



HAL
open science

Analyse dose-réponse à partir d'imagerie cérébrale après radiothérapie via un mélange d'expert spatial

Théo Silvestre, Florence Forbes, Sophie Ancelet

► To cite this version:

Théo Silvestre, Florence Forbes, Sophie Ancelet. Analyse dose-réponse à partir d'imagerie cérébrale après radiothérapie via un mélange d'expert spatial. Colloque Français d'Intelligence Artificielle en Imagerie Biomédicale, Mar 2024, Grenoble, France. , 2024. hal-04871308

HAL Id: hal-04871308

<https://hal.science/hal-04871308v1>

Submitted on 7 Jan 2025

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Théo Silvestre

Laboratoire: PSE-SANTE/SESANE/LEPID (IRSN)
Directrices: Sophie Ancelet (LEPID, IRSN), Florence Forbes (Statify, INRIA)

Contexte et objectif

- Gliomes de haut-grade:** Les tumeurs cérébrales de haut-grade les plus fréquentes chez l'adulte.
- Radiothérapie (RT):** Un des traitements les plus importants, généralement combiné à la chirurgie/chimiothérapie:
 - augmente la survie des patients,
 - mais augmentation des effets secondaires comme les troubles cognitifs [Bompaire et al., 2018].
- Question clinique:** Potentielle toxicité d'un traitement par RT cérébrale sur le système nerveux central ?
- Objectif :** Estimer l'association potentielle entre l'occurrence d'hyper-intensités de la substance blanche (HSB) post-RT et la dose délivrée au cerveau (inclus dans le projet ANR RADIO-AIDE).
- Ce qui existe:** Histogramme dose-volume, t-test au niveau du voxel, extraction d'informations géométriques [Ebert et al., 2021].
- Idée:** Modélisation probabiliste au niveau du voxel \implies extension/modification du modèle GLiM [Deleforge et al., 2015] au cas de variables réponses binaires avec prise en compte de dépendances spatiales.

Données

- Données issues de la cohorte EpiBrainRad (248 patients) [Durand et al., 2015] :
- Cartes segmentées (données binaires) des HSB observées à partir d'IRMs cérébrales en 3D, à plusieurs temps post-RT.
 - Scanners dosimétriques, indiquant la dose cumulée délivrée en chaque voxel pendant la RT.
 - Variables cliniques (sexe, âge, position de la tumeur, etc).

Modélisation

Pour un individu i et un voxel v , $Y_{iv} \in \{0, 1\}$ est la variable réponse décrivant la présence/absence d'une HSB, $D_{iv} \in \mathbb{R}^+$ est la dose délivrée, $C_{iv} \in \{1, \dots, K\}$ une classe inconnue attribuée à ce voxel de l'individu, et $W_i^{1:P}$ désigne ses P covariables (voir figure 1). Pour une classe $k \in \{1, \dots, K\}$:

$$Y_{iv} | D_{iv} = d_{iv}, C_{iv} = k, W_i^{1:P} \sim \text{Bern}(p_{iv})$$

$$p_{iv} = \text{logit}^{-1}(\beta_k^0 + d_{iv} \cdot \beta_k^1 + W_i^{1:P} \theta)$$

$$D_{iv} | C_{iv} = k \sim \begin{cases} \delta_0 & \text{si } D_{iv} = 0 \\ \text{Log-N}(\mu_k, \tau_k^{-1}) & \text{si } D_{iv} \neq 0 \end{cases}$$

$$C_{iv} \sim \begin{cases} \text{Multinomial}(1, \{\pi_1, \dots, \pi_K\}) \text{ ou} \\ \text{Potts}(\psi) \end{cases}$$

Modèle

$$\beta_k \sim \mathcal{N}_2(m_0 = 0, \sigma_0 = 10^3)$$

$$\theta \sim \mathcal{N}_P(m_0 = 0, \sigma_0 = 10^3)$$

$$\mu_k \sim \mathcal{N}(\mu_0 = 0, \lambda_0 = 10^3)$$

$$\tau_k \sim \mathcal{G}(a_0 = 10^{-3}, b_0 = 10^{-3})$$

$$\pi_k \sim \text{sym-Dirichlet}(\alpha/K)$$

Lois a priori

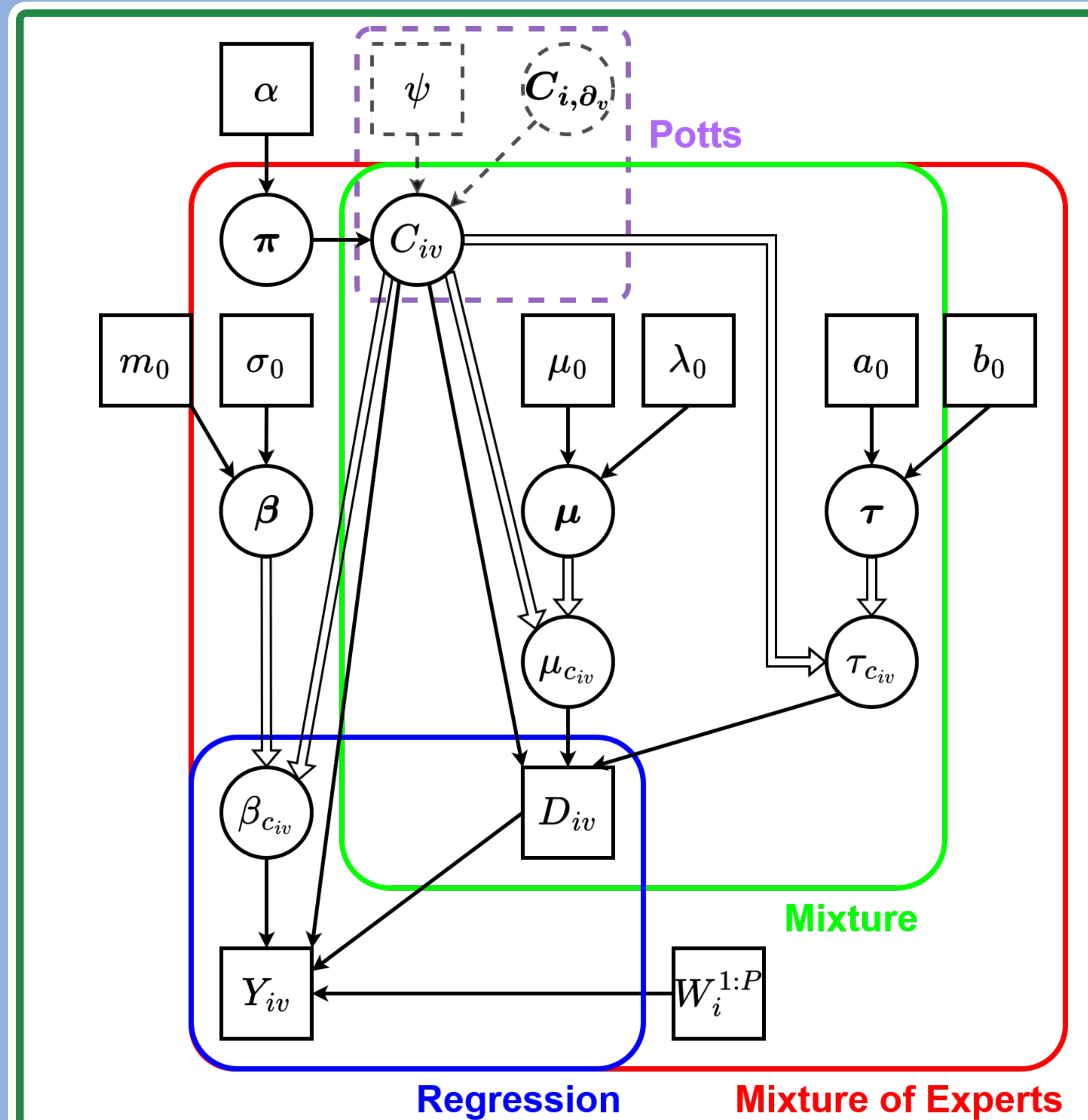


Figure 1: Diagramme acyclique orienté du modèle

Inférence bayésienne

- Variational Bayes (VBEM), rapide mais approximative [Blei et al., 2017, Durante and Rigon, 2019],
- MCMC (Gibbs Sampler, adaptive Metropolis-Hastings), exacte mais plus lente [Polson et al., 2013].

Améliorations

- Utiliser un modèle spatio-temporel sur la variable réponse, de type auto-logistique [Besag, 1974]?
- Permet de modéliser l'évolution dans le temps des HSB, et concurrencer l'effet de la dose ?
- [Dormann, 2007] montre que l'interaction spatiale dans un modèle autologistique pourrait sous-estimer les effets environnementaux.

Résultats préliminaires

- Le modèle permet d'assigner une classe à chaque voxel (figure 3).
- A chaque classe est assignée une certaine relation dose-réponse (tableau 1).
- Ces relations forment une relation logistique par morceaux (figure 4).
- Ainsi, il devient possible d'obtenir une relation dose-réponse au niveau d'un organe, de la substance blanche, ou bien sur le cerveau en entier.

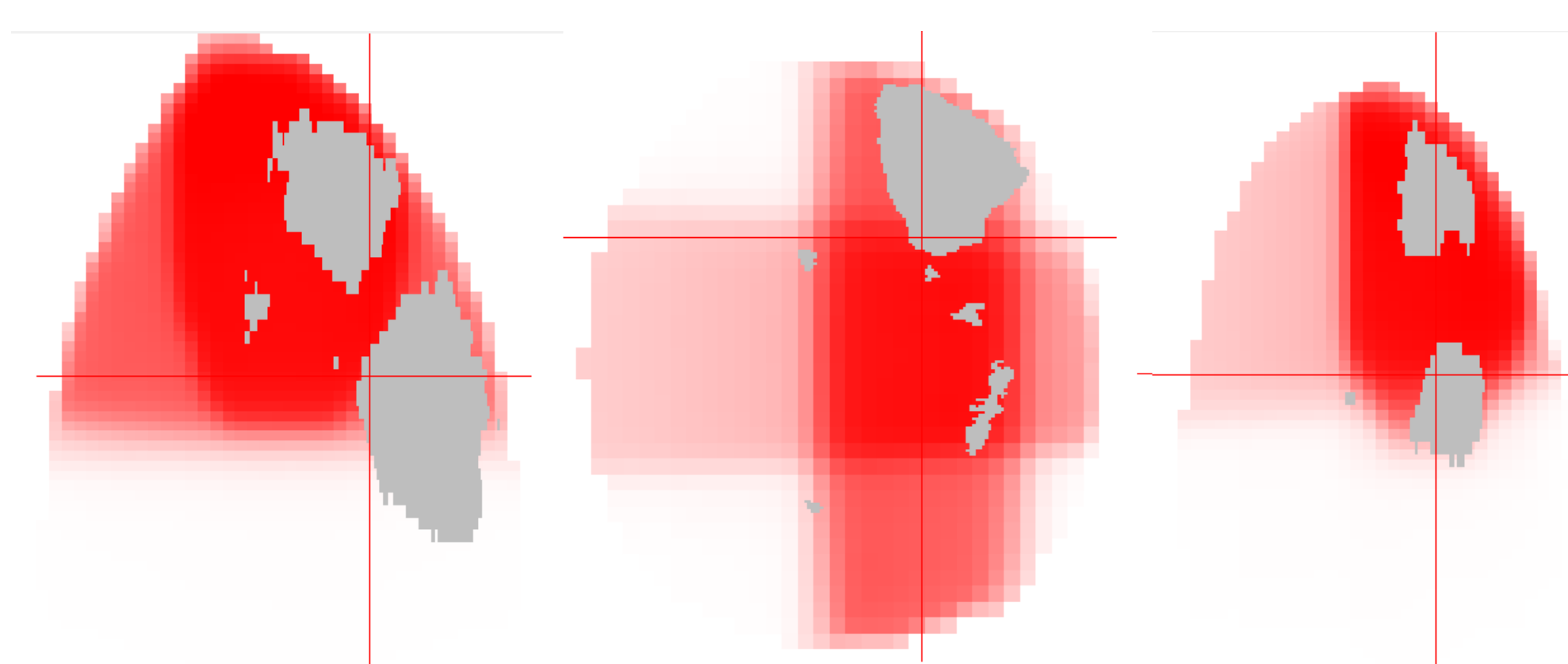


Figure 2: Visualisation (en plusieurs coupes) de la dose délivrée au cerveau avec une échelle allant du blanc (0 Gy) au rouge (63.5 Gy). Un voxel gris indique la présence d'une HSB.

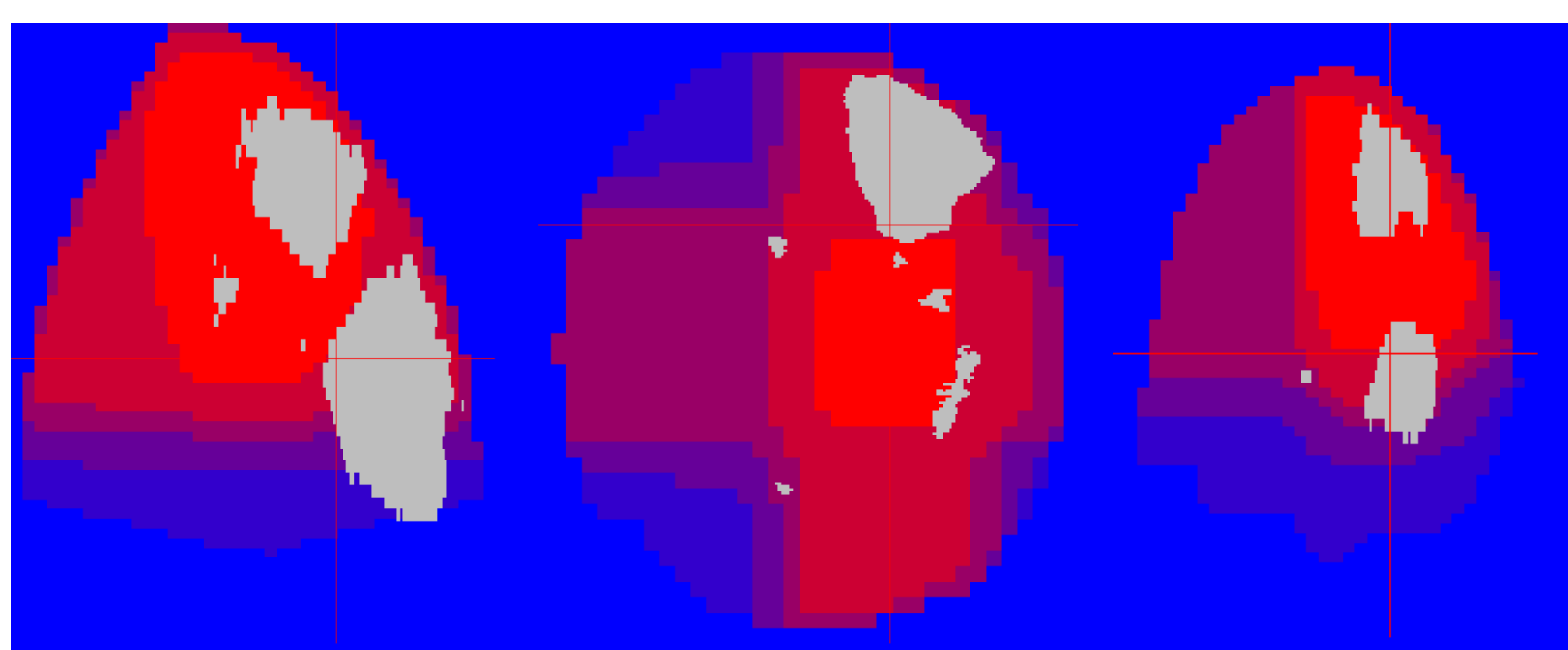


Figure 3: Visualisation de 6 classes obtenues à partir du modèle. Un voxel gris indique la présence d'une HSB.

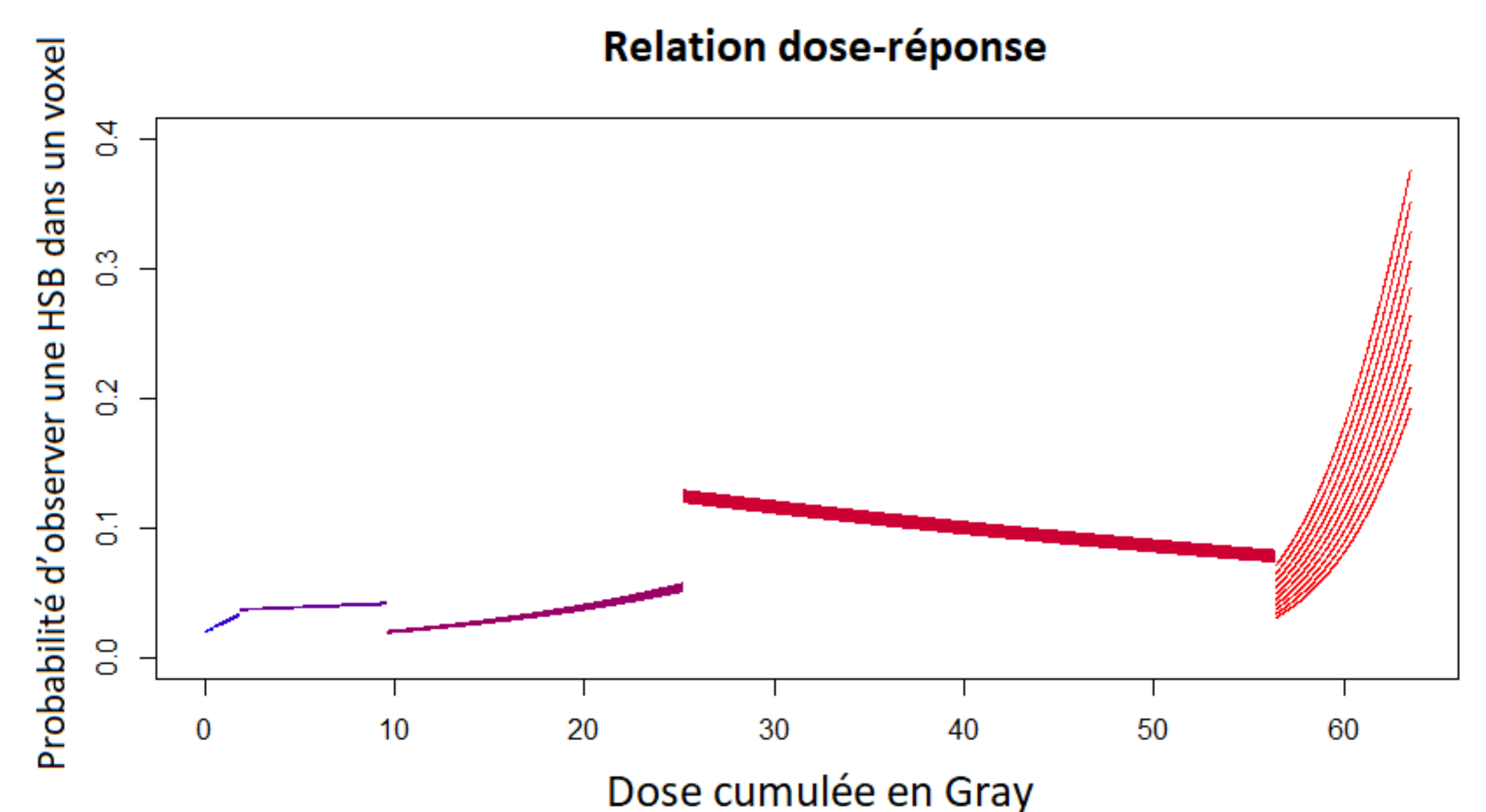


Figure 4: Association dose-réponse estimée (ainsi que l'incertitude associée) en fonction des classes (régression logistique par morceaux).

| dose cum. (Gy) | Coeff. dose (Gy) | Odds-Ratios (pour 1 Gy) |
|----------------|-------------------------|-------------------------|
| (min, max) | IC 95% | Médiane [IC 95%] |
| (0.0, 0.4) | [3.49e-01, 3.98e-01] | 1.452 [1.418, 1.495] |
| (0.5, 1.8) | [2.61e-01, 2.78e-01] | 1.305 [1.293, 1.318] |
| (1.9, 9.5) | [1.53e-02, 1.72e-02] | 1.016 [1.015, 1.017] |
| (9.6, 25.1) | [6.57e-02, 6.87e-02] | 1.070 [1.068, 1.071] |
| (25.2, 56.3) | [-1.72e-02, -1.59e-02] | 0.9836 [0.9830, 0.9842] |
| (56.4, 63.5) | [2.84e-01, 2.91e-01] | 1.333 [1.328, 1.338] |

Table 1: Estimation de la force de l'association dose-réponse (en odds-ratio). (IC 95% = intervalle de crédibilité à 95%)

Pour un patient, un IRM contient $\sim 500^3$ voxels. Le temps de calcul est très élevé (4 s par itération pour un MCMC, code en c++). Comment faire pour accélérer ce temps (248 individus avec plusieurs IRMs chacun) ?

Difficultés