République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة عبد الحميد بن باديس مستغانم
كلية علوم الطبيعة والحياة

DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire de fin d'études

Présenté par

Abouanza Nour et Bouderoua Nadjet

Pour l'obtention du diplôme de

Master en SCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité : PHARMACO-TOXICOLOGIE

Thème

Segmentation et Annotation d'Images Histologiques pour l'Identification Morphologique et Fonctionnelle des Cellules par IA

Soutenu le : 28/06/2026

Devant le Jury COMPOSÉ DE :

Président	Mr . Nabach Salim	**MCA**	U. Mostaganem
Encadrant	Mr . Kadem Habib	Enseignant-chercheur	U. Mostaganem
Co-Encadrant	Mme .Hadjer Bendiab	**MCB**	U. Mostaganem
Examinateur	Mr.Dahloum lahouari	**Profeseur**	U. Mostaganem

Année universitaire 2025/2026

DEDICACES

Avant tout,
je remercie Dieu Tout-Puissant de m'avoir donné la santé, le courage, la patience et la force nécessaires pour arriver jusqu'à ce jour et accomplir ce travail.

Je dédie ce modeste travail, fruit de plusieurs années d'efforts, de patience et de persévérance, à toutes les personnes qui ont été mon soutien et ma force tout au long de ce parcours.

À mes très chers parents,
pour leur amour inconditionnel, leurs sacrifices, leurs prières et leur soutien sans faille.
Aucun mot ne pourra exprimer ma profonde gratitude envers vous.
Vous êtes ma plus grande fierté et la raison de chacune de mes réussites.

À mes frères et sœurs,
merci pour votre affection, votre présence et vos encouragements constants.
Votre soutien a toujours été une source de force et de réconfort pour moi.

À mon mari,
merci pour ta présence, ton soutien, ta patience et tes encouragements dans les moments les plus difficiles.
Ta confiance en moi m'a donné la force d'avancer.

À mon grand-père bien-aimé,
qui nous a quittés cette année…
Ton départ a laissé un vide immense dans mon cœur, mais ton souvenir reste vivant en moi à chaque instant.
Que dieu t'accueille dans son vaste paradis et t'accorde sa miséricorde infinie.

À ma famille, mes enseignants et toutes les personnes qui m'ont soutenue de près ou de loin, merci pour votre présence et vos encouragements.

À ma binôme,
merci pour ta patience, ton aide, ton sérieux et tous les moments partagés durant ce parcours.
Ce travail restera le fruit de nos efforts et de notre persévérance.

Enfin,
à moi-même,
pour avoir eu la force de continuer malgré les difficultés et pour n'avoir jamais abandonné.

Melle.Abouanza Nour

Dédicace

Je dédie ce modeste travail, fruit de plusieurs années d'efforts, de patience et de persévérance.

À ceux qui ont été ma force dans les moments de doute,ma lumière dans les périodes d'incertitude,

À mes très chers parents,

aucun mot ne saurait exprimer la profondeur de ma gratitude pour votre amour inconditionnel, votre soutien sans faille et les sacrifices silencieux que vous avez consentis pour me permettre d'atteindre ce jour.

A mes sœurs

pour leur amour, leur soutien constant, leurs encouragements et leur présence à mes côtés tout au long de mon parcours.

A mes chers neveux

qui apportent joie et bonheur à ma vie et qui sont une source permanente de motivation.

À ma chère binôme

avec qui j'ai partagé les efforts, les défis et les moments de réussite durant la réalisation de ce projet. Merci pour ta collaboration, ton sérieux et ton soutien.

A toutes les personnes qui m'ont soutenue, encouragée et accompagnée de près ou de loin\

durant mon parcours universitaire.

Que ce mémoire soit le reflet non seulement d'un travail académique mais aussi des efforts, de la persévérance et de la détermination qui ont marqué mon parcours, .

Melle. *BOUDEROUA NADJET*

Remerciements

Au terme de ce travail, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire.

Nous adressons tout d'abord nos sincères remerciements à notre encadrant Mr Kadem, pour son accompagnement précieux, sa disponibilité, ses conseils avisés et la confiance qu'il nous a accordée tout au long de ce travail. Son soutien et ses orientations ont été déterminants dans l'aboutissement de ce mémoire.

Nous remercions également l'ensemble des enseignants de notre parcours, pour la qualité de leur enseignement, leur engagement et les connaissances qu'ils nous ont transmises, qui ont constitué une base essentielle à la réalisation de ce projet.

Nous adressons une pensée toute particulière à notre chère professeure Madame Bendiab, pour sa bienveillance, son aide précieuse ainsi que ses conseils et orientations qui nous ont été d'un grand soutien dans la réalisation de ce travail.

Nos remerciements s'adressent aussi aux membres du jury, qui ont accepté d'évaluer ce travail et de lui accorder leur attention.

Nous exprimons notre reconnaissance à toutes les personnes qui nous ont aidées, conseillées ou soutenues, que ce soit sur le plan scientifique, technique ou moral.

Nous tenons particulièrement à remercier nos familles respectives, pour leur amour, leur patience et leurs encouragements constants. Leur soutien indéfectible a été une source de motivation essentielle tout au long de notre parcours.

Résumé

L'analyse des images histologiques est essentielle en recherche biomédicale et en pathologie numérique, mais son évaluation manuelle reste longue et subjective. Ce travail de fin d'études porte sur l'annotation et la segmentation d'images histologiques de coupes cérébrales de rats sains et atteints de la maladie d'Alzheimer afin d'automatiser l'identification des noyaux cellulaires et d'extraire des caractéristiques morphométriques. La méthodologie repose sur l'utilisation de QuPath pour l'annotation et la détection cellulaire, de CIAseg pour la segmentation assistée par intelligence artificielle, ainsi que de Python et Visual Studio Code pour le traitement et l'analyse des données. Les résultats obtenus ont permis d'extraire des paramètres tels que la surface, le périmètre, la circularité et l'intensité de coloration, démontrant l'intérêt de l'intelligence artificielle pour améliorer la rapidité, l'objectivité et la reproductibilité de l'analyse histologique et préparer des applications futures d'aide au diagnostic.

Mots-clés : Histologie, pathologie numérique, intelligence artificielle, segmentation cellulaire, annotation d'images, QuPath, Python, maladie d'Alzheimer.

Abstract

Histological image analysis is essential in biomedical research and digital pathology, but manual evaluation remains time-consuming and subjective. This final-year project focuses on the annotation and segmentation of histological images of brain sections from healthy rats and rats affected by Alzheimer's disease in order to automate the identification of cell nuclei and extract relevant morphometric features. The methodology combines QuPath for annotation and cell detection, CIAseg for AI-assisted segmentation, and Python with Visual Studio Code for data processing and analysis. The obtained results enabled the extraction of quantitative parameters such as area, perimeter, circularity, and staining intensity, highlighting the potential of artificial intelligence to improve the speed, objectivity, and reproducibility of histological analysis and to support future computer-aided diagnostic applications.

Keywords: Histology, digital pathology, artificial intelligence, cell segmentation, image annotation, QuPath, Python, Alzheimer's disease.

TABLE DES MATIERS

1 INTRODUTION GENERALE 2

1.3. Problématique 3

1.4 Objectifs du travail 3

1.5 Méthodologie générale 4

1.6 Organisation du mémoire 4

1.1. Introduction à l´histologie: 7

1.1.1 Définition de l`histologie : 7

1.1.2 les types d'échantillons : 7

1.2. Morphologie cellulaire: 8

1.2.2. Paramètres morphologiques importants: 8

1.3. Techniques d'imagerie histologique: 9

1.3.1. Microscopie optique: 9

1.3.2. Microscopie à fluorescence: 10

1.3.3. Préparation des lames: 11

1.4. Intérêt de l'analyse automatisée 12

1.4.1. Limites de l'analyse manuelle 12

1.4.2 Besoin d'automatisation: 12

2.1. Notions de base en traitement d'image 15

2.1.1 Images numériques: 15

2.2 Prétraitement des images 15

2.2.1 Réduction du bruit (filtrage): 16

2.2.2 Amélioration du contraste: 16

2.2.3 Normalisation: 16

2.3. Segmentation d'images 16

2.3.1. Définition et objectifs 16

2.3.2. Méthodes classiques de segmentation 17
2.3.3. Méthodes basées sur le deep learning..... 18
2.4. Annotation d'images..... 18
2.4.1. Définition et importance 18
2.4.2. Annotation manuelle vs. automatique 19
2.4.3. Outils d'annotation..... 19
3.1. Présentation de la démarche globale 21
3.2. Base de données utilisée 21
3.2.3. Critères de sélection..... 22
3.3. Prétraitement des images 22
Avantages de QuPath..... 23
Limites de QuPath 24
3.4.1. Avantages de Python..... 28
3.4.2. Limites de Python 29
3.5.1. Avantages de Visual Studio Code..... 30
3.5.2. Limites de Visual Studio Code 30
3.6. CIA seg Nuclear Segmentation(NuCLS) ……..34
3.6.1. Choisir l'image source (Image File)……35
3.6.2. Sélectionner le modèle de base (Checkpoint File)……..35
3.6.3. Configurer les paramètres d'inférence (Inference Settings)……36
3.6.4. Lancer la prédiction (Run Prediction)……..36
3.6.5. Sauvegarder les résultats (Information Zone)…….37
3.6.6. Sélectionner le projet cible pour l'image segmentée……...37
3.6.7. Exporter ou intégrer les données dans le code……..….38
Discussion ……..39
Conclusion ……..40
LA LISTE DES REFERENCES ····· 38

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 Observation des cellules microscopique optique(champ clair)……..…09
- Figure 2 image de cellules marquées par fluerescence montant différentes structures cellulaires ……..10
- Figure 3 Exemple de lames histologiques utilisées pour l´observation microscopique …….……..11
- Figure 4 Illustration de la méthode de seuillage d´ostu …….……...…17
- Figure 5 liste des images histologique numerisees en format JPEG ……26
- Figure 6 Image histologiqu de la coupe de cervelet affichee dansQuPath……..……..27
- Figure 7 Barre d'outils dànnotation de QuPath …….……27
- Figure 8 Interface de detection cellulaire avec les parametres configures ……28
- Figure 9 Tableau de mesures QuPath ……..……..29
- Figure 10 Fichier de configuration server.json genere par QuPath ……..….30
- Figure 11 Interface de developpement VS code illustrant la configuration de lenvironnement du projet.3……32

LISTE DES ABREVIATIONS

Abréviation	**Signification**
IA	Intelligence Artificielle
DL	Deep Learning
ML	Machine Learning
ROI	Region Of Interest (Région d'Intérêt)
H&E	Hématoxyline et Éosine
RGB	Red Green Blue
CSV	Comma Separated Values
WSI	Whole Slide Image
CNN	Convolutional Neural Network
GUI	Graphical User Interface
VS Code	Visual Studio Code
NuCLS	Nuclear Classification and Segmentation
CPU	Central Processing Unit

1 Introduction générale:

L'imagerie médicale et biologique a connu un développement considérable au cours des dernières décennies grâce aux avancées technologiques en microscopie, en acquisition numérique et en traitement d'images. Ces progrès ont permis d'obtenir des images de haute résolution offrant une visualisation détaillée des structures cellulaires et tissulaires. Dans le domaine biomédical, l'analyse des images histologiques constitue un outil fondamental pour l'étude de l'organisation des tissus, la compréhension des mécanismes physiopathologiques et l'aide au diagnostic de nombreuses maladies.

L'histologie est la science qui étudie la structure microscopique des tissus biologiques. Les lames histologiques obtenues après préparation et coloration des échantillons permettent d'observer les cellules, leurs noyaux ainsi que leur organisation au sein des tissus. Ces observations jouent un rôle essentiel dans la recherche scientifique, l'anatomopathologie et l'évaluation des modifications tissulaires associées à diverses pathologies, notamment les maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer.

Cependant, l'analyse manuelle des images histologiques présente plusieurs limites. Elle nécessite un temps important d'observation et dépend fortement de l'expertise de l'opérateur. De plus, la subjectivité de l'interprétation peut entraîner une variabilité des résultats entre les observateurs. Face à l'augmentation du volume des données produites par la pathologie numérique, il devient nécessaire de développer des méthodes automatisées capables de fournir des analyses rapides, objectives et reproductibles.

L'utilisation des techniques de traitement d'images et des outils de segmentation permet aujourd'hui d'identifier automatiquement les structures cellulaires présentes dans les images histologiques. L'annotation numérique facilite quant à elle la délimitation et la classification des régions d'intérêt, contribuant ainsi à l'extraction de paramètres morphologiques exploitables pour les analyses quantitatives. Ces approches représentent une étape essentielle dans le développement de systèmes d'aide au diagnostic et dans l'amélioration des études biomédicales.

Dans ce contexte, la problématique de ce travail réside dans la mise en œuvre d'une méthode efficace permettant la segmentation et l'annotation d'images histologiques afin d'extraire automatiquement des informations morphologiques pertinentes. L'objectif est d'améliorer la précision de l'analyse tout en réduisant le temps nécessaire au traitement des données.

Le présent travail a pour objectif principal d'exploiter le logiciel QuPath pour réaliser l'annotation et la segmentation d'images histologiques de coupes cérébrales de rats, puis d'extraire des

caractéristiques morphologiques pouvant être utilisées dans des analyses quantitatives ultérieures. Plus spécifiquement, il s'agit de préparer les images, définir les régions d'intérêt, détecter automatiquement les cellules et exporter les données obtenues pour leur exploitation.

La méthodologie adoptée repose sur plusieurs étapes successives : l'acquisition des images histologiques, leur annotation à l'aide du logiciel QuPath, la segmentation des structures cellulaires, l'extraction des paramètres morphologiques et l'analyse des données générées. Cette démarche vise à mettre en évidence l'apport des outils numériques dans l'étude des tissus biologiques.

Ce mémoire est organisé en trois chapitres. Le premier chapitre présente les notions fondamentales relatives à l'histologie, à la morphologie cellulaire et aux techniques d'imagerie histologique. Le deuxième chapitre est consacré aux méthodes de traitement d'images, à la segmentation, à l'annotation ainsi qu'à la présentation du logiciel QuPath. Enfin, le troisième chapitre décrit la méthodologie expérimentale mise en œuvre, les résultats obtenus ainsi que leur interprétation.

1.3. Problématique

Question centrale de recherche

Comment automatiser de manière fiable et précise la segmentation et l'annotation d'images histologiques microscopiques afin d'identifier les types cellulaires sur la base de critères morphologiques et fonctionnels, en s'appuyant sur des approches d'intelligence artificielle ?

Cette problématique soulève plusieurs sous-questions techniques : Quelles méthodes de segmentation offrent le meilleur compromis entre précision et coût computationnel sur des images histologiques ? Comment gérer la variabilité intrinsèque des images (variations de coloration, artefacts, chevauchements cellulaires) ? Comment construire et valider un jeu d'annotations de qualité suffisante pour entraîner des modèles supervisés ?

1.4 Objectifs du travail

- Mettre en place un pipeline complet de traitement d'images histologiques, depuis l'acquisition jusqu'à la classification cellulaire.

- Implémenter et évaluer des méthodes de segmentation des cellules en combinant approches classiques et deep learning.
- Développer une stratégie d'annotation semi-automatique permettant de constituer un jeu de données labellisé pour l'apprentissage supervisé.
- Extraire et analyser les caractéristiques morphologiques et texturales pertinentes pour la discrimination des types cellulaires.

1.5 Méthodologie générale

La démarche adoptée s'articule en cinq grandes étapes. Premièrement, une phase d'étude bibliographique approfondie portant sur l`histologie, les techniques d'imagerie et les méthodes d'IA applicables. Deuxièmement, la collecte et la préparation d'une base de données d'images histologiques accompagnée d'un protocole d'annotation rigoureux. Troisièmement, l'implémentation d'un pipeline de prétraitement et de segmentation des images. Quatrièmement, l'extraction de caractéristiques et la mise en œuvre d'un classifieur. Cinquièmement, l'évaluation expérimentale et la discussion comparative des résultats.

1.6 Organisation du mémoire

Ce mémoire est structuré en trois chapitres principaux précédés d'une introduction générale et suivis d'une conclusion générale.

Le premier chapitre présente les notions fondamentales relatives à l'histologie, et aux techniques d'imagerie cellulaire. Il aborde également la morphologie cellulaire ainsi que l'intérêt de l'analyse automatisée dans le domaine biomédical.

Le deuxième chapitre est consacré aux méthodes de traitement d'images histologiques. Il décrit les différentes étapes du prétraitement, les techniques de segmentation, les approches d'annotation ainsi que les principaux outils utilisés dans l'analyse des images biomédicales, notamment le logiciel QuPath.

Le troisième chapitre présente la méthodologie adoptée dans ce travail. Il détaille la constitution de la base de données, les étapes d'annotation et de segmentation des images histologiques, l'extraction des caractéristiques morphologiques ainsi que le traitement et l'analyse des données obtenues.

Enfin, une **conclusion générale** résume les principaux résultats obtenus, met en évidence les apports de cette étude et présente les perspectives futures.

Chapitre I

Chapitre I : Généralités sur l`histologie et l'imagerie cellulaire:

1.1. Introduction à l´histologie:

1.1.1 Définition de l`histologie :

L'histologie est la discipline biologique qui étudie l'organisation microscopique des tissus et des cellules constituant les organismes vivants. Elle constitue un outil fondamental en biologie et en médecine puisqu'elle permet d'examiner la structure des tissus, leur organisation et les modifications associées à diverses pathologies. L'analyse histologique repose sur l'observation de coupes tissulaires préparées selon des protocoles spécifiques comprenant la fixation, l'inclusion, la coupe et la coloration des échantillons.

L'histologie joue un rôle essentiel dans le diagnostic anatomopathologique, la recherche biomédicale ainsi que l'étude des mécanismes physiopathologiques impliqués dans de nombreuses maladies. Grâce aux progrès de l'imagerie numérique, les observations histologiques peuvent aujourd'hui être analysées automatiquement à l'aide d'outils informatiques performants.

1.1.2 les types d'échantillons :

Les échantillons histologiques sont obtenus à partir de tissus biologiques prélevés par biopsie, chirurgie ou expérimentation animale. Dans le cadre des études neurobiologiques, les tissus cérébraux sont fréquemment utilisés pour analyser les modifications structurelles associées aux maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer.

Après prélèvement, les tissus sont fixés afin de préserver leur architecture cellulaire. Ils sont ensuite inclus dans un milieu de support, généralement la paraffine, puis découpés en sections fines à l'aide d'un microtome. Les coupes obtenues sont colorées afin d'améliorer le contraste entre les différentes structures cellulaires.

Les échantillons peuvent être classés en deux catégories principales :

- Tissus sains présentant une architecture normale.
- Tissus pathologiques présentant des anomalies morphologiques ou fonctionnelles.

1.2. Morphologie cellulaire:

1.2.1. Structure de la cellule:

La cellule représente l'unité fondamentale du vivant. Elle est constituée de plusieurs compartiments spécialisés assurant diverses fonctions biologiques.

La membrane plasmique constitue la limite externe de la cellule et régule les échanges entre le milieu intracellulaire et extracellulaire. Le cytoplasme contient les organites cellulaires responsables des principales activités métaboliques. Le noyau renferme le matériel génétique et contrôle l'expression des gènes.

Dans le tissu nerveux, plusieurs types cellulaires sont observés :

- Les neurones, responsables de la transmission de l'information nerveuse.
- Les astrocytes, impliqués dans le soutien métabolique des neurones.
- Les oligodendrocytes, responsables de la formation de la myéline.
- Les cellules microgliales participant aux mécanismes immunitaires du système nerveux central.

1.2.2. Paramètres morphologiques importants:

L'analyse morphologique repose sur l'extraction de caractéristiques quantitatives décrivant la forme et l'organisation des cellules.

Les paramètres les plus fréquemment étudiés sont :

- Surface cellulaire.
- Périmètre.
- Circularité.
- Diamètre moyen.
- Rapport longueur/largeur.
- Densité cellulaire.
- Surface nucléaire.
- Rapport noyau/cytoplasme.

Ces indicateurs permettent de distinguer les cellules normales des cellules pathologiques et constituent des variables importantes pour les algorithmes de segmentation et de classification.

1.3. Techniques d'imagerie histologique:

1.3.1. Microscopie optique:

La microscopie optique à fond clair constitue la technique de référence en cytologie clinique. Elle repose sur l'utilisation de la lumière visible transmise à travers la préparation, colorée par des colorants spécifiques pour révéler les structures cellulaires. Les grossissements utilisés varient de x10 (vue d'ensemble) à x100 à immersion (détail nucléaire). **(Kiernan, J. A. 2015)**

Les colorations couramment employées incluent : la coloration de May-Grünwald-Giemsa (MGG) pour les frottis sanguins et médullaires, qui donne une teinte mauve au noyau et rose-orangé au cytoplasme granuleux ; la coloration de Papanicolaou pour les frottis gynécologiques et les étalements à l'aiguille, distinguant différentes couches épithéliales par leurs affinités tinctoriales ; et la coloration de Diff-Quik, version rapide de la MGG utilisée en per-opératoire . **(Giemsa, G. 1904)**

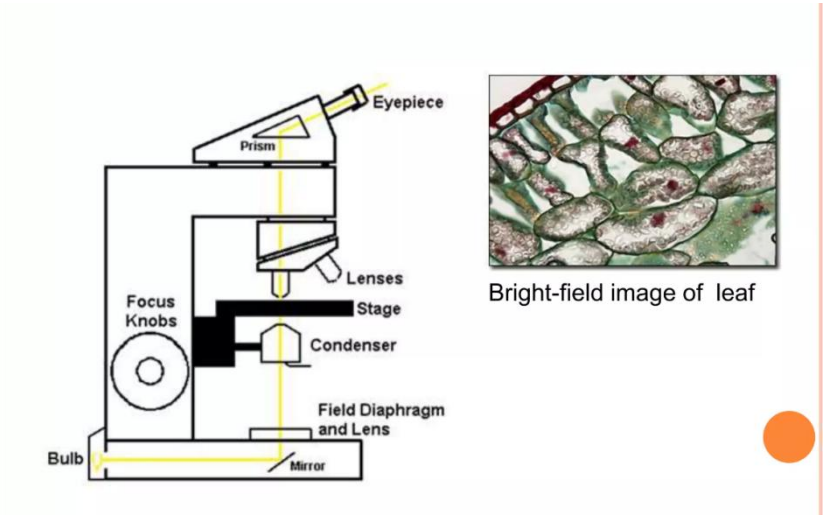


Figure 1 Observation des cellules microscopique optique(champ clair)

Source : Introduction to Microscopy, SlideShare, 2023

1.3.2. Microscopie à fluorescence:

La microscopie à fluorescence est une technique avancée qui permet de visualiser des structures cellulaires spécifiques grâce à l'utilisation de fluorochromes. Ces molécules émettent une lumière lorsqu'elles sont excitées par une source lumineuse d'une longueur d'onde spécifique, permettant ainsi de cibler des composants particuliers tels que l'ADN, les protéines ou les membranes cellulaires. **(Esteva et .al. 2019).**

Cette technique offre une meilleure spécificité et un contraste supérieur par rapport à la microscopie optique classique, ce qui la rend particulièrement utile dans les applications biomédicales et la recherche scientifique. Elle est largement utilisée dans l'étude des mécanismes cellulaires et dans la détection précoce de certaines pathologies, notamment les cancers. Toutefois, son utilisation nécessite des équipements spécialisés et peut être limitée par le phénomène de photoblanchiment. **(Pawley, J. B. (Ed.). 2006)**

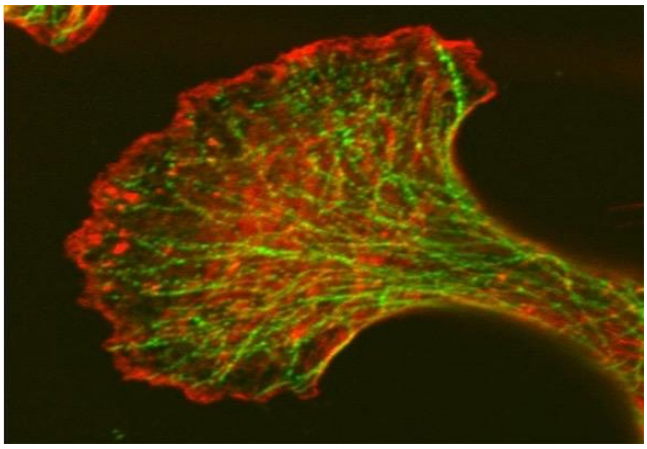


Figure 2 image de cellules marquées par fluerescence montant différentes structures cellulaires .

Source : Optical Microscopy and Analysis Core Image Gallery. Disponible sur : confocal.ccr.cancer.gov (consulté en 2026).

1.3.3. Préparation des lames:

La qualité des images histologiques dépend fortement de la préparation des échantillons.

Les principales étapes comprennent :

1. Prélèvement du tissu.
2. Fixation.
3. Déshydratation.
4. Inclusion en paraffine.
5. Coupe au microtome.
6. Coloration.
7. Numérisation des lames.

La coloration Hématoxyline-Éosine (H&E) est la plus utilisée en histopathologie. L'hématoxyline colore principalement les noyaux cellulaires en bleu-violet tandis que l'éosine colore le cytoplasme et la matrice extracellulaire en rose.

Figure 3 Exemple de lames histologiques utilisées pour l´observation microscopique .

Source : cliché original réalisé par l'auteur au laboratoire de recherche de l'Université des science exactes et línformatique mostaganem, année 2026

1.4. Intérêt de l'analyse automatisée

1.4.1. Limites de l'analyse manuelle

L’analyse manuelle des lames histologiques est traditionnellement réalisée par des experts en anatomopathologie.

Cette méthode présente plusieurs limites :

- Temps d’analyse important.
- Fatigue de l’observateur.
- Variabilité inter-observateurs.
- Difficulté d’analyse de grandes bases de données.

Ces limitations peuvent affecter la reproductibilité et la fiabilité des résultats.

1.4.2 Besoin d’automatisation:

L’essor de la pathologie numérique a favorisé le développement d’outils automatisés permettant l’analyse rapide et objective des images histologiques.

Les méthodes modernes reposent sur :

- Le traitement numérique d’images.
- La segmentation cellulaire.
- L’annotation assistée par ordinateur.
- L’intelligence artificielle.
- L’apprentissage automatique.

Ces approches améliorent la reproductibilité des analyses tout en réduisant le temps nécessaire à l’évaluation des échantillons.

1.4.3 Applications biomédicales clés de l'IA en cytologie:

L’analyse automatisée est aujourd’hui utilisée dans de nombreux domaines biomédicaux :

- Diagnostic assisté par ordinateur.
- Détection de cellules tumorales.
- Quantification de biomarqueurs.
- Études neurodégénératives.
- Recherche sur la maladie d’Alzheimer.

Dans le cas de la maladie d’Alzheimer, l’analyse d’images histologiques permet notamment d’évaluer les modifications neuronales, la densité cellulaire ainsi que les altérations tissulaires associées à la progression de la maladie.

Chapitre II

Chapitre II : Traitement d'images histologiques

2.1. Notions de base en traitement d'image

Le traitement d'images joue un rôle fondamental dans l'analyse des images cytologiques, car il permet d'extraire des informations pertinentes à partir de données visuelles numériques.

2.1.1 Images numériques:

Une image numérique correspond à une représentation discrète d'une image réelle, constituée d'un ensemble de points élémentaires appelés pixels. Chaque pixel contient une information liée à l'intensité lumineuse ou à la couleur, permettant ainsi de reconstruire l'image de manière fidèle (Gonzalez & Woods, 2018). **(Gonzalez, R. C., & Woods, R. E. 2018)**

2.1.2 Pixels, niveaux de gris, histogrammes:

Le pixel représente la plus petite unité d'une image. Dans le cas des images en niveaux de gris, chaque pixel est associé à une valeur d'intensité comprise généralement entre 0 et 255.

L'histogramme est un outil essentiel qui décrit la répartition des intensités des pixels dans une image. Il permet d'évaluer le contraste et d'orienter les opérations d'amélioration de l'image .**(Russ, J. C. 2016)**

2.2 Prétraitement des images

Le prétraitement constitue une étape indispensable visant à améliorer la qualité des images avant leur analyse, notamment pour faciliter les processus de segmentation.

2.2.1 Réduction du bruit (filtrage):

Les images cytologiques peuvent être altérées par différents types de bruit liés à l'acquisition ou à la préparation des échantillons. Des techniques de filtrage, telles que le filtre gaussien ou médian, sont utilisées pour atténuer ces perturbations tout en conservant les structures importantes. **Gonzalez, R. C., & Woods, R. E. 2018)**

2.2.2 Amélioration du contraste:

L'amélioration du contraste permet de rendre les structures cellulaires plus visibles. L'égalisation d'histogramme est une méthode couramment utilisée pour renforcer les différences d'intensité au sein de l'image.

2.2.3 Normalisation:

Les variations de coloration entre laboratoires, entre lots de colorants ou même entre lames d'un même lot constituent un défi majeur pour la généralisation des modèles. Les méthodes de normalisation de la coloration visent à ramener toutes les images vers une apparence de référence. La méthode de Macenko (2009) et celle de Vahadane (2016) sont parmi les plus utilisées : elles décomposent l'image en matrices de densité optique et séparent les contributions des différents colorants (hématoxyline et éosine, ou May-Grünwald et Giemsa) pour les renormaliser vers un template cible. **(Macenko et .al. 2009)**

2.3. Segmentation d'images

2.3.1. Définition et objectifs

La segmentation est l'opération qui consiste à partitionner une image en régions homogènes et signifiantes, dans le but d'isoler les objets d'intérêt (ici, les cellules et leurs sous-compartiments) du fond et des autres structures. En cytologie, on cherche à segmenter : le fond de lame, les noyaux cellulaires, les cytoplasmes, et éventuellement les structures intracellulaires (nucléoles, granules). La qualité de la segmentation conditionne directement la précision de toutes les analyses aval.

2.3.2. Méthodes classiques de segmentation

Les méthodes classiques de segmentation restent pertinentes pour des images de qualité élevée et des contextes bien contrôlés :

- Seuillage (Thresholding) : la méthode la plus simple, consistant à classer chaque pixel selon que son intensité est inférieure ou supérieure à un seuil global (Otsu) ou local (adaptatif). Elle est efficace pour séparer le fond blanc des cellules colorées, mais sensible aux variations d'illumination et à la présence de cellules jointives.

  Otsu, N. (1979).

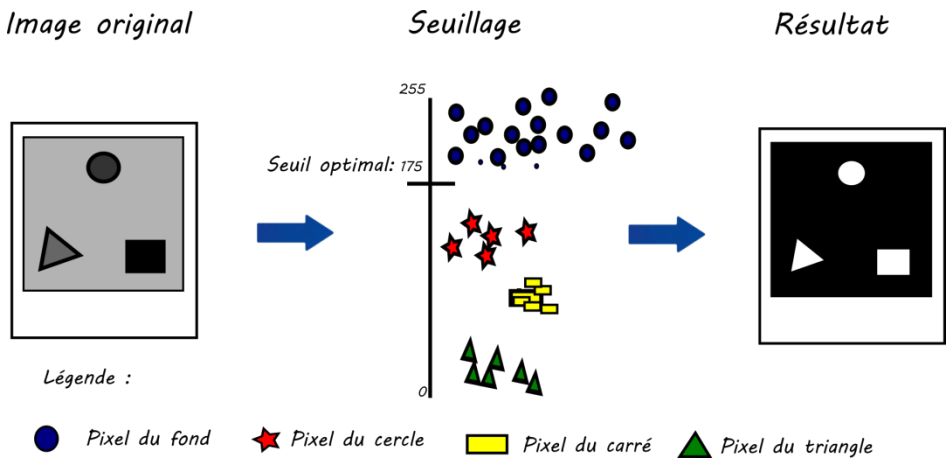


Figure 4 Illustration de la méthode de seuillage d´ostu .

Source : adapté de Kongakura, "Méthode d'Otsu", 2026.

- Détection de contours : les opérateurs différentiels (Sobel, Canny, Laplacien) détectent les transitions d'intensité marquant les frontières cellulaires. La transformée de Hough permet ensuite de détecter des formes géométriques (cercles pour les noyaux). (**Canny, J. 1986).**
- Algorithme Watershed : méthode morphologique qui traite l'image comme un relief topographique et simule un remplissage par l'eau depuis des marqueurs locaux. Très utilisée pour séparer des cellules jointives (over-segmentation contrôlée par des marqueurs). Elle nécessite une initialisation soignée des marqueurs de bassin.

  (Vincent, L., & Soille, P. 1991)

- Graph Cut et GrabCut : méthodes d'optimisation qui minimisent une énergie globale tenant compte à la fois des propriétés locales des pixels et des contrastes de région. Plus robustes que le seuillage mais plus coûteuses en calcul.

2.3.3. Méthodes basées sur le deep learning

L'avènement des réseaux de neurones profonds a radicalement transformé le paysage de la segmentation d'images biomédicales. Ces méthodes apprennent directement les représentations pertinentes à partir de données annotées, sans nécessiter d'ingénierie de features manuelle.**(Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T. 2015).**

Architecture	Principe
U-Net	**Encodeur-décodeur avec skip connections**
Mask R-CNN	**Détection + segmentation d'instances**
CellPose	**Flux de vecteurs vers centroïde**
StarDist	**Prédiction de distances radiales**
SAM (Meta)	**Segmentation universelle prompts**

Principales architectures de segmentation d'images biomédicales et leur principe de fonctionnement .

2.4. Annotation d'images

2.4.1. Définition et importance

L'annotation d'images cytologiques consiste à attacher des labels sémantiques (type cellulaire, compartiment, état pathologique) à des régions d'intérêt de l'image. La qualité et la quantité des annotations constituent le facteur limitant principal pour l'entraînement de modèles supervisés : des annotations erronées ou insuffisantes dégradent irrémédiablement les performances du modèle final.

2.4.2. Annotation manuelle vs. automatique

- Annotation manuelle : réalisée par des experts (cytopathologistes), elle fournit un ground truth de haute qualité mais est coûteuse en temps et sujette à la variabilité inter-observateur. Elle représente le standard de référence (gold standard) pour l'évaluation des systèmes automatisés.
- Annotation semi-automatique : un modèle pré-entraîné génère une segmentation initiale que l'expert corrige, réduisant considérablement le temps d'annotation tout en maintenant une haute qualité.
- Apprentissage actif (Active Learning) : le modèle sélectionne stratégiquement les images les plus informatives à annoter, maximisant l'apport de chaque annotation manuelle.
- Annotation faible (Weak Supervision) : utilisation de labels grossiers (bounding boxes, points, tags d'image) pour générer des masques de segmentation approximatifs, permettant d'exploiter de grands corpus non annotés. **Settles, B. (2012).**

2.4.3. Outils d'annotation

- QuPath : logiciel open-source spécialisé pour la pathologie numérique, offrant des fonctionnalités avancées d'annotation, de mesure et d'intégration de scripts (Groovy, Python). Support des images WSI (Whole Slide Images) **(Bankhead, et .al.2017).**

- ImageJ/FIJI : plateforme de traitement d'images scientifiques extensible par plugins. Large bibliothèque de macros pour l'annotation et la mesure de paramètres cellulaires.
  (Schneider, et .al.2012).

- Label Studio : outil d'annotation collaboratif multi-format (image, texte, audio) supportant les bounding boxes, polygones et masques de segmentation. Interface web accessible.
- CVAT (Computer Vision Annotation Tool) **:** outil open-source de Computer Vision spécialisé pour la vidéo et l'image, avec support collaboratif et semi-automatique.
  (Sekachev, et .al.2020).

Chapitre III

Chapitre III Méthodologie proposée

3.1. Présentation de la démarche globale

La méthodologie proposée dans ce travail repose sur plusieurs étapes successives visant à réaliser l'annotation et la segmentation d'images histologiques cérébrales. Dans un premier temps, les images histologiques ont été collectées et organisées afin de constituer une base de données exploitable. Ensuite, les images ont été importées dans le logiciel QuPath pour effectuer l'annotation manuelle des différentes structures cellulaires d'intérêt.

Après l'étape d'annotation, une procédure de détection et de segmentation des noyaux cellulaires a été appliquée afin d'extraire automatiquement les caractéristiques morphologiques pertinentes. Les données obtenues ont ensuite été exportées au format CSV pour être traitées dans l'environnement Python. Enfin, une analyse des données a été réalisée afin d'évaluer les résultats obtenus et de préparer les informations nécessaires à l'interprétation biologique des observations.

3.1.1 materiels:

- **Échantillons biologiques**
  - Coupes histologiques du cerveau de rat
  - Groupe témoin et groupe Alzheimer
  - Coloration Hématoxyline-Éosine (H&E)
- **Matériel informatique**s
  - Ordinateur utilisé (si pertinent)
- **Logiciels**
  - QuPath utiliser pour l'annotation
  - Python language de programmation
  - VS Code
  - CAIseg utiliser pour la segmentation

3.2. Base de données utilisée

3.2.1 Description des images

La base de données utilisée dans le cadre de ce travail est constituée d'images histologiques de coupes cérébrales des rats . Elle comprend à la fois des échantillons de tissu cérébral sain et des échantillons

pathologiques associés à la maladie d'Alzheimer, permettant ainsi la comparaison entre un état physiologique normal et un état neurodégénératif.

Les coupes histologiques ont été colorées selon la technique de l'hématoxyline-éosine (H&E), une méthode de coloration de routine en histologie permettant une bonne distinction des structures cellulaires et tissulaires. L'acquisition des images a été réalisée à l'aide d'un microscope optique équipé d'objectifs à immersion de grossissements ×10 et ×40, couplé à une caméra de téléphone mobile à haute résolution.

L'ensemble des images est enregistré au format RGB et présente une résolution de 2268 × 4032 pixels, garantissant une qualité suffisante pour l'analyse et le traitement numérique des données histologiques.

3.2.2 Source des données

Les images utilisées dans ce travail ont été collectées au sein du laboratoire de Pharmacognosie et d'Api-Phytothérapie au faculté des Sciences Exactes et de l'Informatique de Mostaganem, Algérie. Ce laboratoire met à disposition des échantillons histologiques issus de coupes cérébrales des rats.

Les échantillons histologiques (lames) exploités dans ce travail proviennent d'un projet de fin d'études (PFE 2026) réalisé par un binôme d'étudiantes de la même promotion, dans le cadre d'un partage académique des données.

3.2.3. Critères de sélection

Les images ont été sélectionnées selon les critères suivants : bonne mise au point (netteté suffisante pour distinguer les détails nucléaires), cellule entière visible dans le champ (pas de cellule coupée en bord d'image), absence d'artefacts majeurs (poussières, bulles), représentativité morphologique des différentes classes (cellules matures et immatures, normales et pathologiques le cas échéant).

3.3. Prétraitement des images

La démarche méthodologique adoptée dans ce travail vise à assurer une exploitation rigoureuse et reproductible des images histologiques, depuis leur acquisition jusqu'à l'analyse quantitative des données. Elle s'inscrit dans une approche structurée combinant l'annotation manuelle assistée par logiciel, le pré-traitement des images et l'analyse statistique des données extraites.

Dans un premier temps, une base de données d'images histologiques a été constituée à partir d'échantillons sélectionnés selon des critères définis, garantissant la qualité, la représentativité et l'exploitabilité des images. Ces images constituent le support principal de l'étude et servent de point de départ à l'ensemble du processus analytique.

La seconde étape consiste en l'annotation des images histologiques. Cette phase comprend l'importation des images, la sélection des zones d'intérêt pertinentes, l'annotation au niveau cellulaire, ainsi que l'identification des noyaux. Un contrôle visuel systématique est réalisé afin de corriger d'éventuelles erreurs d'annotation et d'assurer la fiabilité des données extraites. À l'issue de cette étape, des mesures quantitatives sont générées et organisées sous forme de tableaux de résultats exploitables.

Enfin, les données issues de l'annotation sont traitées et analysées à l'aide d'outils de programmation scientifique sous Python. Cette phase permet le nettoyage des données, leur organisation, ainsi que la réalisation des analyses statistiques nécessaires à l'interprétation des résultats. L'ensemble de cette démarche vise à établir un lien fiable entre les caractéristiques morphologiques observées sur les images histologiques et les objectifs scientifiques de l'étude.

3.3.1. Annotation des images histologiques grace a QuPath

L'étiquetage des images histologiques a été effectué avec le programme QuPath, Un logiciel libre spécialisé dans l'analyse d'images de pathologie numérique (digital pathology). Il permet la visualisation, l'annotation et la quantification d'images histologiques à grande échelle. Grâce à ses outils intégrés de segmentation, de détection cellulaire et d'extraction de caractéristiques morphologiques, QuPath facilite l'analyse automatique et semi-automatique des tissus biologiques.

Lien pour Telecharger l`ogiciel : **https://qupath.github.io**

Avantages de QuPath

QuPath présente plusieurs avantages majeurs qui expliquent son utilisation croissante dans la recherche en pathologie numérique et en analyse d'images histologiques.

Tout d'abord, il s'agit d'un logiciel **open-source**, ce qui le rend accessible gratuitement aux chercheurs et aux étudiants, sans contraintes de licence. Cette caractéristique favorise son adoption dans les laboratoires académiques.

Ensuite, QuPath est spécialement conçu pour l'analyse des **images histologiques de grande taille (Whole Slide Images)**, ce qui lui permet de traiter efficacement des données complexes et volumineuses, souvent utilisées en histologie et en neurobiologie.

Limites de QuPath :

Malgré ses nombreux avantages, QuPath présente également certaines limites.

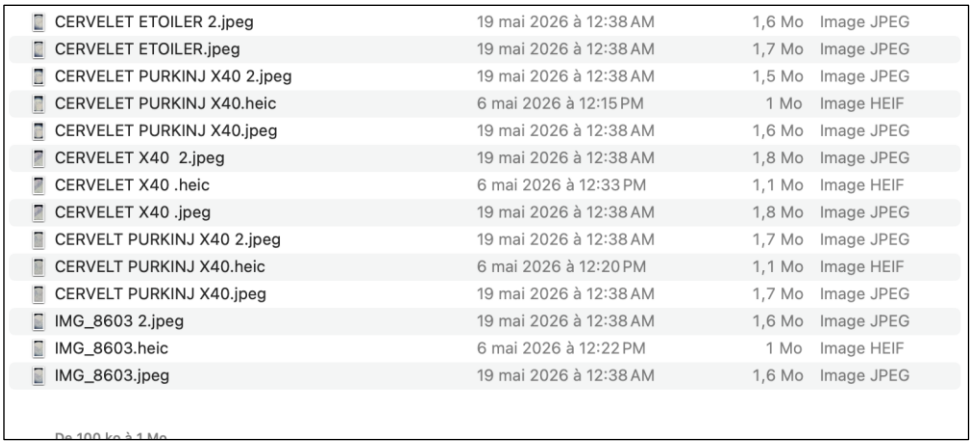
Tout d'abord, son utilisation peut nécessiter une **courbe d'apprentissage importante**, notamment pour les utilisateurs débutants en analyse d'images ou en programmation de scripts.

Ensuite, les performances du logiciel dépendent fortement des **ressources matérielles** disponibles. Le traitement d'images histologiques très volumineuses peut nécessiter un ordinateur puissant avec une bonne capacité de mémoire RAM et un processeur performant.

Par ailleurs, bien que QuPath propose des outils d'analyse avancés, certaines tâches complexes de segmentation ou de classification peuvent encore nécessiter des ajustements manuels.

3.3.2 Importation des images :

Les images histologiques numérisées ont été initialement transférées dans le logiciel QuPath dans un format adéquat (JPEG, PNG). Chaque image a par la suite été ajustée pour garantir une résolution optimale et une analyse précise des structures cellulaires



CERVELET ETOILER 2.jpeg	19 mai 2026 à 12:38 AM	1,6 Mo	Image JPEG
CERVELET ETOILER.jpeg	19 mai 2026 à 12:38 AM	1,7 Mo	Image JPEG
CERVELET PURKINJ X40 2.jpeg	19 mai 2026 à 12:38 AM	1,5 Mo	Image JPEG
CERVELET PURKINJ X40.heic	6 mai 2026 à 12:15 PM	1 Mo	Image HEIF
CERVELET PURKINJ X40.jpeg	19 mai 2026 à 12:38 AM	1,6 Mo	Image JPEG
CERVELET X40 2.jpeg	19 mai 2026 à 12:38 AM	1,8 Mo	Image JPEG
CERVELET X40 .heic	6 mai 2026 à 12:33 PM	1,1 Mo	Image HEIF
CERVELET X40 .jpeg	19 mai 2026 à 12:38 AM	1,8 Mo	Image JPEG
CERVELT PURKINJ X40 2.jpeg	19 mai 2026 à 12:38 AM	1,7 Mo	Image JPEG
CERVELT PURKINJ X40.heic	6 mai 2026 à 12:20 PM	1,1 Mo	Image HEIF
CERVELT PURKINJ X40.jpeg	19 mai 2026 à 12:38 AM	1,7 Mo	Image JPEG
IMG_8603 2.jpeg	19 mai 2026 à 12:38 AM	1,6 Mo	Image JPEG
IMG_8603.heic	6 mai 2026 à 12:22 PM	1 Mo	Image HEIF
IMG_8603.jpeg	19 mai 2026 à 12:38 AM	1,6 Mo	Image JPEG

Figure 5 liste des images histologique numériséés en format JPEG

3.3.3. Choix des zones d'intérêt (ROI)

Nous avons explicitement déterminé les régions d'intérêt (Regions Of Interest : ROI) en utilisant les outils d'annotation proposés par QuPath. Cette phase sert à identifier les régions qui contiennent les structures cellulaires à examiner tout en écartant les artefacts et les zones sans importance.

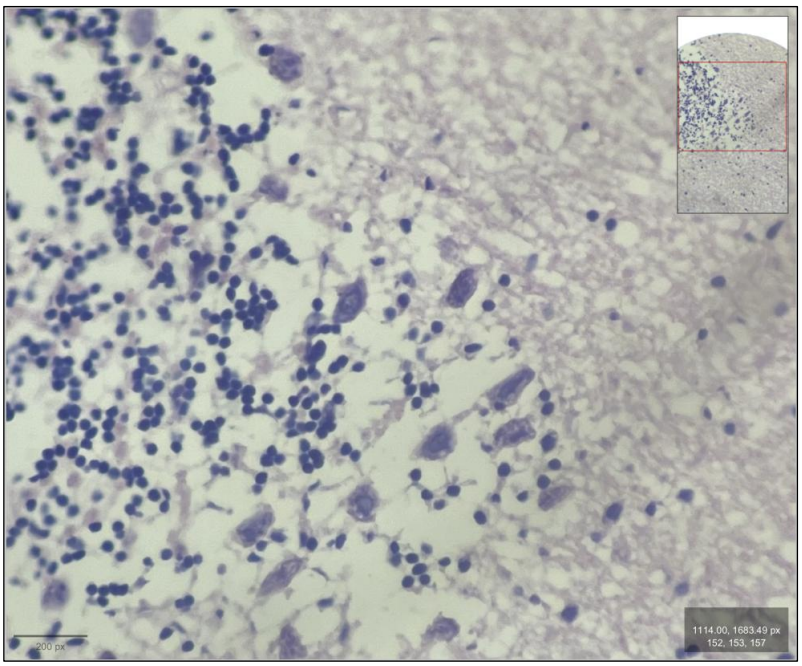


Figure 6 Image histologiqu de la coupe de cervelet affichee dans QuPath

3.3.4. Annotation au niveau cellulaire :

Les cellules d'intérêt ont été annotées selon leurs caractéristiques morphologiques et histologiques. Les annotations ont été effectuées à la main en utilisant des outils de dessin tels que le pinceau, le polygone ou la sélection automatique.

L'identification des diverses structures cellulaires repose sur les critères suivants : la dimension de la cellule, le profil morphologique du noyau, l'intensité de la teinture, et leur emplacement dans le tissu.

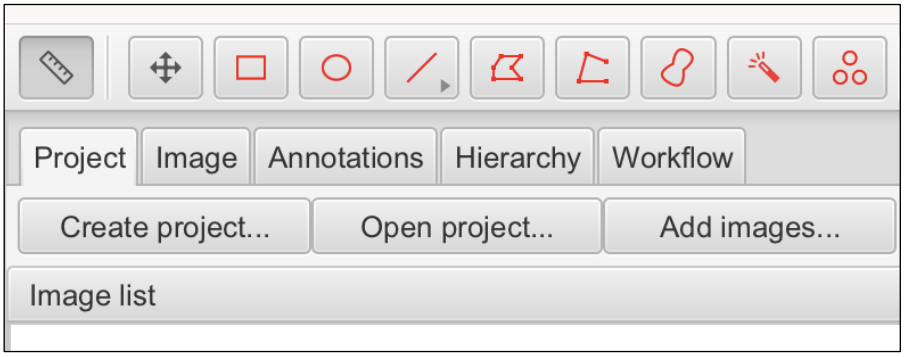


Figure 7 Barre d'outils d'Annotation de QuPath

3.3.5 Identification des noyaux

Suite à l'annotation, le dispositif de détection cellulaire QuPath a servi à reconnaître automatiquement les noyaux des cellules. Pour améliorer la précision des résultats, nous avons ajusté les paramètres de détection, qui incluent la taille minimale, la taille maximale, l'intensité de coloration et le seuil de détection.

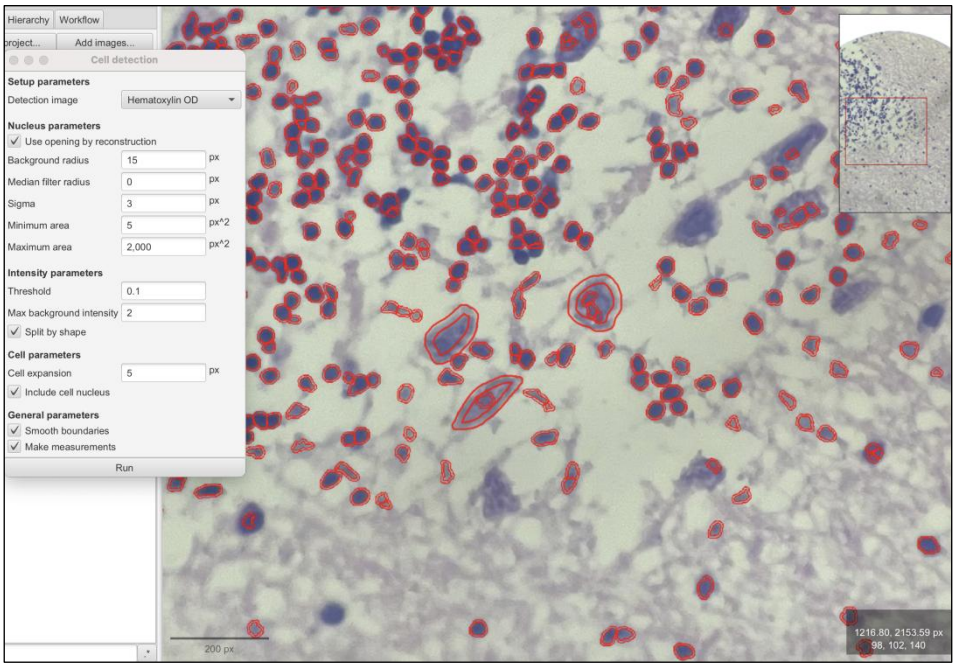


Figure 8:Interface de détéction cellulaire avec les paramétres configures

3.3.6 Contrôle et rectification

Les annotations et détections automatiques ont par la suite fait l'objet d'une vérification manuelle afin de rectifier tout éventuel défaut tel que : l'absence de détection des cellules, les chevauchements, ou les détections erronées.

3.3.7. Extraction des mesures

Pour chaque cellule détectée, QuPath a calculé plusieurs paramètres morphologiques et d'intensité, tels que :

- Surface du noyau.
- Périmètre.

* Circularité.

* Intensité de coloration.

3.3.8. Génération du tableau de résultats

Toutes les mesures obtenues ont été regroupées automatiquement dans un tableau de données (« Measurements Table ») au sein de QuPath.

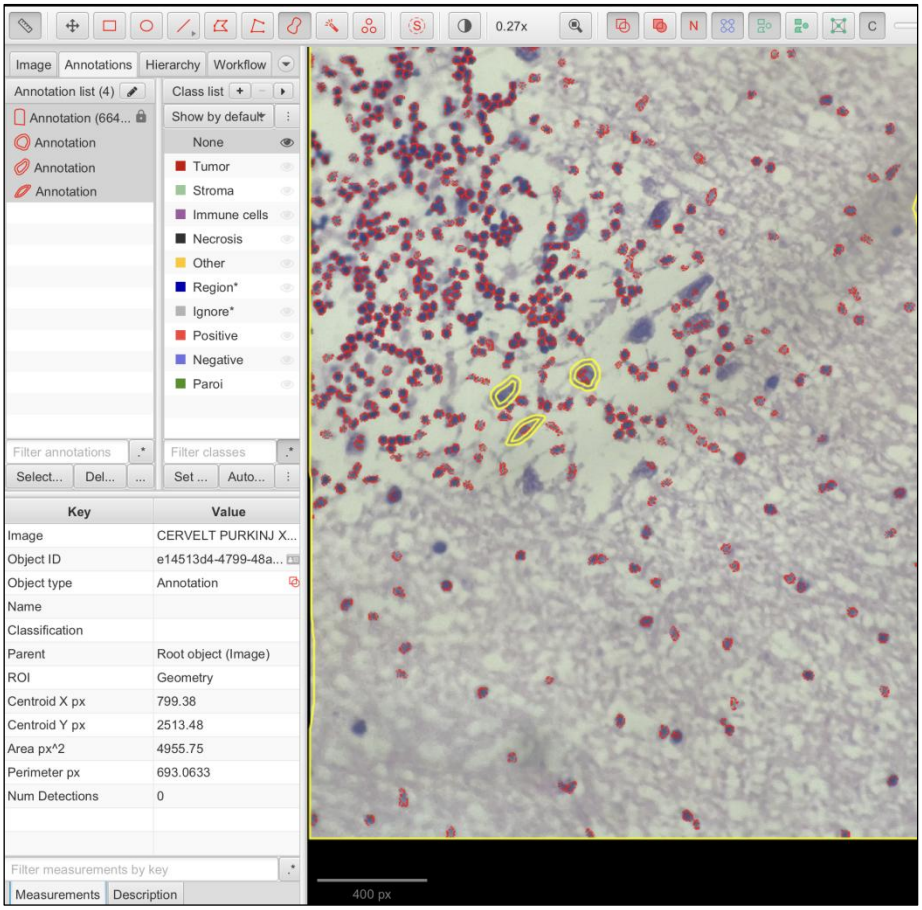


Figure 9 Tableau de mesures QuPath

3.3.9 Données à l'exportation

Les données qui ont été collectées suite à l'annotation et à la détection ont été extraites en tant que fichiers utilisables pour les analyses statistiques et l'apprentissage automatique.

server.json


```
{
  "builderType": "flipped",
  "builder": {
    "builderType": "uri",
    "providerClassName": "qupath.lib.images.servers.bioformats.BioFormatsServerBuilder",
    "uri": "file:/Volumes/NINOU/Lames%20Nacera%20-%20Imane/CERVELET%20X40/CERVELET%20ETOILER%202.jpeg",
    "args": [
      "--series",
      "0"
    ],
    "metadata": {
      "name": "CERVELET ETOILER 2.jpeg",
      "width": 2268,
      "height": 4032,
      "sizeZ": 1,
      "sizeT": 1,
      "channelType": "DEFAULT",
      "isRGB": true,
      "pixelType": "UINT8",
      "levels": [
        {
          "downsample": 1.0,
          "width": 2268,
          "height": 4032
        }
      ],
      "channels": [
        {
          "name": "Red",
          "color": -65536
        },
        {
          "name": "Green",
```

3.4. Traitement et analyse des données sous Python

Python est un langage de programmation interprété, de haut niveau et à syntaxe simple, largement utilisé dans le développement logiciel, l'analyse de données, l'intelligence artificielle et le traitement d'images. Créé par Guido van Rossum, Python se distingue par sa lisibilité et sa facilité d'apprentissage, ce qui en fait l'un des langages les plus utilisés dans la recherche scientifique et l'ingénierie biomédicale.

Dans le domaine de l'analyse d'images, Python est particulièrement apprécié grâce à ses nombreuses bibliothèques spécialisées telles que NumPy, OpenCV, SciPy, scikit-image et TensorFlow, qui permettent le traitement, la segmentation et l'analyse automatique des images.

Lien pour Telecharger l`ogiciel : **https://www.python.org/downloads/**

3.4.1. Avantages de Python

Python présente plusieurs avantages importants :

- **Simplicité et lisibilité du code** : sa syntaxe claire facilite le développement et la maintenance des programmes.
- **Large écosystème de bibliothèques** : il dispose de nombreuses bibliothèques scientifiques et d'intelligence artificielle (OpenCV, NumPy, Pandas, scikit-learn), très utiles pour l'analyse d'images histologiques.
- **Polyvalence** : il est utilisé dans plusieurs domaines (bioinformatique, data science, vision par ordinateur, automatisation).
- **Communauté importante** : une large communauté active assure un support constant et une évolution rapide des outils.
- **Compatibilité avec l'IA** : Python est le langage principal pour le machine learning et le deep learning, très utilisés en segmentation d'images médicales.

3.4.2. Limites de Python

Malgré ses nombreux avantages, Python présente également certaines limites :

- **Performance plus lente** : comparé à des langages compilés comme C++ ou Java, Python peut être moins rapide pour les traitements lourds.
- **Consommation mémoire** : certaines opérations sur de grandes images peuvent être gourmandes en ressources.
- **Dépendance aux bibliothèques externes** : Python seul est limité et nécessite des bibliothèques spécialisées pour être réellement efficace en analyse d'images.
- **Moins adapté aux applications temps réel** : il est parfois moins performant pour les systèmes nécessitant une exécution très rapide.

3.5. Logiciel Visual Studio Code

Visual Studio Code est un éditeur de code source gratuit et open-source développé par Microsoft. Il est conçu pour le développement de logiciels dans plusieurs langages de programmation tels que Python, C++, JavaScript et bien d'autres.

Ce logiciel est largement utilisé dans les projets de recherche et de développement grâce à sa légèreté, sa rapidité et son extensibilité. Il permet aux développeurs d'écrire, d'exécuter et de déboguer du code dans un environnement intégré, tout en offrant de nombreuses extensions adaptées aux besoins spécifiques, notamment en data science et en intelligence artificielle.

Lien pour Telecharger l`ogiciel : **https://code.visualstudio.com**

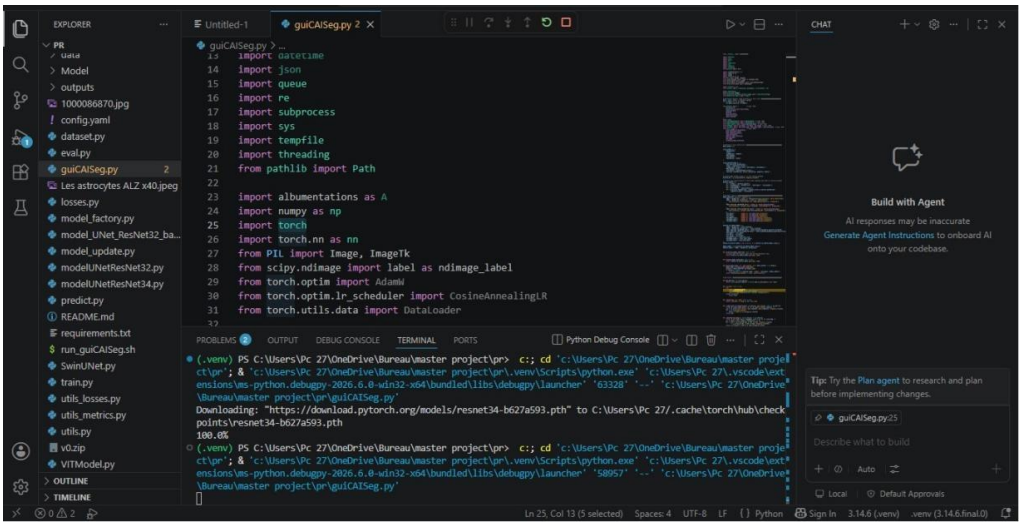


Figure 11 Interface de developpement VS code illustrant la configuration de lenvironnement du projet

3.5.1. Avantages de Visual Studio Code

Visual Studio Code présente plusieurs avantages importants :

- **Léger et rapide** : il consomme peu de ressources système comparé à d'autres environnements de développement complets.
- **Multilingue** : il prend en charge de nombreux langages de programmation, dont Python utilisé dans ce travail.
- **Extensible** : il dispose d'un large catalogue d'extensions permettant d'ajouter des fonctionnalités (debugging, Jupyter, Git, etc.).
- **Intégration avec Python** : il permet l'exécution de scripts Python et la gestion d'environnements virtuels.
- **Interface conviviale** : son interface est simple et adaptée aux débutants comme aux experts.
- **Gestion du code source** : intégration native avec Git pour le suivi des versions.

3.5.2. Limites de Visual Studio Code

Malgré ses nombreux avantages, Visual Studio Code présente certaines limites :

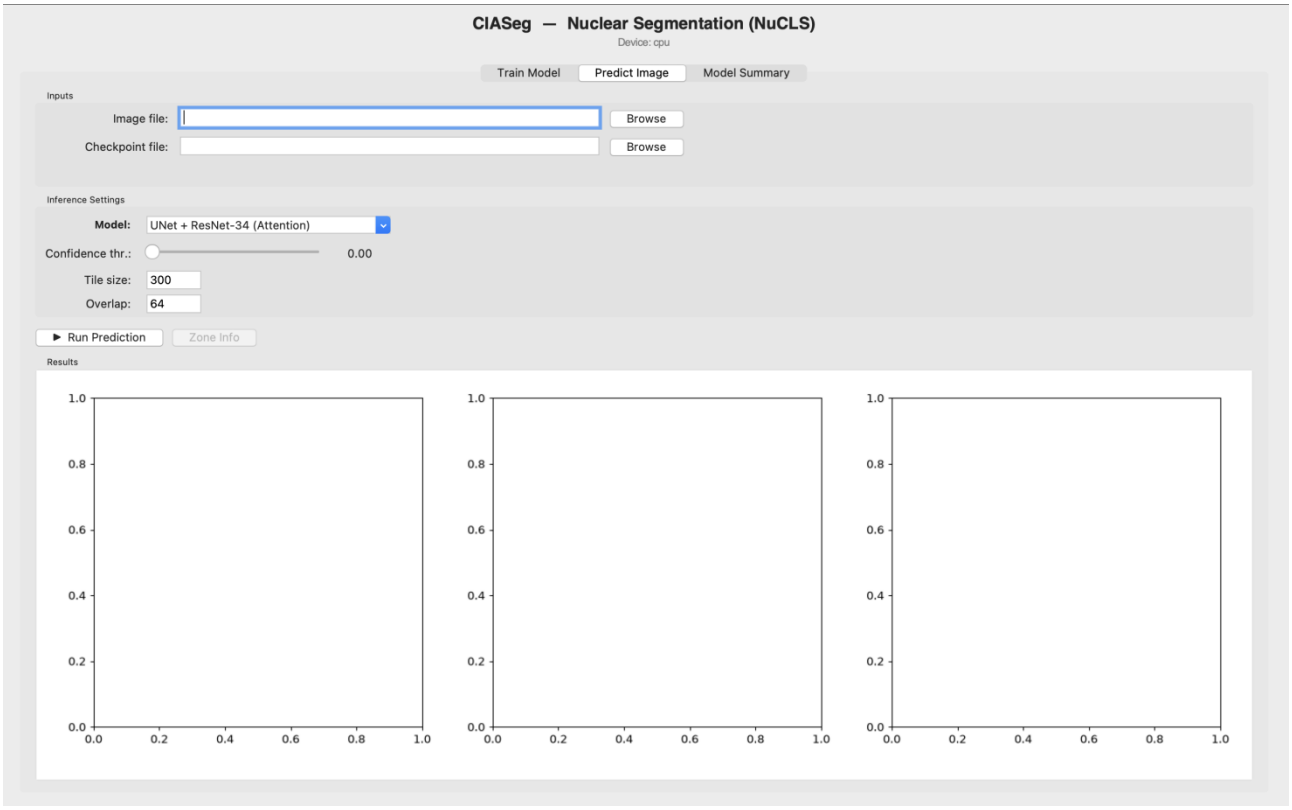
- **Dépendance aux extensions** : certaines fonctionnalités avancées nécessitent l'installation d'extensions supplémentaires.
- **Moins complet qu'un IDE lourd** : il peut être moins puissant que des environnements comme PyCharm pour certains projets complexes.
- **Consommation de mémoire avec extensions** : l'ajout de nombreuses extensions peut augmenter la consommation de ressources.
- **Configuration initiale nécessaire** : l'environnement doit être configuré (Python, Jupyter, etc.) avant utilisation optimale.

3.6. CIAseg :

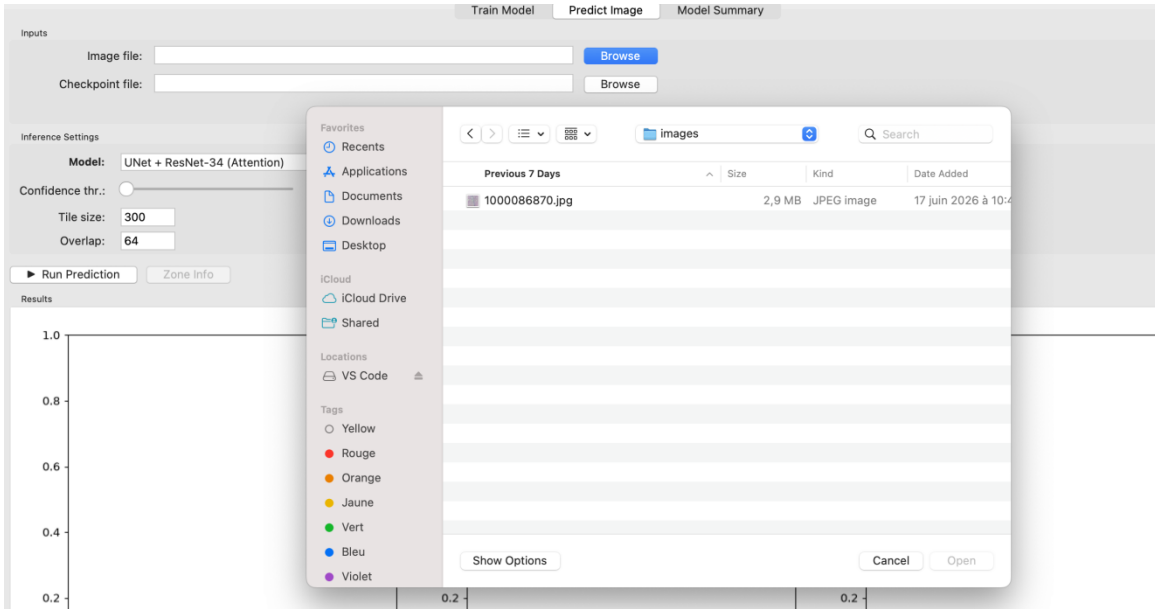
Dans le cadre de notre projet de fin d'études, nous avons utilisé un outil logiciel développé par notre encadrant, le professeur Mr KADEM Habib, appelé **CIAseg**, dédié à la segmentation des noyaux cellulaires dans des images histologiques. Ce logiciel a été mis en œuvre et exécuté à l'aide de deux environnements principaux : Python et Visual Studio Code.

Python est utilisé pour le traitement des données, l'exécution des algorithmes de segmentation et l'analyse des résultats, tandis que Visual Studio Code sert d'environnement de développement facilitant l'écriture, l'organisation et l'exécution du code.

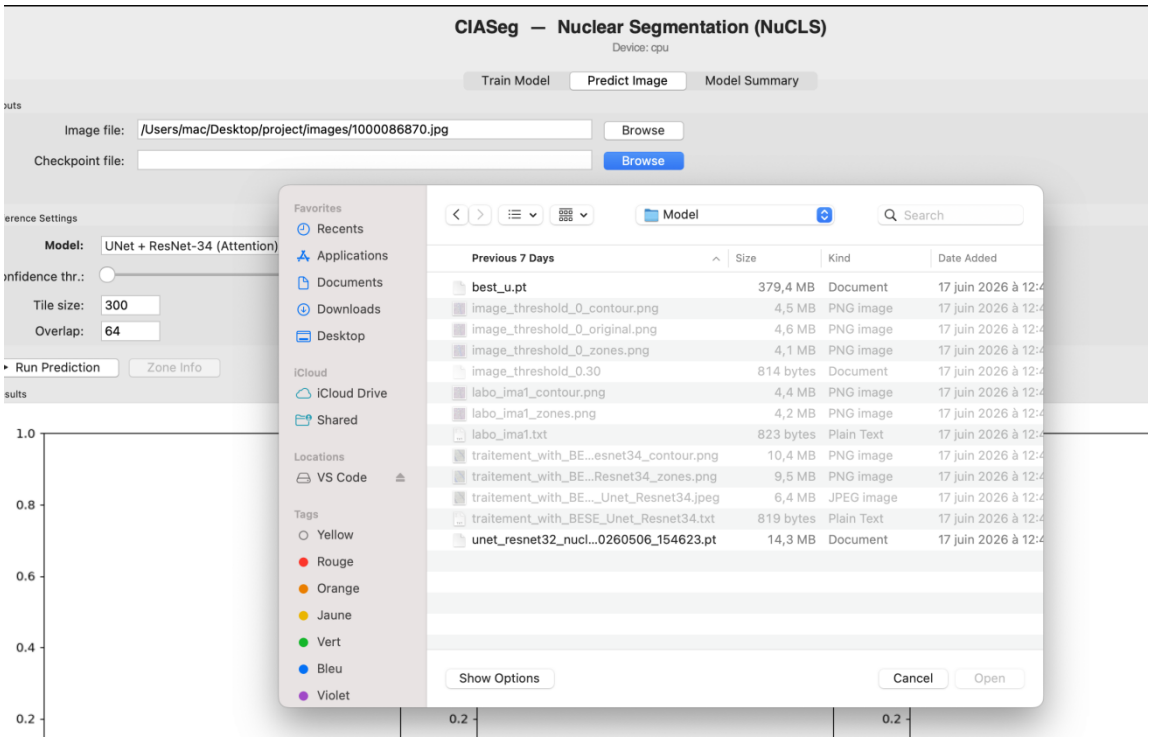
Dans ce travail, nous allons présenter les différentes étapes nécessaires à l'utilisation du logiciel CIAseg Nuclear Segmentation, depuis la préparation de l'environnement jusqu'à l'obtention des résultats de segmentation.



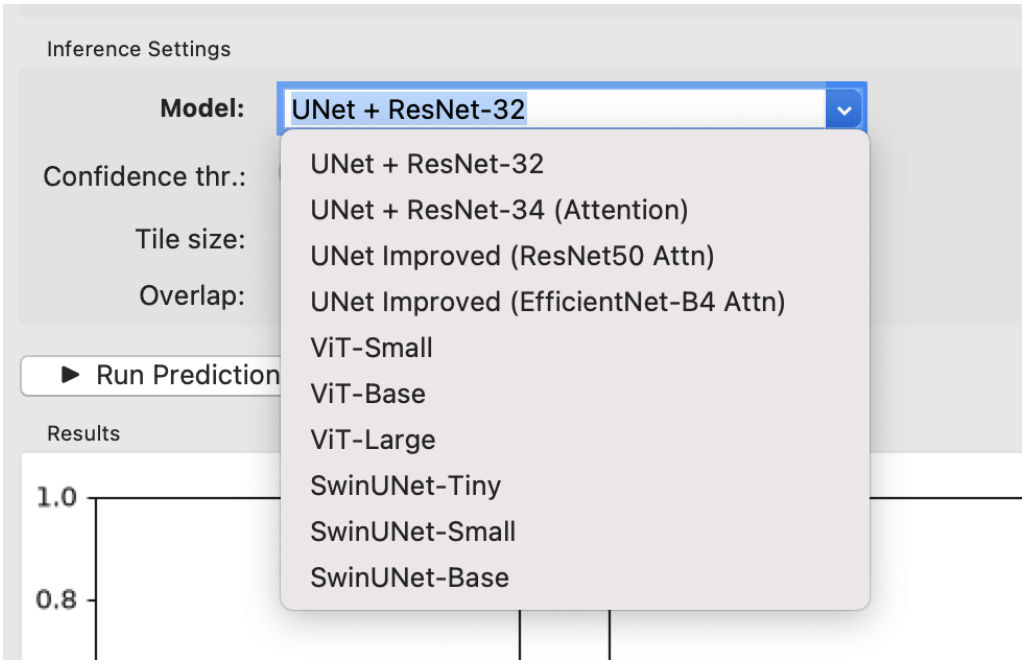
3.6.1. Choisir l'image source (Image File)



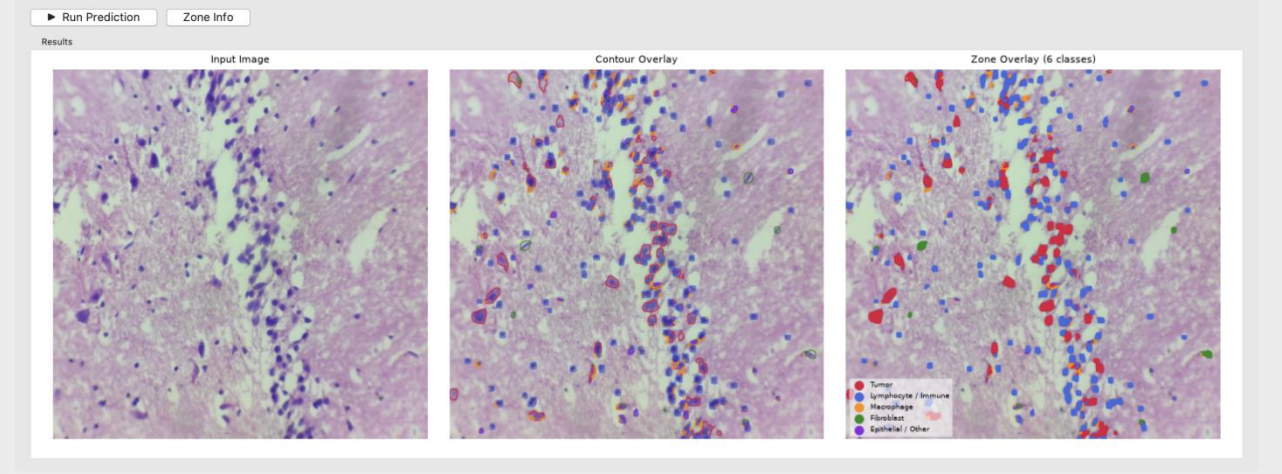
3.6.2. Sélectionner le modèle de base (Checkpoint File)

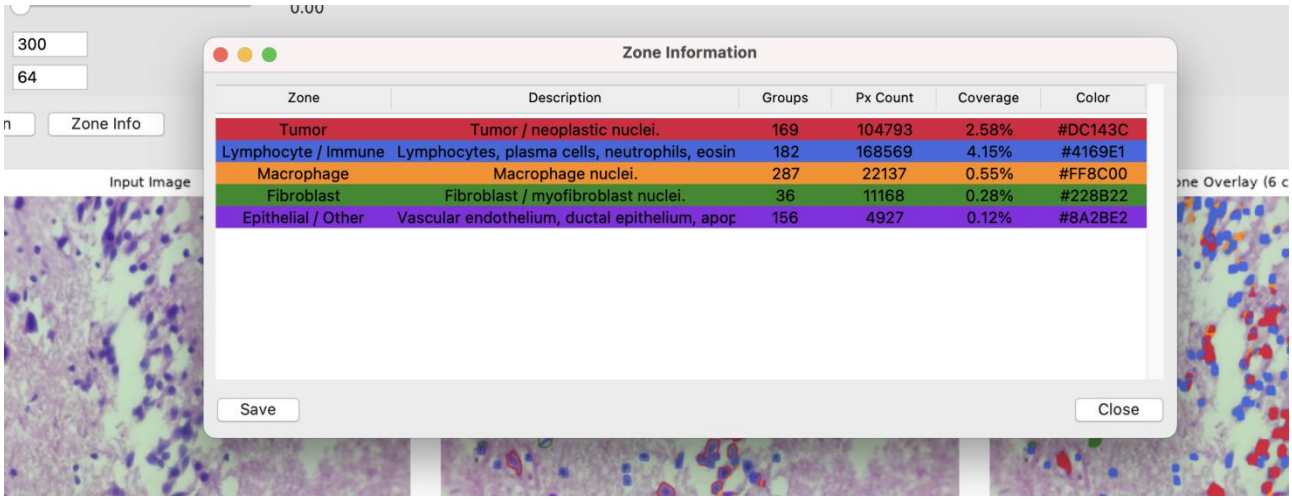


3.6.3. Configurer les paramètres d'inférence (Inference Settings)

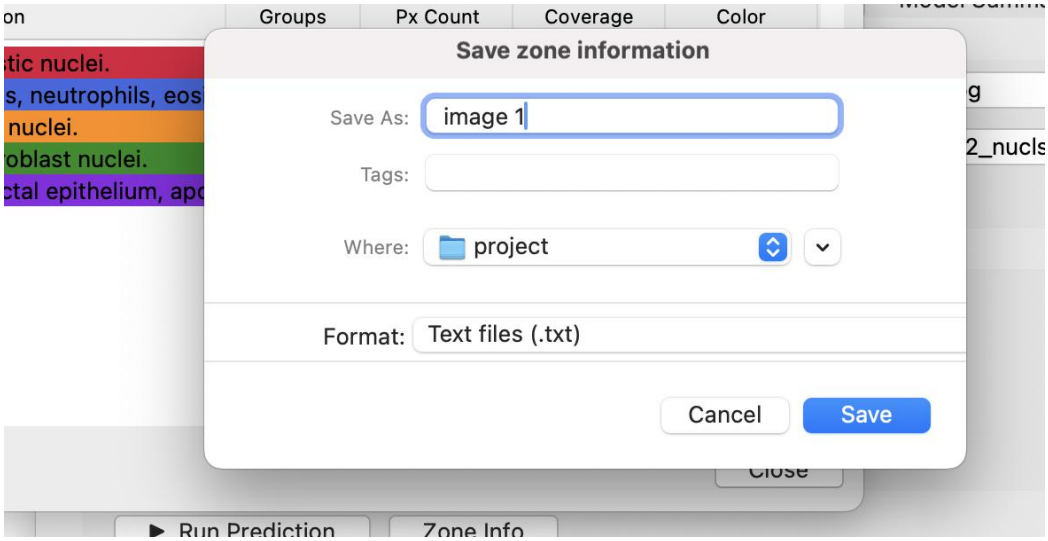


3.6.4. Lancer la prédiction (Run Prediction)





3.6.6. Sélectionner le projet cible pour l'image segmentée



3.6.7. Exporter ou intégrer les données dans le code

image 1.txt

```
Zone Information (NuCLS 6-class)
============================================================
1. Zone: Tumor
   Description : Tumor / neoplastic nuclei.
   Groups      : 169
   Pixel count : 104793
   Coverage    : 2.58%

2. Zone: Lymphocyte / Immune
   Description : Lymphocytes, plasma cells, neutrophils, eosinophils.
   Groups      : 182
   Pixel count : 168569
   Coverage    : 4.15%

3. Zone: Macrophage
   Description : Macrophage nuclei.
   Groups      : 287
   Pixel count : 22137
   Coverage    : 0.55%

4. Zone: Fibroblast
   Description : Fibroblast / myofibroblast nuclei.
   Groups      : 36
   Pixel count : 11168
   Coverage    : 0.28%

5. Zone: Epithelial / Other
   Description : Vascular endothelium, ductal epithelium, apoptotic bodies.
   Groups      : 156
   Pixel count : 4927
   Coverage    : 0.12%
```

Discussion

L'objectif principal de ce travail était de mettre en place une chaîne de traitement numérique permettant l'annotation, la segmentation et l'extraction de caractéristiques morphologiques à partir d'images histologiques de coupes cérébrales de rats. Cette approche s'inscrit dans le contexte actuel de la pathologie numérique, où l'intelligence artificielle joue un rôle croissant dans l'automatisation de l'analyse des images biomédicales.

Sur le plan informatique, l'utilisation du logiciel QuPath a permis de structurer efficacement le processus d'annotation et de détection cellulaire. L'annotation des régions d'intérêt constitue une étape fondamentale puisqu'elle fournit les informations nécessaires à l'identification des structures biologiques et à la génération d'un ensemble de données exploitable pour l'analyse automatique. Toutefois, cette phase demeure fortement dépendante de l'expertise de l'utilisateur et représente l'une des principales sources de variabilité dans les systèmes d'apprentissage supervisé.

Les résultats obtenus montrent que les méthodes de détection intégrées à QuPath permettent une segmentation satisfaisante des noyaux cellulaires lorsque les images présentent une bonne qualité de coloration et un contraste suffisant. Cependant, plusieurs difficultés ont été observées lors de l'analyse. Les variations d'intensité de coloration H&E, les différences d'éclairage lors de l'acquisition, ainsi que la présence de cellules partiellement superposées peuvent entraîner des erreurs de segmentation. Ces limitations sont connues dans le domaine du traitement d'images histologiques et expliquent pourquoi les approches basées uniquement sur des seuils ou des règles morphologiques atteignent rapidement leurs limites face à des données complexes.

L'exploitation des données sous Python a constitué une étape importante du pipeline développé. L'utilisation d'un environnement de programmation permet non seulement d'automatiser le traitement des données exportées depuis QuPath, mais également de préparer les données pour des analyses statistiques ou des modèles d'apprentissage automatique plus avancés. Cette automatisation améliore considérablement la reproductibilité des résultats en réduisant les interventions manuelles et les risques d'erreurs humaines.

Enfin, cette étude démontre que la combinaison de QuPath, Python et des outils de segmentation assistés par IA constitue une approche prometteuse pour l'analyse histologique numérique. Elle offre une meilleure reproductibilité, réduit le temps d'analyse et facilite l'extraction de paramètres morphométriques pertinents. À long terme, l'intégration de modèles de deep learning plus avancés,

associés à des bases de données annotées plus importantes, pourrait permettre non seulement la segmentation automatique des noyaux cellulaires mais également la classification des cellules, la détection précoce des anomalies histopathologiques et le développement de véritables systèmes d'aide au diagnostic en neuropathologie.

Conclusion

Ce travail a permis de mettre en œuvre une démarche d'annotation et de segmentation appliquée à des images histologiques de coupes cérébrales de rats afin d'extraire des informations morphologiques de manière fiable et reproductible. L'utilisation du logiciel QuPath a facilité l'identification des structures cellulaires et la délimitation des régions d'intérêt, tout en réduisant la subjectivité associée à l'analyse visuelle traditionnelle.

Sur le plan biologique, cette approche met en évidence l'intérêt de l'analyse numérique pour l'étude de l'organisation du tissu cérébral et des modifications morphologiques pouvant être associées aux processus neurodégénératifs, notamment dans la maladie d'Alzheimer. Les paramètres morphologiques extraits constituent des indicateurs utiles pour caractériser les variations observées entre les tissus étudiés et peuvent contribuer à une meilleure compréhension des altérations cellulaires et tissulaires.

En perspective, ce travail pourrait être enrichi par l'analyse d'un plus grand nombre d'échantillons, l'intégration de méthodes d'intelligence artificielle pour automatiser davantage la détection et la classification des cellules, ainsi que par l'application de cette méthodologie à d'autres tissus ou modèles expérimentaux. Ces améliorations contribueraient à renforcer l'intérêt de la pathologie numérique comme outil d'aide à la recherche et, à plus long terme, au diagnostic des maladies neurodégénératives.

LA LISTE DES REFERENCES

- Gurcan, M. N., Boucheron, L. E., Can, A., Madabhushi, A., Rajpoot, N. M., & Yener, B. (2009). Histopathological image analysis: A review. IEEE Reviews in Biomedical Engineering, 2, 147–171.
- Esteva, A., Kuprel, B., Novoa, R. A., Ko, J., Swetter, S. M., Blau, H. M., & Thrun, S. (2017). Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. Nature, 542(7639), 115–118.
- Bibbo, M., & Wilbur, D. C. (Eds.). (2015). Comprehensive cytopathology (3rd ed.). Saunders/Elsevier.
- Koss, L. G., & Melamed, M. R. (2006). Koss' diagnostic cytology and its histopathologic bases (5th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Orell, S. R., Sterrett, G. F., & Whitaker, D. (2005). Fine needle aspiration cytology (4th ed.). Churchill Livingstone.
- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2014). Molecular biology of the cell (6th ed.). Garland Science.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2020). Robbins & Cotran pathologic basis of disease (10th ed.). Elsevier.
- Haralick, R. M., & Shapiro, L. G. (1992). Computer and robot vision (Vol. 1). Addison-Wesley.
- Kiernan, J. A. (2015). Histological and histochemical methods: Theory and practice (5th ed.). Scion Publishing.
- Giemsa, G. (1904). Eine Vereinfachung und Vervollkommnung meiner Methylenazur-Methylenblau-Eosin-Färbemethode. Centralblatt für Bakteriologie, 37, 308–311.
- Esteva, A., Robicquet, A., Ramsundar, B., Kuleshov, V., DePristo, M., Chou, K., Cui, C., Corrado, G., Thrun, S., & Dean, J. (2019). A guide to deep learning in healthcare. Nature Medicine, 25(1), 24–29.
- Carson, F. L., & Hladik, C. (2009). Histotechnology: A self-instructional text (3rd ed.). American Society for Clinical Pathology Press.

- Robbins, P., Pinder, S., de Klerk, N., Dawkins, H., Harvey, J., Sterrett, G., Ellis, I., & Elston, C. (1995). Histological grading of breast carcinomas: A study of interobserver agreement. Human Pathology, 26(8), 873–879.
- Pantanowitz, L., Hartman, D., Qi, X., Cho, A., Evans, A. J., Sato, M., Mukhopadhyay, S., & Parwani, A. V. (2020). Accuracy and efficiency of an artificial intelligence tool when counting cells from body fluid specimens. Cancer Cytopathology, 128(11), 809–817.
- Gonzalez, R. C., & Woods, R. E. (2018). Digital image processing (4th ed.). Pearson.
- Russ, J. C. (2016). The image processing handbook (7th ed.). CRC Press.
- Macenko, M., Niethammer, M., Marron, J. S., Borland, D., Woosley, J. T., Guan, X., Schmitt, C., & Thomas, N. E. (2009). A method for normalizing histology slides for quantitative analysis. Proceedings of the IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI), 1107–1110.
- Otsu, N. (1979). A threshold selection method from gray-level histograms. IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, 9(1), 62–66.
- Canny, J. (1986). A computational approach to edge detection. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 8(6), 679–698.
- Vincent, L., & Soille, P. (1991). Watersheds in digital spaces: An efficient algorithm based on immersion simulations. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 13(6), 583–598.
- Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T. (2015). U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. Lecture Notes in Computer Science, 9351, 234–241.
- Settles, B. (2012). Active learning. Morgan & Claypool Publishers.
- Schneider, C. A., Rasband, W. S., & Eliceiri, K. W. (2012). NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. Nature Methods, 9(7), 671–675.
- Sekachev, B., Manovich, N., Zhavoronkov, M., Zhavoronkov, A., Kalinin, A., Kudryashov, N., Zvenigorodsky, N., Ilinykh, P., Mihailov, D., & Poborchii, B. (2020). Computer Vision Annotation Tool (CVAT) [Software]. Zenodo.

- Kirillov, A., Mintun, E., Ravi, N., Mao, H., Rolland, C., Gustafson, L., et al. (2023). Segment Anything. Proceedings of the IEEE/CVF International Conference on Computer Vision (ICCV), 4015–4026.
- Stringer, C., Wang, T., Michaelos, M., & Pachitariu, M. (2021). Cellpose: a generalist algorithm for cellular segmentation. Nature Methods, 18, 100–106.
- Schmidt, U., Weigert, M., Broaddus, C., & Myers, G. (2018). Cell Detection with Star-convex Polygons. MICCAI 2018.
- Mescher, A. L. (2021). Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas (16th ed.). McGraw-Hill.
- Ross, M. H., & Pawlina, W. (2023). Histology: A Text and Atlas (9th ed.). Wolters Kluwer.
- Titford, M. (2016). Histological stains: a literature review. Biotechnic & Histochemistry, 91(8), 543–552.
- Komura, D., & Ishikawa, S. (2025). Machine learning methods for histopathological image analysis. Computational and Structural Biotechnology Journal, 24, 1013–1027.
- Jensen, M. P., et al. (2024). Artificial intelligence in histopathological image analysis of central nervous system tumours: a systematic review. Neuropathology and Applied Neurobiology, 50(2).
- Bankhead, P., Loughrey, M. B., Fernández, J. A., Dombrowski, Y., McArt, D. G., Dunne, P. D., McQuaid, S., Gray, R. T., Murray, L. J., Coleman, H. G., James, J. A., & Hamilton, P. W. (2017).
  QuPath: Open source software for digital pathology image analysis.
  Scientific Reports, 7, 16878.
- · Van Rossum, G., & Drake, F. L. (2009).
  Python 3 Reference Manual.
  CreateSpace Independent Publishing Platform.
- · Python Software Foundation (PSF). (2025).
  Python Documentation.
- · Microsoft Corporation. (2025).
  Visual Studio Code Documentation.
  https://code.visualstudio.com/docs
- · Microsoft Corporation. (2025).
  Visual Studio Code: Overview.
  https://code.visualstudio.com/

- Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P. (2014). Molecular Biology of the Cell. 6th Edition. Garland Science.
- Kiernan J.A. (2015). Histological and Histochemical Methods: Theory and Practice. 5th Edition. Scion Publishing.
- Mescher A.L. (2021). Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas. 16th Edition. McGraw-Hill.
- Ross M.H., Pawlina W. (2023). Histology: A Text and Atlas. 9th Edition. Wolters Kluwer.
- Giemsa G. (1904). Eine Vereinfachung und Vervollkommnung meiner Methylenazur-Methylenblau-Eosin-Färbemethode. Centralblatt für Bakteriologie, 37, 308–311.
- Carson F.L., Hladik C. (2009). Histotechnology: A Self-Instructional Text. 3rd Edition.
- Esteva A., Robicquet A., Ramsundar B., et al. (2019). A Guide to Deep Learning in Healthcare. Nature Medicine, 25(1), 24–29.
- Titford M. (2016). Histological Stains: A Literature Review. Biotechnic & Histochemistry, 91(8), 543–552.
- Kumar V., Abbas A.K., Aster J.C. (2020). Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. 10th Edition. Elsevier.