une épaisseur moyenne CWW_i de la paroi CW_i dudit composant C_i , l'aire ICA_i décrivant la lumière CL_i dudit composant C_i , l'aire OCA_i décrivant la surface totale dudit composant C_i et l'aire CA_i décrivant la surface totale de la paroi CW_i
 10 dudit composant C_i .

De manière avantageuse mais non limitative, tel que d'ores et déjà précisé, ladite séquence peut-être mise en œuvre de manière itérative pour un ou plusieurs contours d'une ou plusieurs lumières CL_i
 15 caractéristiques et respectives d'un ou plusieurs composants C_i identifiés. A cet effet, conformément à un mode de réalisation non limitatif d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention décrit en lien avec la figure 10,
 20 une telle séquence peut également comprendre une étape de test 114, de sorte que lorsqu'il n'existe plus d'autre contour enseignant une lumière CL_i caractéristique d'un composant C_i encore non identifié, situation illustrée par le lien 114n en figure 10, l'estimation d'une ou des
 25 quantités d'intérêts par itération, telle que représentée par le lien 114y entre l'étape 113 et l'étape 111, prend fin et les données relatives auxdites quantités d'intérêt sont prêtes à être exploitées par l'étape 120 du procédé 100 décrite à titre d'exemple non
 30 limitatif par la figure 10.

Afin de fournir une aide au diagnostic d'une pathologie pulmonaire à un expérimentateur, un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention peut
5 comporter une étape 112, préalable à l'étape 113 pour inscrire dans la mémoire de données une structure de données associée à un composant C_i , pour caractériser un type CT_i de composant C_i , à partir de la valeur d'une des quantités d'intérêt QI estimées lors de l'étape 111,
10 présent dans une coupe histologique d'un poumon OG, tels qu'à titre d'exemples non limitatifs, des types de composants discriminant des alvéoles et/ou des sacs alvéolaires, des bronchioles, des bronches et des vaisseaux. En effet, lesdits types de composants
15 tubulaires précédemment énoncés présentent des corps annulaires de morphologies très différentes, il peut être alors avantageux de caractériser le type de chaque composant C_i identifié, afin de pouvoir déterminer avec le plus de justesse ou de précision, si lesdits
20 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.

A titre d'exemple non limitatif, conformément à un mode de réalisation d'un procédé 100 pour produire un
25 indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention, l'étape 112 pour caractériser un type CT_i de composant C_i peut consister à comparer, en une sous-étape 1121, la valeur du diamètre de Féret DF_i d'un composant C_i , estimée lors de la mise en œuvre de l'étape
30 111, à un seuil de diamètre haut DF_h et/ou un seuil de diamètre bas DF_b , lesdits seuils DF_h et DF_b étant avantageusement et préalablement paramétrables. Ainsi,

pour caractériser un composant C_i de type bronchiole, ladite sous-étape 1121 pourra consister à affecter une valeur prédéterminée, par exemple la valeur « 1 » à un champ dédié dans la structure de données associée audit

5 composant C_i , si le diamètre de Féret DF_i de ce dernier est supérieur à un seuil de diamètre bas DF_b de cent micromètres et inférieur à un seuil de diamètre haut DF_h de mille micromètres. En effet, les types CT_i de composants C_i observés dans une coupe histologique d'un

10 poumon OG présentent généralement un diamètre sensiblement compris entre dix micromètres et mille micromètres. L'utilisation du diamètre de Féret s'avère particulièrement avantageuse, puisque une telle utilisation facilite ainsi la classification des

15 différents types CT_i de composants C_i et permet à un expérimentateur de ne prendre en considération qu'un ou plusieurs types de composants d'intérêts parmi les différents types CT_i de composants C_i identifiés, pour produire ultérieurement un indicateur graphique

20 multiparamétrique I apportant une aide précieuse dans l'établissement d'un diagnostic d'une pathologie affectant les voies respiratoires.

En variante ou en complément, toujours en lien avec la figure 10, une étape 112 pour caractériser un type

25 CT_i d'un composant C_i d'un procédé d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention peut consister à comparer, en une sous-étape 1122, la valeur de l'épaisseur moyenne CWW_i d'un composant C_i , estimée lors de la mise en œuvre de

30 l'étape 111, 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 bronchiole, ladite sous-étape 1122 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 supérieure à un seuil de diamètre haut CWW_h de dix micromètres. En effet, les types CT_i de composants C_i observés dans une coupe histologique d'un poumon OG présentent généralement une épaisseur moyenne CWW_i supérieure à 10 micromètres. 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 ultérieurement, un indicateur graphique multiparamétrique I apportant une aide précieuse dans l'établissement d'un diagnostic d'une pathologie affectant les voies respiratoires.

De manière avantageuse, en variante ou en complément, selon la figure 10, une étape 112 pour caractériser un type CT_i de 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 1123, la valeur de l'aire ICA_i décrite par le contour intérieur $CW_i C_i$ d'un composant C_i , estimée lors de la mise en œuvre de l'étape 111, à un seuil d'aire haut ICA_h et/ou un seuil d'aire bas ICA_b , lesdits seuils ICA_h et ICA_b étant avantageusement et préalablement paramétrables. Ainsi, pour caractériser un composant C_i de type bronchiole, ladite sous-étape 1123 pourra consister à affecter la valeur prédéterminée « 1 » dans un champ dédié au type

de composant dans la structure de données associée audit composant C_i , si l'aire ICA_i de ce dernier est inférieur à un seuil d'aire bas $ICAb$ de douze mille micromètres carrés et supérieur à un seuil d'aire haut $ICAh$ de quinze mille micromètres carrés. En effet, les types CT_i de composants C_i observés dans une coupe histologique d'un poumon OG, plus particulièrement les bronchioles, présentent généralement une aire ICA_i sensiblement égale à treize mille micromètres carrés. L'utilisation de l'aire ICA_i facilite ainsi la classification des différents types CT_i de composants C_i et/ou la différenciation des différents stades d'atteinte tels que les stades aigus et chroniques, dans le cadre d'une pathologie telle que le SAR, et permet à un expérimentateur de ne prendre en considération que le ou les types CT_i de composants C_i jugés d'intérêt, pour produire ultérieurement un indicateur graphique multiparamétrique I apportant une aide précieuse dans l'établissement d'un diagnostic d'une pathologie affectant les voies respiratoires.

Trois exemples de caractérisation de types CT_i de composants C_i viennent d'être précédemment décrits, en fonction notamment d'une quantité d'intérêt estimée. Toutefois, dans certains cas, l'emploi d'une seule quantité d'intérêt n'est pas suffisant pour discriminer certains types CT_i de composants, par exemple les alvéoles et bronchioles. Pour pallier cet inconvénient, l'invention prévoit que l'étape 112 pour caractériser un type CT_i de composant C_i d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention puisse être agencé pour exploiter conjointement différentes quantités d'intérêts.

Conformément à un mode de réalisation d'un tel procédé 100 décrit en liaison avec la figure 10, ladite étape 112 peut consister tout d'abord à comparer, en une sous-étape 1124, la valeur du diamètre de Féret DF_i d'un composant C_i estimée, lors de la mise en œuvre de l'étape 111 à un seuil de diamètre haut DF_h et/ou un seuil de diamètre bas DF_b , lesdits seuils DF_h et DF_b étant avantageusement et préalablement paramétrables. Si ladite valeur du diamètre de Féret DF_i d'un composant C_i est comprise entre lesdits seuils DF_b et DF_h , ladite sous-étape 1124 peut ensuite consister à comparer la valeur de l'épaisseur moyenne CWW_i dudit composant C_i , estimée lors de la mise en œuvre de l'étape 111, à un seuil d'épaisseur moyenne haut CWW_h de dix micromètres, avantageusement à un seuil d'épaisseur moyenne haut CWW_h de cinq micromètres. En effet, dans le cadre d'une atteinte des voies aériennes par une pathologie telle que le SAR, il est connu que les bronchioles subissent un remodelage, se caractérisant notamment par une augmentation de l'aire de la paroi bronchique et/ou de l'aire de la lumière CL_i desdites bronchioles. De manière tout à fait ingénieuse, un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention prévoit que ladite sous-étape 1124 soit agencée, dans un premier temps, pour comparer la valeur du diamètre de Féret DF_i d'un composant C_i à un seuil de diamètre bas DF_b de cent micromètres et un seuil de diamètre haut DF_h de mille micromètres. Afin de caractériser le type de différents composants C_i dont le diamètre de Féret DF_i serait compris dans un tel intervalle, de cent micromètres à mille micromètres, en l'espèce les composants C_i de type bronchiole, alvéole

et/ou sac alvéolaire, ladite sous-étape 1124 peut consister, dans un deuxième temps, à comparer la valeur CWWi dudit composant Ci, estimée lors de la mise en œuvre de l'étape 111, à un seuil d'épaisseur moyenne haut CWWh de cinq micromètres. Ainsi, si une telle épaisseur moyenne CWWi est supérieure audit seuil d'épaisseur CWWh, alors ladite sous-étape 1124 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 inférieure audit seuil d'épaisseur CWWh, alors ladite sous-étape 1124 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 à titre d'exemple avantageux mais non limitatif, caractériser un composant Ci de type bronchiole. La mise en œuvre d'une telle sous-étape 1124, exploitant conjointement une pluralité de quantités d'intérêt, 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, il est notamment avantageux de caractériser de telles bronchioles afin de pouvoir estimer le degré de sévérité de l'atteinte d'un sujet par une pathologie telle que le SAR, relatif au remodelage des composants Ci de type bronchiole.

Ainsi, selon un mode de réalisation préféré mais non limitatif d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention, l'étape 113 pour inscrire dans la mémoire de données une

structure de données associée à chaque composant C_i identifié, peut consister en outre à inscrire dans un champ dédié de ladite structure de données une valeur prédéterminée pour caractériser, à partir d'une ou
 5 plusieurs quantités d'intérêt, un type CT_i particulier d'un composant C_i , tel que par exemple le type bronchiole.

Par ailleurs, en complément, selon la figure 10, un
 10 procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention peut comprendre une étape 115 pour filtrer les données préalablement estimées et inscrites dans la mémoire de données, permettant de ne tenir compte que des données
 15 relatives à un ou plusieurs types CT_x déterminés parmi l'ensemble des valeurs de types CT_i de composants C_i identifiés, afin de produire finalement et ultérieurement un indicateur graphique multiparamétrique I relatif auxdites données. A titre d'exemple non
 20 limitatif, une telle étape 115 peut consister à lire, dans la structure de données associée à un composant C_i , la valeur présente dans le champ caractérisant le type CT_i dudit composant C_i . Pour ce faire, ladite étape 115 peut avantageusement être paramétrée de sorte que seules
 25 les données, plus particulièrement la ou les quantités d'intérêt préalablement estimées relatives aux composants C_i de type CT_x « bronchiole », associées à un tel type de composant C_i comportant, dans le champ caractérisant le type CT_i dudit composant C_i , une valeur
 30 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 d'exemple non limitatif, le SAR.

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 production d'un indicateur graphique multiparamétrique I, il peut être nécessaire de calculer ou estimer une moyenne des quantités d'intérêt. 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 116 pour estimer une moyenne pour chaque ensemble de quantités d'intérêt QI par type CTi de composant Ci. L'étape 116 peut ainsi produire, pour un type CTi de composant Ci donné, éventuellement préalablement filtré lors de la mise en œuvre de l'étape 115, une ou plusieurs quantités d'intérêt QI moyennes, à partir des quantités d'intérêt QI estimées respectivement pour tous les composants Ci. On entend par « ensemble de quantité d'intérêt QI », toutes les valeurs précédemment estimées, par exemple relatives :

- au Diamètre de Féret DFi du contour extérieur CWOCi de la paroi CWi pour un type CTi de composant Ci donné ;
- à la distance moyenne CWWi séparant un contour extérieur CWOCi d'un contour intérieur CWICi pour un type CTi de composant Ci donné ;
- à l'aire ICAi décrite par un contour intérieur CWICi pour un type CTi de composant Ci donné ;
- à l'aire OCAi décrite par un contour extérieur CWOCi pour un type CTi de composant Ci 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 CW_{iCi} à l'aire OCA_i décrite par un contour extérieur CW_{OCi} 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 le SAR, l'étape 116 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 bronchiole :

- 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 bronchiole et le nombre de composants C_i 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 bronchiole et le nombre desdits composants C_i dont ladite épaisseur CWW_i a été préalablement estimée ;
- l'aire moyenne ICA_m des lumières CL_i correspondant au rapport entre la somme des aires ICA_i estimées des composants C_i de type bronchiole et le nombre de composants C_i dont l'aire ICA_i a été préalablement estimée ;
- l'aire moyenne OCA_m correspondant au rapport entre la somme des aires OCA_i des composants C_i de type bronchiole et le nombre de composants dont l'aire OCA_i a été préalablement estimée ;

- l'aire moyenne CA_m correspondant au rapport entre la somme des aires CA_i des composants C_i de type bronchiole et le nombre de composants dont l'aire CA_i a été préalablement estimée.

5

De manière avantageuse, un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention peut comporter une étape 120 consistant à produire une ou plusieurs représentations graphiques, destinées à transcrire une ou plusieurs quantités d'intérêt QI, telles que, à titre d'exemples non limitatifs, les quantités d'intérêt DF_i , CWW_i , ICA_i , OCA_i , CA_i précédemment estimées, sous une forme graphique. Ledit procédé 100 peut alors comporter une étape 130 pour provoquer la restitution graphique conjointe desdites représentations graphiques préalablement produites à l'étape 120, et délivrer un indicateur graphique multiparamétrique I.

Préférentiellement mais non limitativement, une étape 120 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 CT_i de composant C_i donné et/ou préalablement sélectionné au moyen d'une interface homme-machine d'entrée, d'une quantité d'intérêt QI 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 estimée. Conformément aux exemples précédemment décrits, une telle quantité d'intérêt étalon peut consister non exhaustivement en :

- 5 - le diamètre de Féret moyen D_{Fe} correspondant au rapport entre la somme des diamètres de Féret D_{Fi} des composants C_i de type bronchiole et le nombre de composants C_i dont un diamètre de Féret D_{Fi} a été préalablement estimé chez un sujet sain ;
- 10 - l'épaisseur moyenne CW_{We} correspondant au rapport entre la somme des épaisseurs moyennes CW_{Wi} des composants C_i de type bronchiole et le nombre desdits composants C_i dont ladite épaisseur CW_{Wi} a été préalablement estimée chez un sujet sain ;
- 15 - l'aire moyenne ICA_e des lumières CL_i correspondant au rapport entre la somme des aires ICA_i estimées des composants C_i de type bronchiole et le nombre de composants C_i dont l'aire ICA_i a été préalablement estimée chez un sujet sain ;
- 20 - l'aire moyenne OCA_e correspondant au rapport entre la somme des aires OCA_i des composants C_i de type bronchiole et le nombre de composants dont l'aire OCA_i a été préalablement estimée chez un sujet sain ;
- 25 - l'aire moyenne CA_e correspondant au rapport entre la somme des aires CA_i des composants C_i de type bronchiole et le nombre de composants dont l'aire CA_i a été préalablement estimée chez un sujet sain.

30 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 SAR. Dans ce cas, les représentations graphiques des quantités

d'intérêt QI d'un type CTi de composant Ci produites lors de l'étape 120 pour produire une représentation graphique et/ou l'étape 130 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I peuvent être exprimées en
5 valeur relative ou normalisées, permettant ainsi auxdites quantités d'intérêt d'être exprimées selon une échelle commune et par voie de conséquence comparables de manière conjointe, de telles quantités d'intérêt étant préférentiellement mais non limitativement
10 exprimées en pourcentage de quantités d'intérêt étalon correspondantes.

Préférentiellement, conformément à un premier exemple de représentation graphique décrit en lien avec la figure 4A, une telle étape 120 peut consister à
15 produire une représentation graphique sous la forme d'une barre d'un diagramme en barres représentant, par exemple, une des quantités d'intérêt QI préalablement estimées, dont la hauteur ou la longueur, selon que la barre soit respectivement verticale ou horizontale,
20 décrit la valeur relative de ladite quantité d'intérêt estimée au regard de ladite quantité d'intérêt étalon. Ladite représentation graphique peut en outre encoder une ou plusieurs données déterminées pour caractériser, lors de l'affichage de ladite représentation graphique
25 via une interface homme-machine de sortie lors de l'étape 130, une texture, un motif ou 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
30 graphique décrit en lien avec la figure 4B, une étape 120 d'un procédé 100 conforme à l'invention peut consister à produire une représentation graphique sous

la forme d'un point sur un axe d'un diagramme de Kiviat représentant, par exemple, une des quantités d'intérêt QI 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 aux premier et deuxième exemples de représentations graphiques respectivement décrits en lien avec les figures 4A et 4B, les quantités d'intérêt moyennes DFm, CAm, CWWm, ICAm estimées pour un type CTi de composant Ci, d'une représentation numérique d'une coupe histologique d'un organe d'un sujet, peuvent être comparées conjointement et respectivement aux quantités d'intérêts étalon DFe, CAe, CWWe, ICAe correspondant à un sujet sain.

Selon un mode de réalisation préféré mais non limitatif d'un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention, la production des représentations graphiques à l'étape 120 dudit procédé 100 sera décrite pour un type de composant Ci d'intérêt sous la forme d'une bronchiole, en vue de produire un indicateur graphique multiparamétrique I. Un tel indicateur graphique multiparamétrique I est notamment décrit en lien avec les figures 4A, 4B, 5 et 6, après mise en œuvre de l'étape 130 pour provoquer la restitution graphique conjointe des représentations graphiques des quantités d'intérêt, telles que, par exemple, les quantités d'intérêt moyennes DFm, CWWm, ICAm, CAm, relativement aux quantités d'intérêt moyennes DFe, CWWe, ICAe, CAe chez un sujet sain. Avantageusement, lesdites quantités d'intérêt DFm, CWWm, ICAm et CAm peuvent être 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 axes « 50% CTL » et « 100% CTL », qualifiés de « barres normées », tels que présentés en lien avec la figure 4A, ou encore par des lignes graduées de vingt à vingt, qualifiées de « axes normés », tels que présentées en lien avec la figure 4B, pourra être superposée aux représentations graphiques lors de l'étape 130. Un expérimentateur peut donc instantanément constater que les quantités d'intérêt DFm, CWWm, ICAm et CAm, caractérisant la morphologie moyenne des composants de type bronchiole 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 4A illustre un premier 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 SAR aigu. Selon ce premier exemple, conformément à la figure 4A, une telle étape 120 peut consister à exprimer une première quantité d'intérêt DFm, sous la forme d'une barre, par rapport à une quantité d'intérêt étalon DFe, symbolisée par l'axe « 100% CTL » de la grille. Ainsi, la représentation graphique DFm encode une valeur numérique de soixante-dix-sept pour cent, signifiant que le diamètre de Féret moyen DFm chez le sujet examiné est inférieur de vingt-

trois pour cent au regard du diamètre de Féret moyen chez un sujet sain. De la même manière, et indépendamment de la représentation graphique de la première quantité d'intérêt DFm, l'étape 120 peut avantageusement consister

5 à exprimer une deuxième quantité d'intérêt CWWm, sous la forme d'une barre, par rapport à une quantité d'intérêt étalon CWW_e, symbolisée par l'axe « 100% CTL » de la grille. Ainsi, la représentation graphique CWWm encode une valeur numérique de soixante-dix-neuf pour cent,

10 signifiant que l'épaisseur moyenne CWWm chez le sujet examiné est inférieure de vingt-un pour cent au regard de l'épaisseur moyenne chez un sujet sain. De la même manière, et indépendamment des représentations graphiques respectives des première et deuxième

15 quantités d'intérêt DFm et CWWm, l'étape 120 peut avantageusement consister à exprimer une troisième quantité d'intérêt ICAm, sous la forme d'une barre, par rapport à une quantité d'intérêt étalon IC_{Ae}, symbolisée par l'axe « 100% CTL » de la grille. Ainsi, la

20 représentation graphique ICAm encode une valeur numérique de quatre-vingt-sept pour cent, signifiant que l'aire moyenne ICAm des lumières chez le sujet examiné est inférieure de treize pour cent au regard de l'aire moyenne des lumières chez un sujet sain. De la même

25 manière, et indépendamment des représentations graphiques respectives des première, deuxième et troisième quantités d'intérêt DFm, CWWm et ICAm, l'étape 120 peut avantageusement consister à exprimer une quatrième quantité d'intérêt CAm, sous la forme d'une

30 barre, par rapport à une quantité d'intérêt étalon C_{Ae}, symbolisée par l'axe « 100% CTL » de la grille. Ainsi, la représentation graphique CAm encode une valeur

numérique de soixante-dix pour cent, signifiant que l'aire moyenne CAM des parois chez le sujet examiné est inférieure de vingt-et-un pour cent au regard de l'aire moyenne des parois chez un sujet sain. Il sera ainsi possible, lors de la mise en œuvre de l'étape 130, 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 fournir à un expérimentateur un indicateur graphique multiparamétrique I, présentant 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 4A pour un sujet respectivement atteint d'un SAR dit aigu. Ainsi, ladite figure 4A exprime conjointement les représentations graphiques respectives des première, deuxième, troisième et quatrième quantités d'intérêt DFm, CWWm, ICAM et CAM sous la forme d'une représentation graphique de type diagramme en barres, et expriment les valeurs respectives desdites quantités d'intérêt DFm, CWWm, ICAM et CAM relativement à celles des mêmes quantités d'intérêt DFe, CWWe, ICAe et CAe 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 DFm, CWWm, ICAM et CAM chez un sujet examiné sont plus faibles que celles DFe, CWWe, ICAe et CAe 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 une atteinte des voies pulmonaires par une pathologie, telle que le SAR par exemple. En effet, un indicateur

5 graphique multiparamétrique I, tel que présenté en lien avec la figure 4A, fournit des informations pertinentes concernant la morphologie générale de l'ensemble des composants de type bronchiole présents dans une coupe histologique d'un poumon d'un sujet atteint d'un SAR

10 aigu. Une telle atteinte induit généralement une desquamation plus ou moins hétérogène de l'épithélium bronchique, c'est-à-dire une diminution de l'épaisseur moyenne CWWi de la paroi CWi des bronchioles. Cette desquamation de la paroi bronchique entraîne, par voie

15 de conséquence, une diminution de l'aire totale CAi de la bronchiole, éventuellement de l'aire ICAi de la lumière CLi et du diamètre de Féret DFi.

En variante ou en complément, pour renforcer la

20 discrimination visuelle d'un indicateur graphique multiparamétrique I relatif à un remodelage de l'épithélium bronchique humain ou animal, les étapes 120 et/ou 130 d'un procédé pour produire un tel indicateur graphique multiparamétrique I peuvent, à titre

25 d'exemples non limitatifs, consister à exprimer 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 quantités

30 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 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 l'étape 130 dans une échelle continue. La figure 4B illustre un deuxième exemple non limitatif de représentation graphique sous la forme d'un 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 étalons respectives sur des axes normés, chez un sujet atteint d'un SAR aigu.

15 Selon ce deuxième exemple, conformément à la figure 4B, une telle étape 120 peut consister à exprimer une première quantité d'intérêt DF_m, sous la forme d'une position sur un axe gradué, par rapport à une quantité d'intérêt étalon DF_e, symbolisée par la position 100 sur l'axe gradué. De la même manière, et indépendamment de la représentation graphique de la première quantité d'intérêt DF_m, l'étape 120 peut avantageusement consister à exprimer une deuxième quantité d'intérêt CWW_m, sous la forme d'une position sur un axe gradué, par rapport à une quantité d'intérêt étalon CWW_e, 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 DF_m et CWW_m, l'étape 120 peut avantageusement consister à exprimer une troisième quantité d'intérêt IC_m, sous la forme d'une position sur un axe gradué, par rapport à une quantité d'intérêt étalon IC_e, symbolisée par la

position 100 sur l'axe gradué. De la même manière, et indépendamment des représentations graphiques respectives des première, deuxième et troisième quantités d'intérêt DFm, CWWm et ICAm, l'étape 120 peut

5 avantageusement consister à exprimer une quatrième quantité d'intérêt CAm, sous la forme d'une position sur un axe gradué, par rapport à une quantité d'intérêt étalon CAe, symbolisée par la position 100 sur l'axe gradué.

10 Il sera ainsi possible, lors de l'étape 130 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

15 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

20 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 4B pour un sujet atteint

25 d'un SAR dit aigu. Ainsi, ladite figure 4B exprime conjointement les représentations graphiques des première, deuxième, troisième et quatrième quantités d'intérêt DFm, CWWm, ICAm et CAm sous la forme d'une représentation graphique de type diagramme de Kiviat.

30 L'aire, décrivant les positions conjointes des quantités d'intérêt DFm, CWWm, ICAm et CAm, délimitée par un contour en pointillés, peut ainsi indiquer aisément

l'état pathologique de la morphologie des composants Ci d'intérêt 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. Il est ainsi plus aisé, pour l'expérimentateur, de percevoir la distance ou l'écart entre l'état pathologique de la morphologie, décrit par l'aire délimitée en pointilles, d'un sujet examiné au regard d'une morphologie chez un sujet sain. En l'espèce, selon l'exemple décrit par la figure 4B, les composants Ci d'intérêt de type bronchiole, présents dans une représentation numérique d'une coupe histologique d'un poumon, présentent des quantités d'intérêt qui ont diminué par rapport aux mêmes quantités d'intérêt étalon.

La figure 5 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 SAR aigu. A l'instar des figures 4A et 4B, la figure 5 exprime conjointement des représentations graphiques respectives des première, deuxième, troisième et quatrième quantités d'intérêt DFm, CWWm, ICAm et CAm sous la forme d'une représentation graphique de type diagramme en barres. Toutefois, la figure 5 présente des représentations graphiques respectives des première, deuxième, troisième et quatrième quantités d'intérêt DFm, CWWm, ICAm et Cam sous

la forme d'écarts relatifs signés, de tels écarts consistant en des valeurs numériques positives ou négatives calculées à partir de la formule mathématique

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

suivante pour chaque quantité d'intérêt QI:

5 , où Em consiste en la valeur de l'écart moyen estimé, QIm consiste en la valeur de la quantité d'intérêt moyenne estimée chez un sujet examiné, QIe consiste en la valeur de la quantité d'intérêt étalon chez un sujet sain.

10 Selon ce troisième exemple, conformément à la figure 5, une telle étape 120 peut consister à exprimer des écarts relatifs signés entre des première, deuxième, troisième et quatrième quantités d'intérêt DFm, CWWm, ICAm et CAm, respectivement sous la forme de barres, par
15 rapport à un horizon vertical ou horizontal nul décrit par un axe « 100% CTL ». De tels écarts peuvent ainsi représentés une diminution ou une augmentation relative ou normalisée desdites des première, deuxième, troisième et quatrième quantités d'intérêt DFm, CWWm, ICAm et CAm,
20 par rapport à des quantités d'intérêt respectives étalons. En l'espèce, pour un horizon vertical, une diminution de telle quantité d'intérêt est affichée sur la gauche tandis qu'une augmentation de telle quantité d'intérêt est affichée sur la droite.

25 Il sera ainsi possible, lors de la mise en œuvre de l'étape 130, 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
30 l'invention, sous la forme, par exemple, de diagrammes

en barres, afin de fournir à un expérimentateur un indicateur graphique multiparamétrique I, présentant côte à côte les différentes barres.

5 La figure 6 illustre un quatrième exemple non limitatif de représentation graphique sous la forme d'un diagramme de Kiviat d'un indicateur graphique multiparamétrique I produit par un procédé 100 conforme à l'invention, ledit indicateur décrivant une pluralité
10 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 SAR aigu. A l'instar des figures 4A, 4B et 5, la figure 6 exprime conjointement des représentations graphiques respectives
15 des première, deuxième, troisième et quatrième quantités d'intérêt DFm, CWWm, ICAm et CAm sous la forme d'une représentation graphique de type diagramme de Kiviat. Toutefois, la figure 6 présente des représentations graphiques respectives des première, deuxième, troisième
20 et quatrième quantités d'intérêt DFm, CWWm, ICAm et Cam sous la forme d'écart absolu signés, de tels écarts consistant en des valeurs numériques positives ou négatives calculées à partir de la formule mathématique suivante pour chaque quantité d'intérêt QI:

25
$$Em = QIm - QIe \rightarrow \begin{cases} Em < 0 \rightarrow Em = 0,1 \\ Em \approx 0 \rightarrow Em = 0,5 \\ Em > 0 \rightarrow Em = 1 \end{cases}, \text{ où } Em \text{ consiste en la}$$

valeur de l'écart moyen estimé, QIm consiste en la valeur de la quantité d'intérêt moyenne 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 tout différence significative entre des quantités d'intérêt QI estimées et des quantités d'intérêt QI étalon, quand bien même celles-ci sont relativement proches.

Selon ce quatrième exemple, conformément à la figure 6, une telle étape 120 peut consister à exprimer des écarts absolus déterminés entre des première, deuxième, troisième et quatrième quantités d'intérêt moyennes DFm, CWWm, ICAm et CAm et des première, deuxième, troisième et quatrième quantités d'intérêt étalon respectives et correspondantes, respectivement sous la forme de positions sur des axes gradués. De tels écarts peuvent ainsi représentés une diminution ou une augmentation absolue et normalisée, en l'espèce selon trois valeurs croissantes prédéterminées « 0,1 », « 0,5 » et « 1 », desdites des première, deuxième, troisième et quatrième quantités d'intérêt DFm, CWWm, ICAm et CAm, par rapport à des quantités d'intérêt respectives étalons. L'invention ne saurait être limitée aux valeurs prédéterminées des écarts Em. Avantageusement, les écarts ou lesdites quantités d'intérêt DFm, CWWm, ICAm et CAm 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

5 manière, l'invention prévoit qu'en deçà d'un tel seuil, ladite quantité d'intérêt soit considérée comme inférieure, valeur « 0,1 », ou supérieur valeur « 1 », à ladite quantité d'intérêt étalon. Afin de visualiser graphiquement une différence jugée significative par

10 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 estimée par rapport à une quantité

15 d'intérêt étalon si et seulement si ladite quantité d'intérêt QI est supérieure ou inférieure à un seuil paramétrable.

En l'espèce, conformément à la figure 6, nous pouvons constater une diminution généralisée des première,

20 deuxième, troisième et quatrième quantités d'intérêt moyennes DFm, CWWm, ICAm et CAm, lesdits écarts en lien avec lesdites première, deuxième, troisième et quatrième quantités d'intérêt moyennes étant toutes égales à « 0,1 ». Il sera ainsi possible, lors de l'étape 130 de

25 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

30 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 6, décrit ainsi directement une diminution des quantités d'intérêt DFm, CWWm, ICAm et CAm une diminution d'une telle quantité d'intérêt est affichée sur la graduation « 0,1 » de l'axe correspondant, tandis qu'une augmentation d'une telle quantité d'intérêt est affichée 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 4B pour un sujet atteint d'un SAR dit aigu. A l'instar de la figure 4B, l'aire, décrivant les positions conjointes des quantités d'intérêt DFm, CWWm, ICAm et CAm, délimitée par un contour en pointillés, peut ainsi indiquer aisément l'état pathologique de la morphologie des composants Ci d'intérêt 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. Conformément à la figure 6, l'aire décrivant l'état pathologique est réduite ou nulle au regard de l'air décrivant la morphologie type.

25

A l'instar des figures 4A, 4B, 5 et 6, les figures 7A, 7B, 8 et 9 illustrent respectivement des premier, deuxième, troisième et quatrième exemples non limitatifs de représentations graphiques sous la forme de diagrammes en barres et de diagrammes de Kiviat, d'un indicateur graphique multiparamétrique I produit par un procédé 100 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 SAR chronique. Un tel indicateur graphique
 5 multiparamétrique I est ainsi particulièrement adapté pour décrire la morphologie des bronchioles. En effet, il est connu qu'une pathologie, telle que le SAR, peut induire à long terme une inflammation chronique des bronchioles, provoquant un remodelage de ces dernières.
 10 A l'instar des figures 4A, 4B, 5 et 6, les figures 7A, 7B, 8 et 9 expriment conjointement des représentations graphiques respectives des première, deuxième, troisième et quatrième quantités d'intérêt DFm, CWWm, ICAm et CAM sous la forme de représentations graphiques de type
 15 diagramme en barres et diagrammes de Kiviat.

Un même procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I est appliqué à une deuxième coupe histologique d'un poumon d'un sujet atteint cette fois-ci d'un SAR chronique. Une telle
 20 pathologie est aisément diagnosticable par un expérimentateur à la vue d'un ou plusieurs indicateurs graphiques multiparamétriques I. A cet effet, un indicateur graphique multiparamétrique I, tel que présenté en figure 7A, fournit des informations
 25 pertinentes concernant la morphologie générale de l'ensemble des composants de type bronchiole présents dans une coupe histologique d'un poumon d'un sujet atteint d'un SAR chronique. Une telle atteinte induit généralement une inflammation plus ou moins importante
 30 des bronchioles. La figure 7A présente ainsi une augmentation globale des quantités d'intérêt DFm, ICAm, caractérisant une inflammation desdites bronchioles

ainsi qu'une « stabilisation » relative des quantités d'intérêt CA_m , CW_m , caractérisant une régénération de l'épithélium bronchique, chacune desdites quantités d'intérêt étant exprimée en pourcentage de la quantité d'intérêt étalon correspondante, c'est-à-dire en l'espèce chez un sujet sain.

Par ailleurs chez un sujet atteint d'un SAR chronique, en lien avec la figure 7B, l'expérimentateur peut aisément constater que les mêmes quantités d'intérêts DF_m , ICA_m et CA_m sont manifestement plus élevées que chez un sujet sain. L'utilisation d'un tel diagramme de Kiviat permet, en outre, d'opposer directement des quantités d'intérêt QI censées être corrélées entre elles. La production d'un indicateur graphique multiparamétrique I sous la forme d'un diagramme de Kiviat permet de visuellement mettre en évidence une augmentation de la surface interne des lumières CL_i et plus généralement de la taille des bronchioles respectivement décrites, en lien avec la figure 7B, par l'aire ICA_m et le diamètre de Férét DF_m .

Les figures 8 et 9 mettent d'autant plus en exergue des quantités d'intérêt moyennes CWW_m et CA_m sensiblement identiques aux quantités d'intérêt étalon, tandis que les quantités d'intérêt moyennes DF_m et ICA_m sont en nette augmentation, de telles quantités d'intérêt moyennes étant caractéristiques d'un sujet atteint d'un SAR chronique.

Par ailleurs, en variante ou en complément, un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention peut comporter une étape 132 pour provoquer la restitution ou

sortie graphique d'un tel indicateur graphique multiparamétrique I conforme à l'invention par toute interface homme-machine adaptée, telle que, par exemple, non limitativement un écran d'ordinateur, coopérant avec
5 l'objet électronique mettant en œuvre ledit procédé 100. En variante ou en complément, une telle restitution ou sortie peut être écrite ou sonore, respectivement via un périphérique de sortie de type imprimante ou encore un périphérique de sortie sonore via un haut-parleur.

10 En complément de l'étape 132, un procédé 100 pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I selon l'invention peut comporter une ou plusieurs étapes 131, 133, 134, pour provoquer une restitution graphique respectivement de représentations numériques de type
15 RDI, MRI et des quantités d'intérêt QI 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 précédemment élaboré,
20 quantité d'intérêt par quantité d'intérêt à l'étape 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,
25 reproductibles et instantanées aidant à diagnostiquer une pathologie telle qu'un SAR. L'ensemble des étapes 131 à 134 constituent ainsi un traitement 130, destiné à restituer à l'utilisateur un indicateur graphique multiparamétrique I, une ou plusieurs quantités
30 d'intérêt QI estimées, voire une ou plusieurs cartes, en l'espèce, une ou plusieurs représentations numériques

parmi les représentations numériques RDI, MRI évoquées précédemment.

Alternativement mais non limitativement, l'invention
 5 prévoit que les quantités d'intérêt DF_i , CA_i , CWW_i , ICA_i
 estimées, ou plus généralement une quantité d'intérêt
 QI , pour chaque type CT_i de composant C_i , d'une
 représentation numérique d'une coupe histologique d'un
 organe d'un sujet examiné, puissent être comparées non
 10 plus aux quantités d'intérêt étalon correspondantes chez
 un sujet sain, mais aux quantités d'intérêts moyennes
 DF_m , CA_m , CWW_m , ICA_m estimées chez ce même sujet. Selon
 cette variante, l'invention prévoit qu'une ou plusieurs
 étapes de restitution graphique 133 ou 134 d'un procédé
 15 100 conforme à l'invention puissent consister en outre
 à affecter, aux 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
 20 autres composants.

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
 25 réalisation et/ou d'application. D'autres modifications
 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
 30 animal, voire à un organe présentant des similarités
 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
5 notamment exprimées en fonction de quantité d'intérêt étalon. En variante, d'autres représentations adaptées pour produire un indicateur graphique multiparamétrique I auraient pu être employées.

REVENDEICATIONS

1. Procédé (100) pour produire un indicateur graphique multiparamétrique (I) relatif à un remodelage de l'épithélium bronchique humain ou animal à partir d'une représentation numérique (RDI, MRI) d'une coupe histologique d'un poumon (OG) comportant un ou plusieurs composants (Ci) de forme annulaire dont chacun décrit une paroi (CWi) enceignant une lumière (CLi), 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 (111) pour estimer des quantités d'intérêt (QI) relatives aux morphologies respectives d'un ou plusieurs composants (Ci) présents dans la coupe histologique, lesdites quantités d'intérêt appartenant à un ensemble de quantités d'intérêt comprenant :
 - i. le diamètre de Féret (DFi) du contour extérieur (CWOCi) de la paroi d'un composant (Ci) ;
 - ii. la distance moyenne (CWWi) séparant ledit contour extérieur (CWOCi) du contour intérieur (CWICi), traduisant une épaisseur moyenne de la paroi (CWi) d'un composant (Ci) ;

- iii. l'aire (ICAi) décrite par ledit contour intérieur (CWICi) d'un composant (Ci) traduisant la lumière (CLi) de ce dernier;
 - iv. l'aire (OCAi) décrite par ledit contour extérieur (CWOCi) d'un composant (Ci) traduisant l'aire totale couverte par ce dernier ;
 - v. l'aire (CAi) de la paroi (CWi) d'un composant (Ci) définie par la soustraction de l'aire (ICAi) décrite par ledit contour intérieur (CWICi) à l'aire (OCAi) décrite par ledit contour extérieur (CWOCi) dudit composant (Ci) ;
 - une étape (120) pour produire, par quantité d'intérêt estimée, une représentation graphique de celle-ci relative à une quantité d'intérêt étalon ;
 - une étape (130) 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.
2. Procédé (100) selon la revendication précédente, pour lequel l'étape (111) pour estimer des quantités d'intérêts relatives aux morphologies respectives d'un ou plusieurs composants (Ci) comporte une étape (113) pour inscrire dans la mémoire de données une structure de données

associée à chaque composant (Ci), ladite structure de données comportant un champ pour enregistrer la valeur de chaque quantité d'intérêt estimée.

- 5 3. Procédé (100) selon la revendication précédente, comportant une étape (112) pour caractériser un type (CTi) de composant (Ci) à partir de la valeur d'une des quantités d'intérêt (QI) estimées, l'étape (113) pour inscrire dans la mémoire de données une structure de données associée à chaque
- 10 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.
- 15
4. Procédé (100) selon la revendication précédente, pour lequel, lorsque l'une des quantités d'intérêt estimées consiste en le diamètre de Féret (DFi) du contour extérieur (CWOCi) de la paroi du composant (Ci), l'étape (112) pour caractériser un type (CTi) de composant (Ci) comporte une opération (1121) 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).
- 20
- 25
5. Procédé (100) 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 (112) pour caractériser un type de composant (Ci)
- 30

comporte une opération (1122) de comparaison de la valeur de ladite épaisseur moyenne à un seuil d'épaisseur haut (CWW_h) et/ou un seuil d'épaisseur bas (CWW_b) prédéterminés.

5

6. Procédé (100) selon la revendication 3, pour lequel, lorsque l'une des quantités d'intérêt estimées consiste en l'aire (ICA_i) décrite par le contour intérieur (CWIC_i) du composant (C_i),
10 l'étape (112) pour caractériser un type de composant (C_i) comporte une opération (1123) de comparaison de la valeur de ladite aire à un seuil d'aire haut et/ou un seuil d'aire bas prédéterminés.

15

7. Procédé (100) selon l'une quelconque des revendications 3 à 6, pour lequel l'étape (120) pour produire, par quantité d'intérêt estimée, une représentation graphique de celle-ci relative à une
20 quantité d'intérêt étalon et/ou l'étape (130) pour provoquer la restitution graphique conjointe des représentations graphiques desdites quantités d'intérêt relatives aux quantités d'intérêt étalon ne sont mises en œuvre (115) que pour un type de
25 composant (C_i) caractérisé déterminé (CT_x).

30

8. Procédé (100) selon la revendication précédente, pour lequel le type (CT_i) de composant (C_i) caractérisé déterminé est une bronchiole (CT_x).

9. Procédé (100) selon l'une quelconque des revendications précédentes, pour lequel l'étape (130) 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 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 des axes normés.
10. Procédé (100) selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, pour lequel l'étape (130) 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 l'affichage par cette dernière d'un diagramme en barres décrivant les représentations graphiques de quantités d'intérêt relatives aux quantités d'intérêt étalon respectives par des barres normées.
11. Procédé (100) selon la revendication 9 ou la revendication 10, pour lequel la normalisation d'un axe ou d'une barre consiste à exprimer la valeur

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

- 5 12. Procédé (100) selon la revendication 9 ou la revendication 10, pour lequel la normalisation d'un axe ou d'une barre consiste à exprimer la valeur d'une quantité d'intérêt estimée relativement à la valeur de la quantité d'intérêt étalon associée sous la forme de trois valeurs prédéterminées
- 10 décrivant respectivement des valeurs de quantité d'intérêt estimées sensiblement inférieures, proches ou supérieures aux valeurs des quantités d'intérêt étalon associées.
- 15 13. Objet électronique d'un système d'aide au 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
- 20 caractérisée en ce que ladite mémoire de données comporte :
- une représentation numérique (RDI, MRI) d'une coupe histologique d'un organe (OG) 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 procédé (100)

selon l'une quelconque des revendications 1 à 12.

- 5 14. 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
10 revendications 1 à 12 et mis en œuvre par ledit
objet électronique.
- 15 15. Produit programme d'ordinateur comportant une ou
plusieurs instructions interprétables ou
exécutables par une unité de traitement d'un objet
électronique conforme à la revendications 13,
caractérisé en ce que l'interprétation ou
l'exécution desdites instructions par ladite unité
de traitement provoque la mise en œuvre d'un
20 procédé (100) selon l'une quelconque des
revendications 1 à 12.

1/8

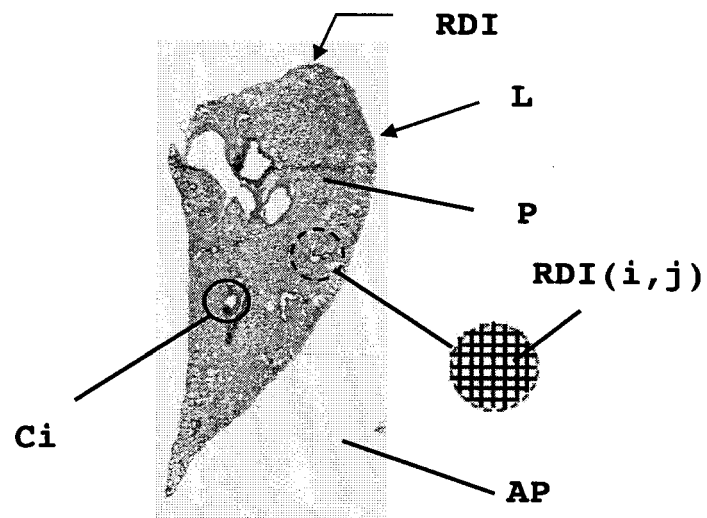


FIG. 1

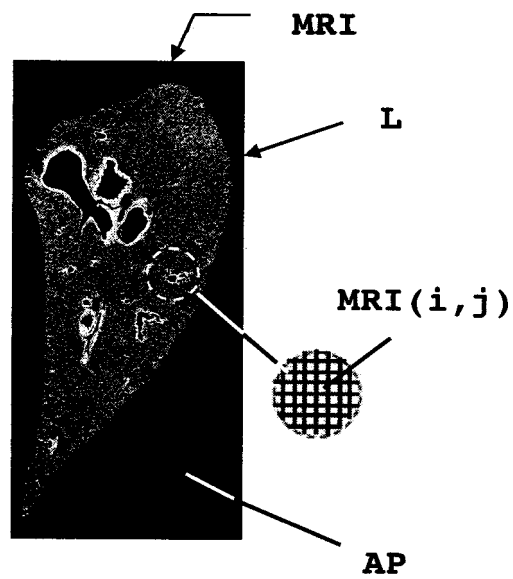


FIG. 2

2/8

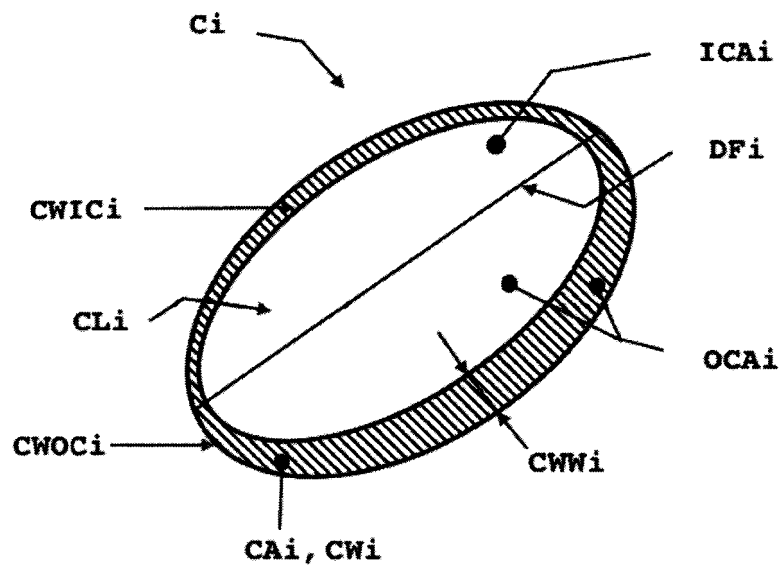


FIG. 3

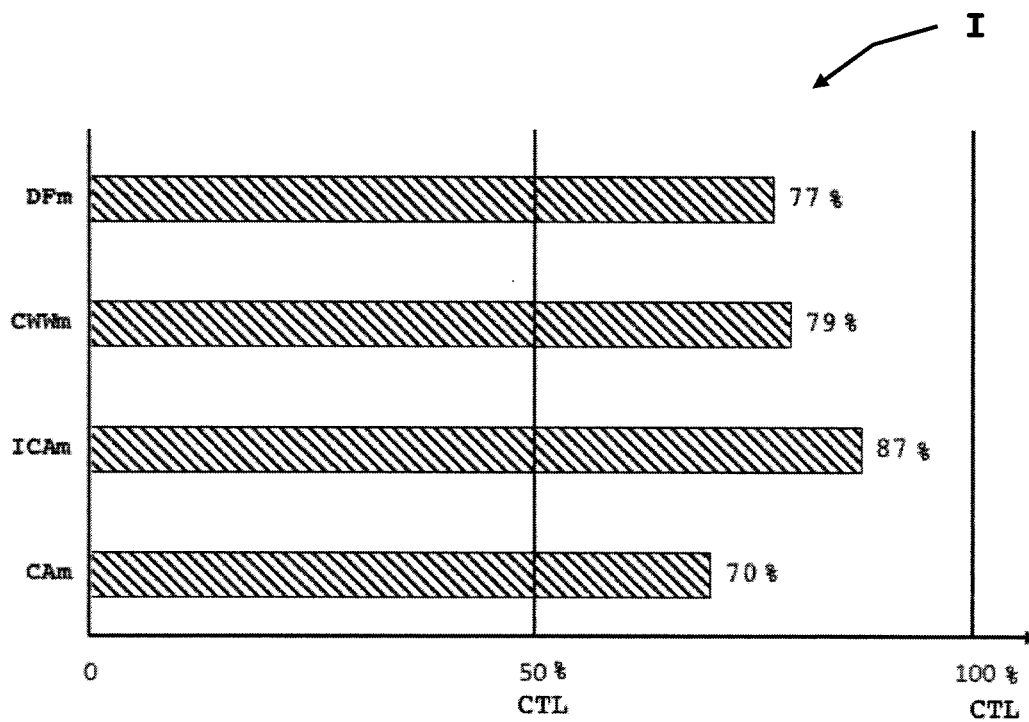


FIG. 4A

3/8

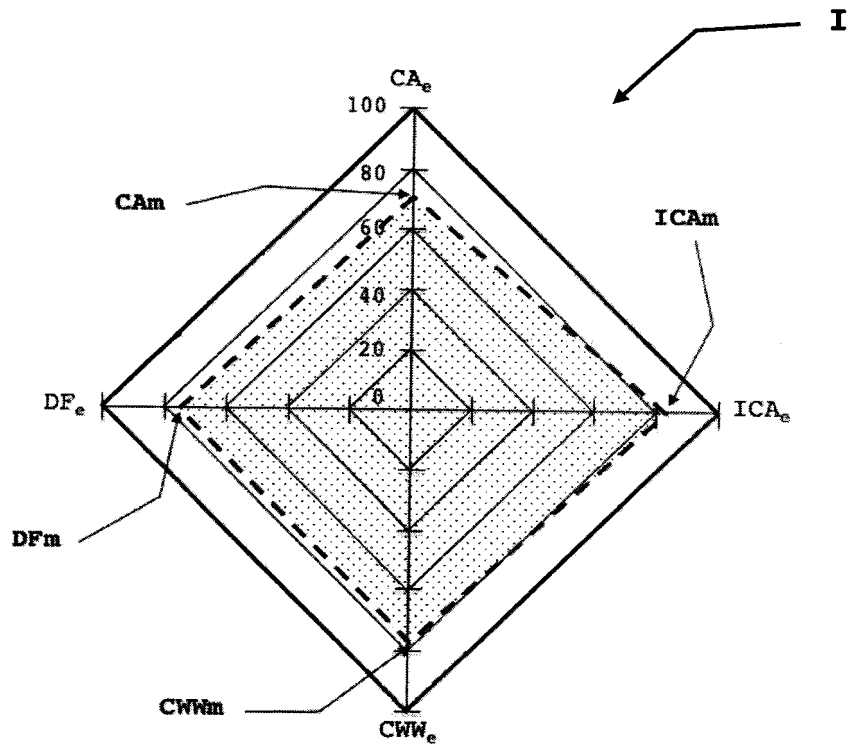


FIG. 4B

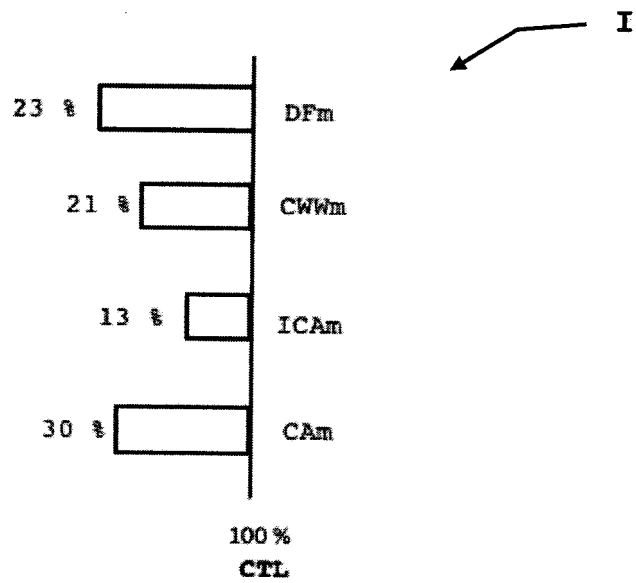


FIG. 5

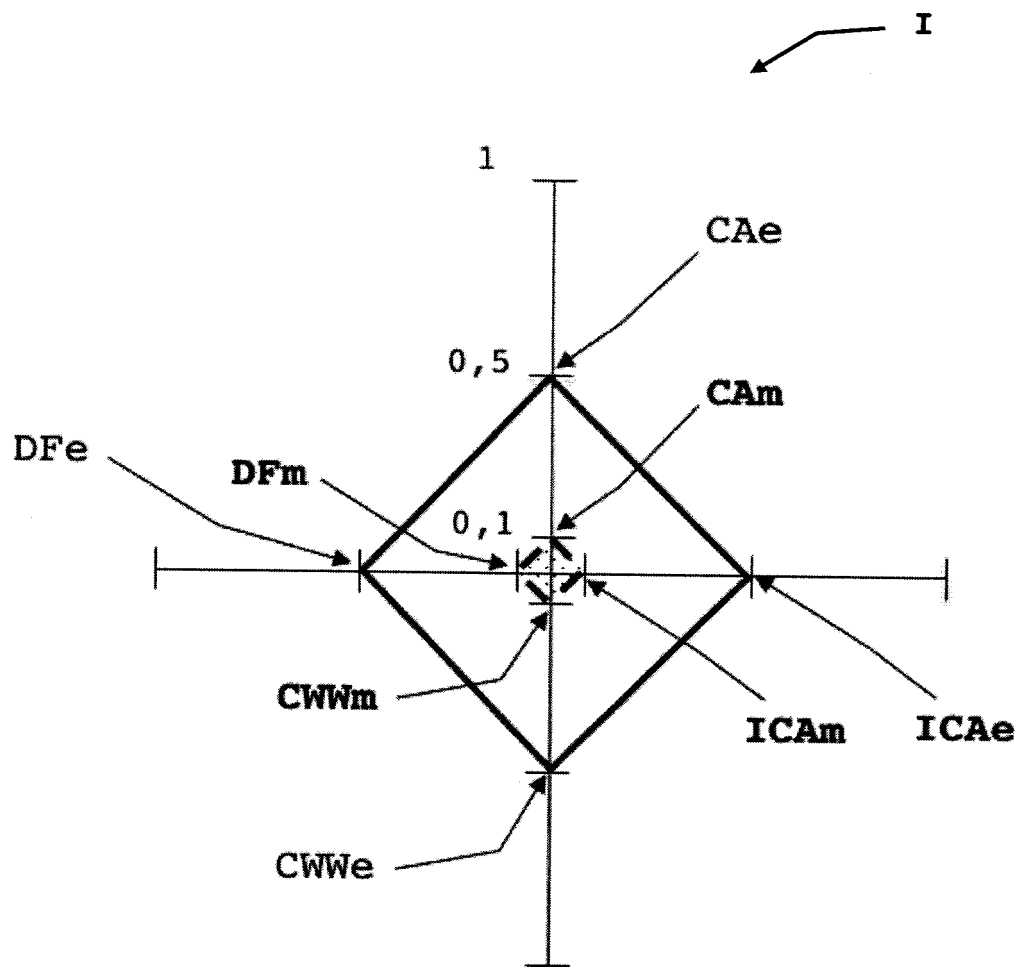


FIG. 6

5/8

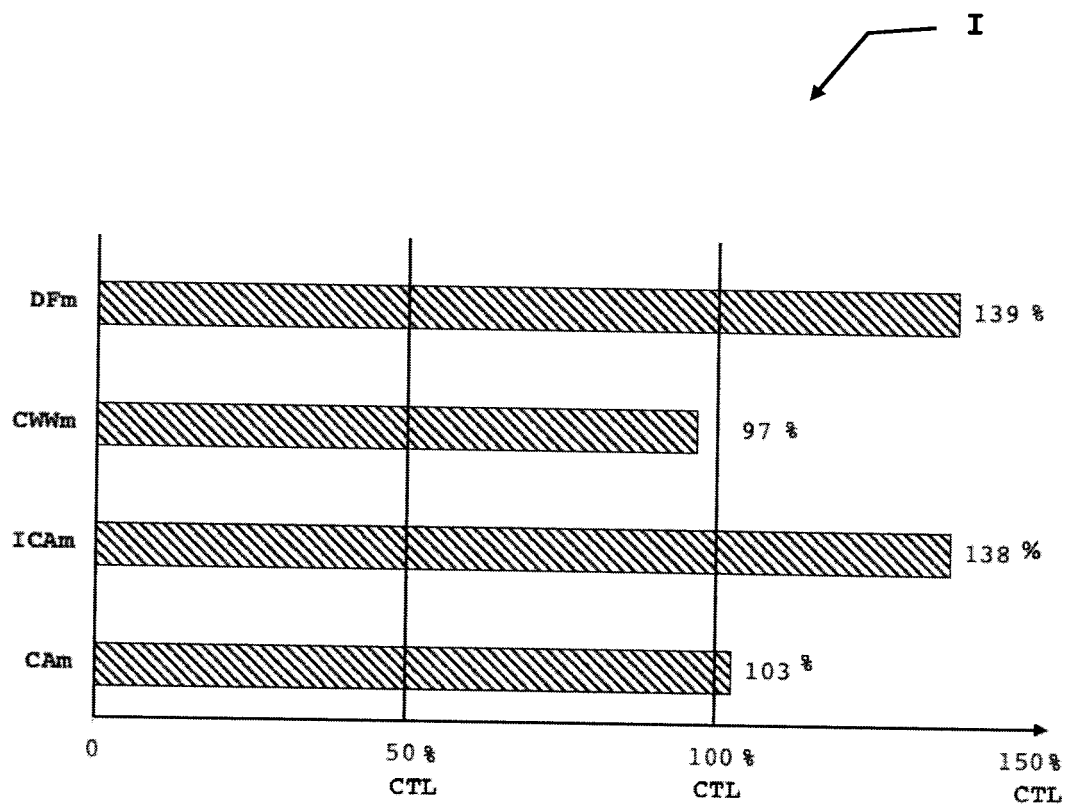


FIG. 7A

6/8

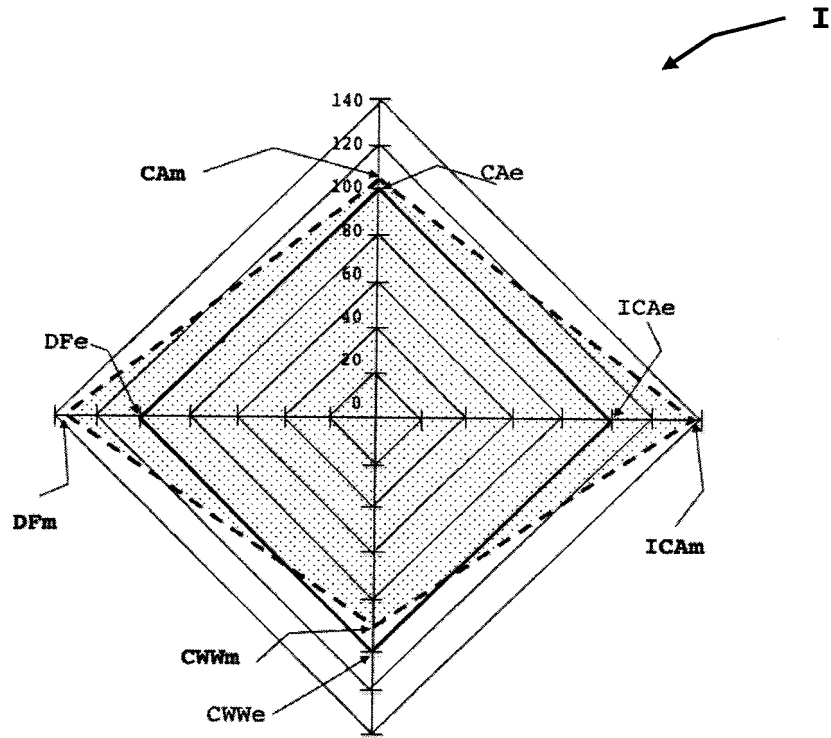


FIG. 7B

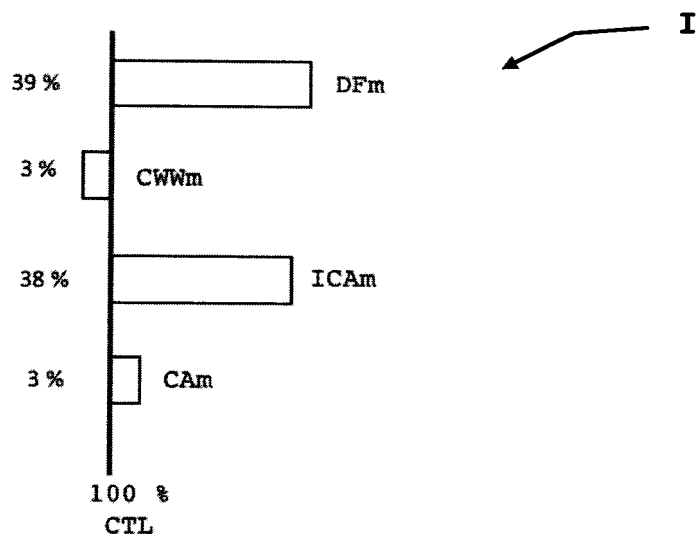


FIG. 8

7/8

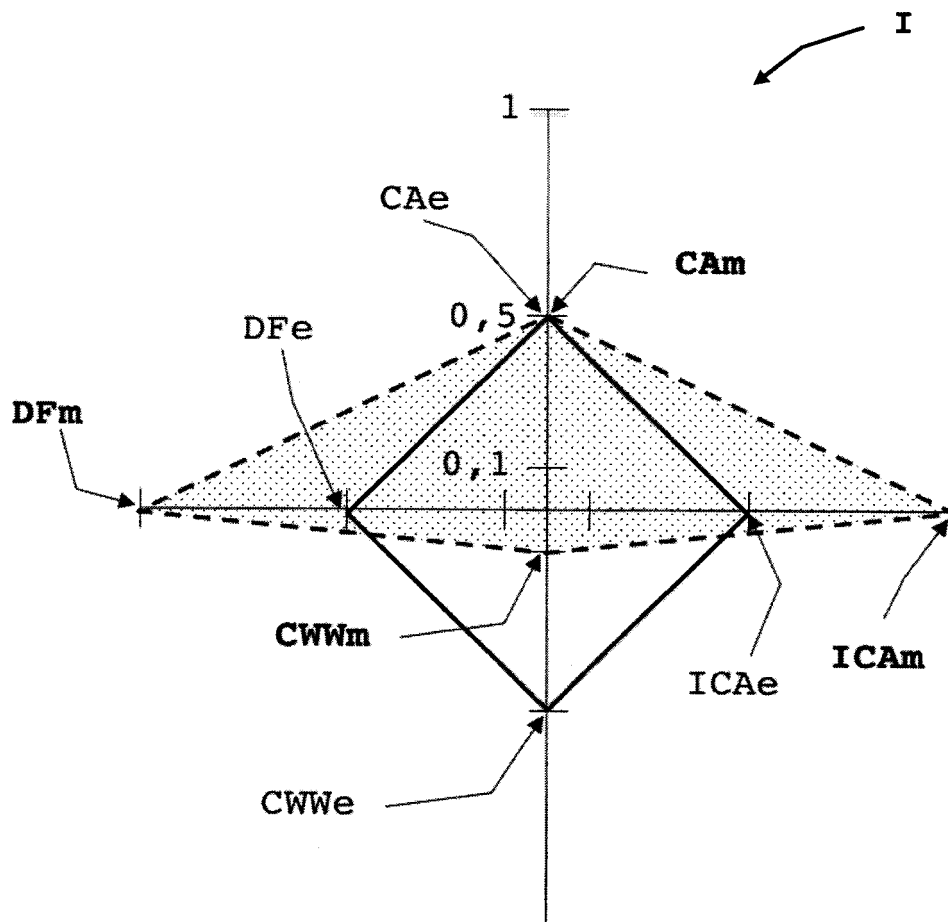


FIG. 9

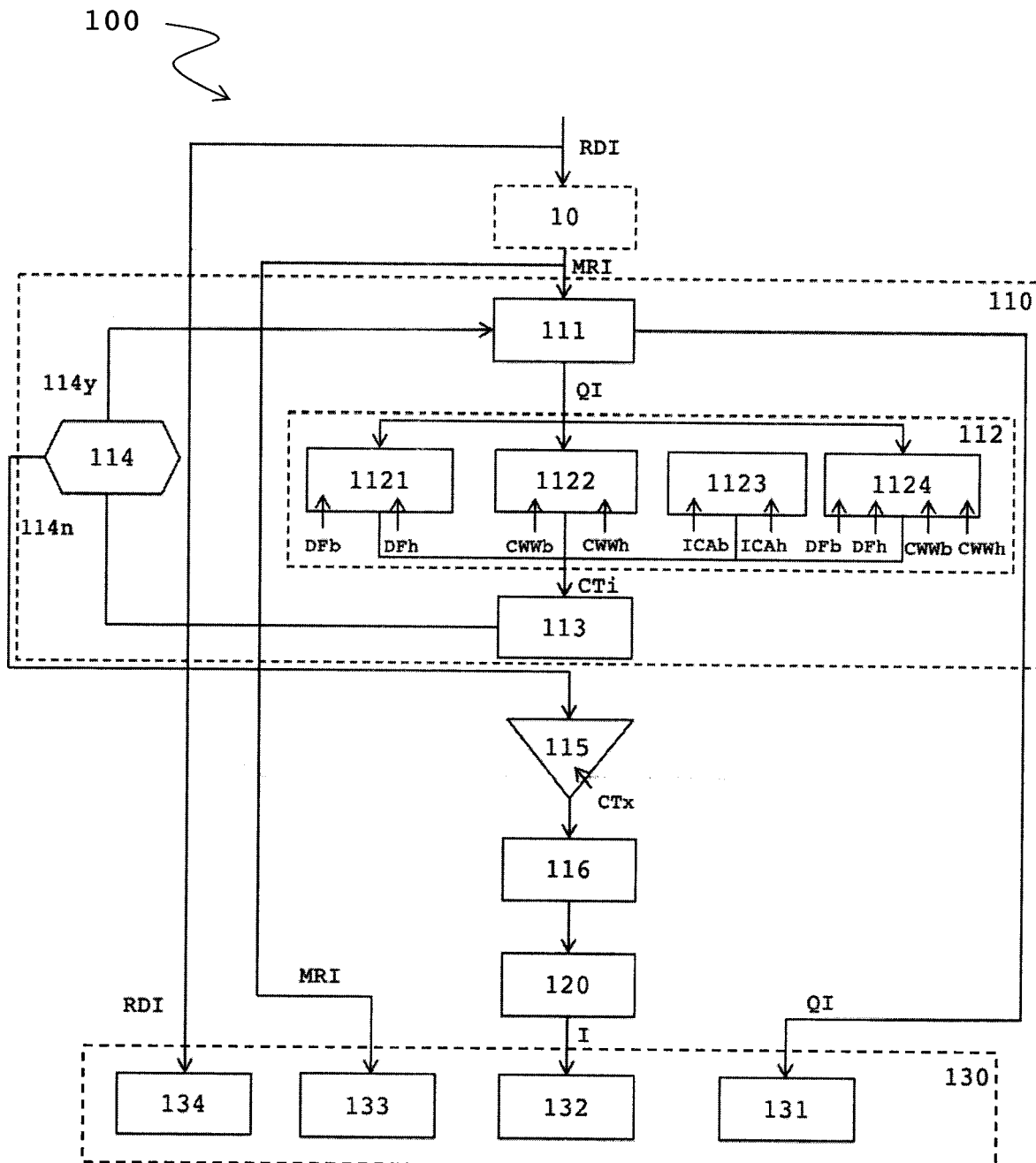


FIG. 10

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement
national

FA 860114
FR 1855953

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	US 2017/046839 A1 (PAIK DAVID S [US] ET AL) 16 février 2017 (2017-02-16) * abrégé; figures 7, 10, 14; tableaux 2, 4, 5 * * alinéas [0005] - [0017], [0028], [0045] - [0066], [0077] - [0078], [0088] - [0115] *	1-15	G06T7/62 A61B5/00 G06F3/048
A	US 2014/064582 A1 (SCHMIDT SAMUEL EMIL [DK] ET AL) 6 mars 2014 (2014-03-06) * le document en entier *	1-15	
A	SAARY ET AL: "Radar plots: a useful way for presenting multivariate health care data", JOURNAL OF CLINICAL EPIDEMIOLOGY, PERGAMON, GB, vol. 61, no. 4, 6 mars 2008 (2008-03-06), pages 311-317, XP022503126, ISSN: 0895-4356, DOI: 10.1016/J.JCLINEPI.2007.04.021 * le document en entier *	9-12	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) G06T
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
15 mai 2019		Rodes Arnau, Isabel	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention 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. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant			

RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1855953 FA 860114

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