

Les relations dose/effets en radiothérapie

Une solution par l'approche bayésienne

Paul Michaux

décembre 2025



GROUPE HOSPITALIER MUTUALISTE DE GRENOBLE

Clinique d'Alembert, Clinique des Eaux-Clares, Institut Daniel Hollard



utt

UNIVERSITÉ DE TECHNOLOGIE
TROYES

MEMBER OF



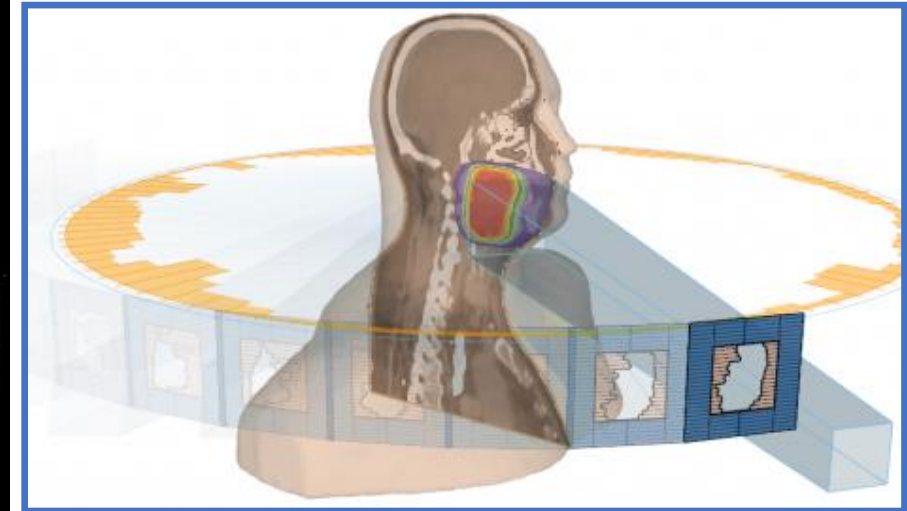
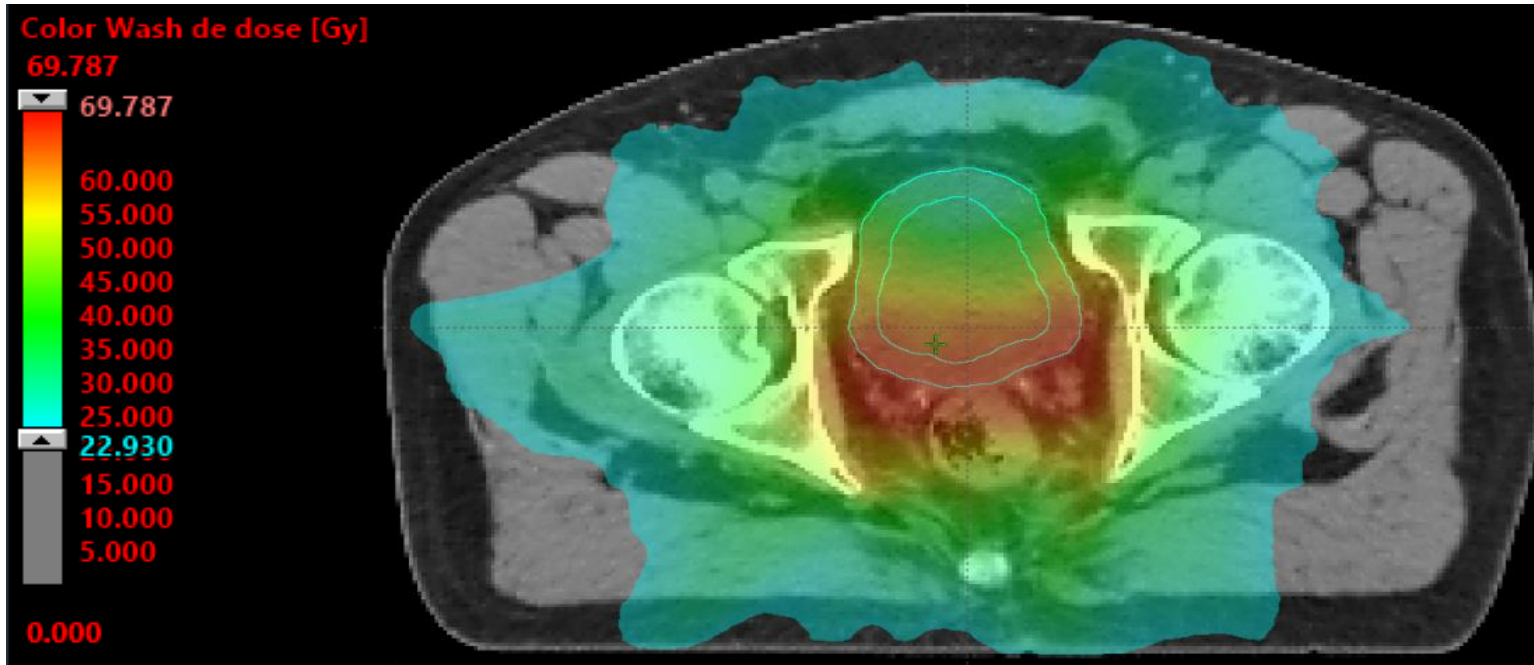
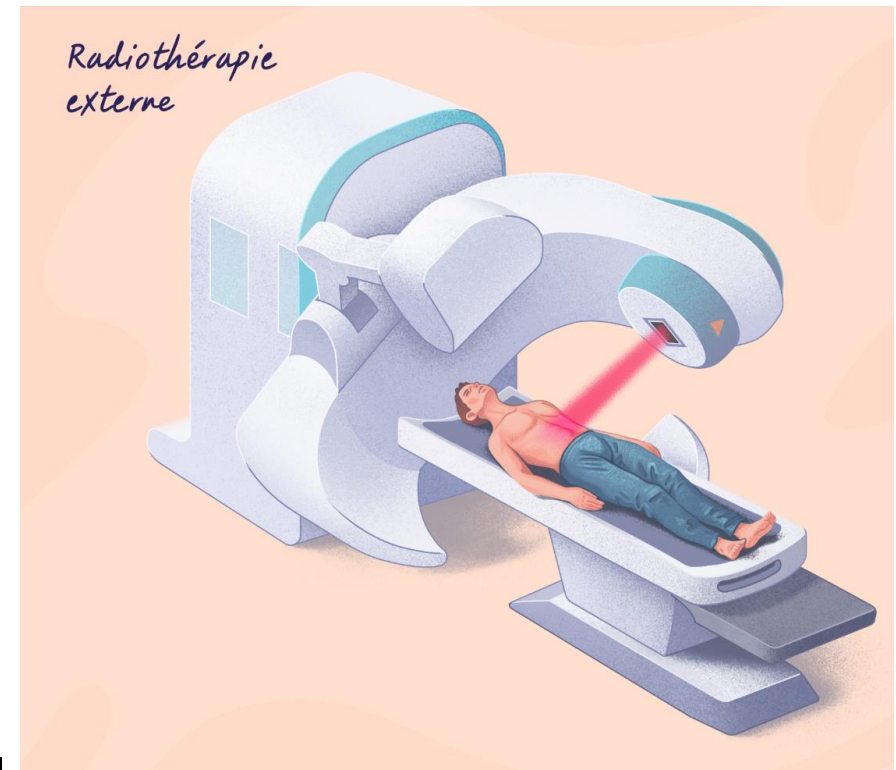
EUROPEAN UNIVERSITY
OF TECHNOLOGY

La Radiothérapie (RT)

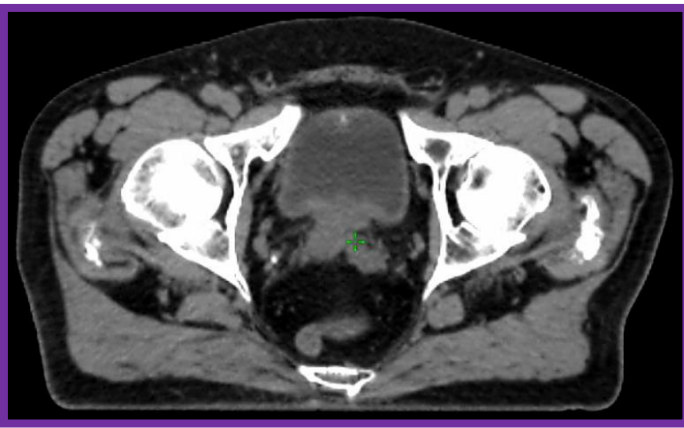
Des rayons-X administrés à un volume tumoral via un accélérateur linéaire.

L'énergie (Gy : J.kg^{-1}) en un point est appelée **dose**.

La **dose** dommage l'ADN et provoque la mort des tissus cellulaires.



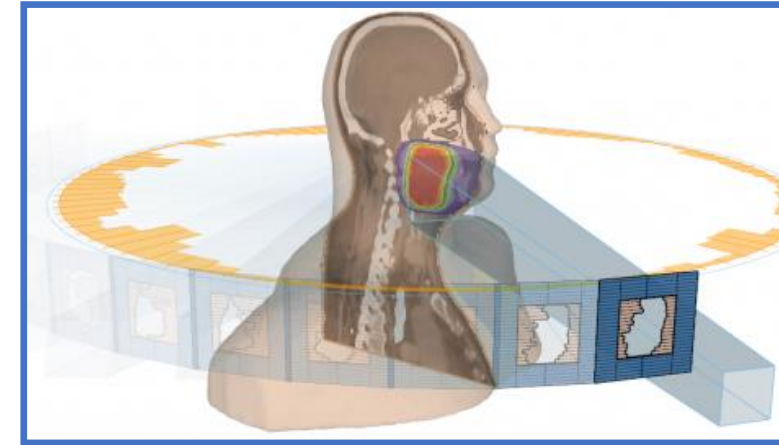
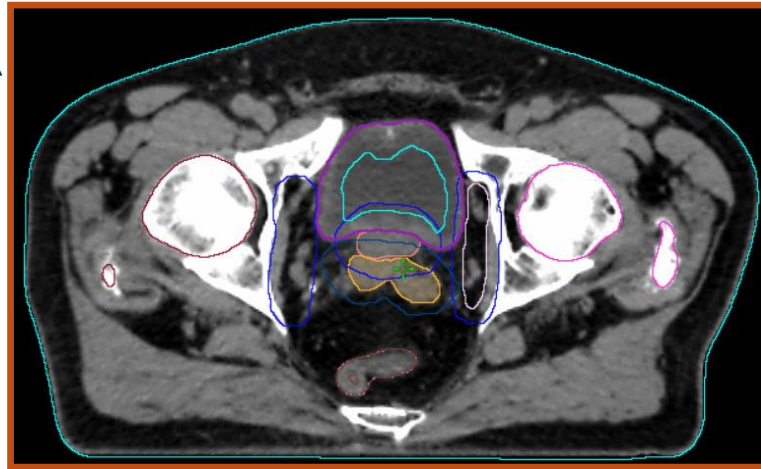
Contexte : la préparation au traitement



CT - Image



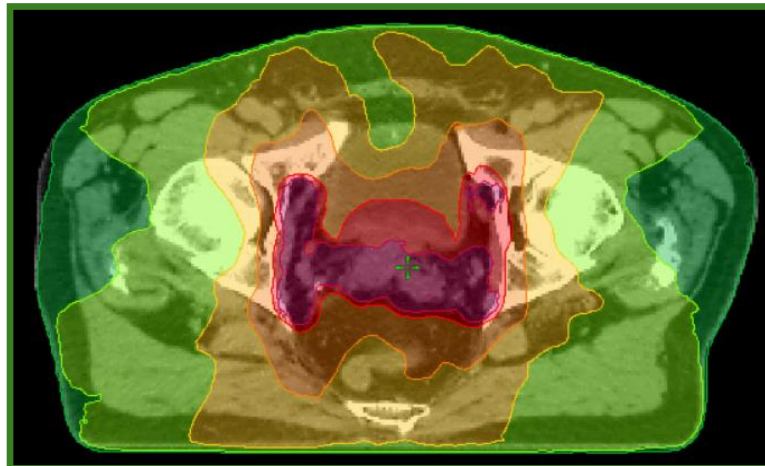
RT-Struct



RT-Plan



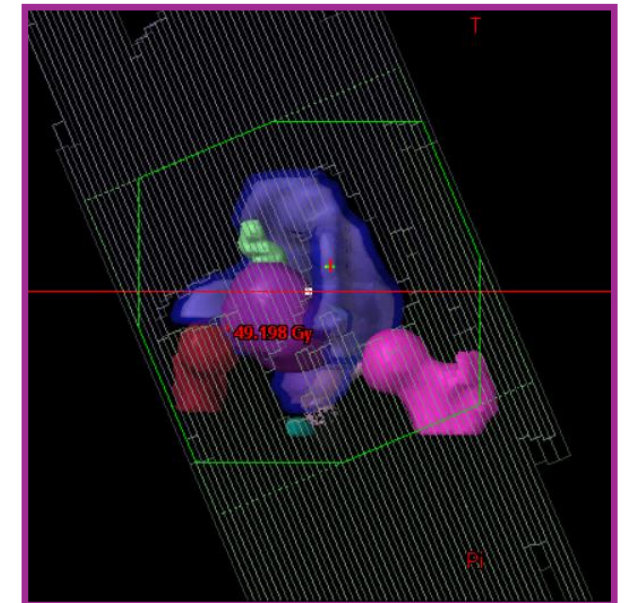
RT-Dose



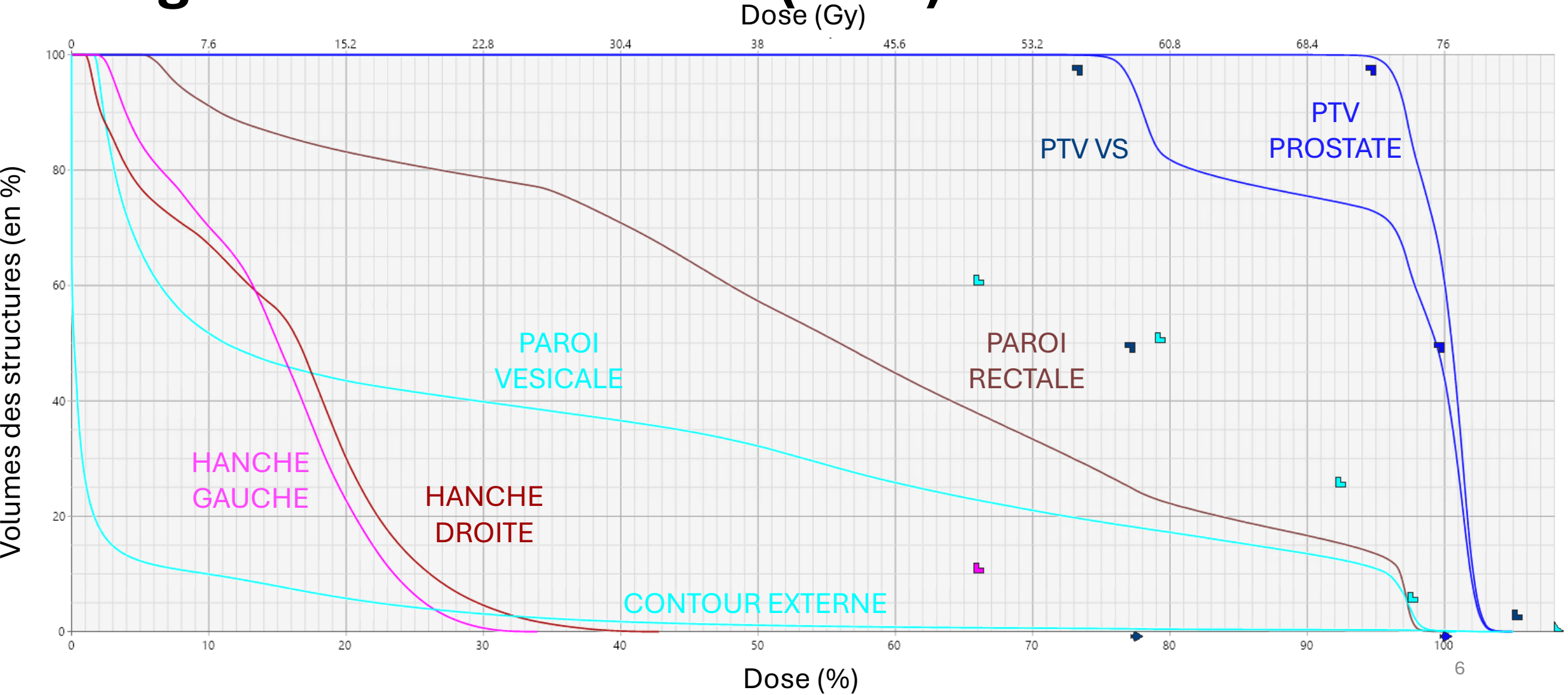
Histogramme Dose Volume

+

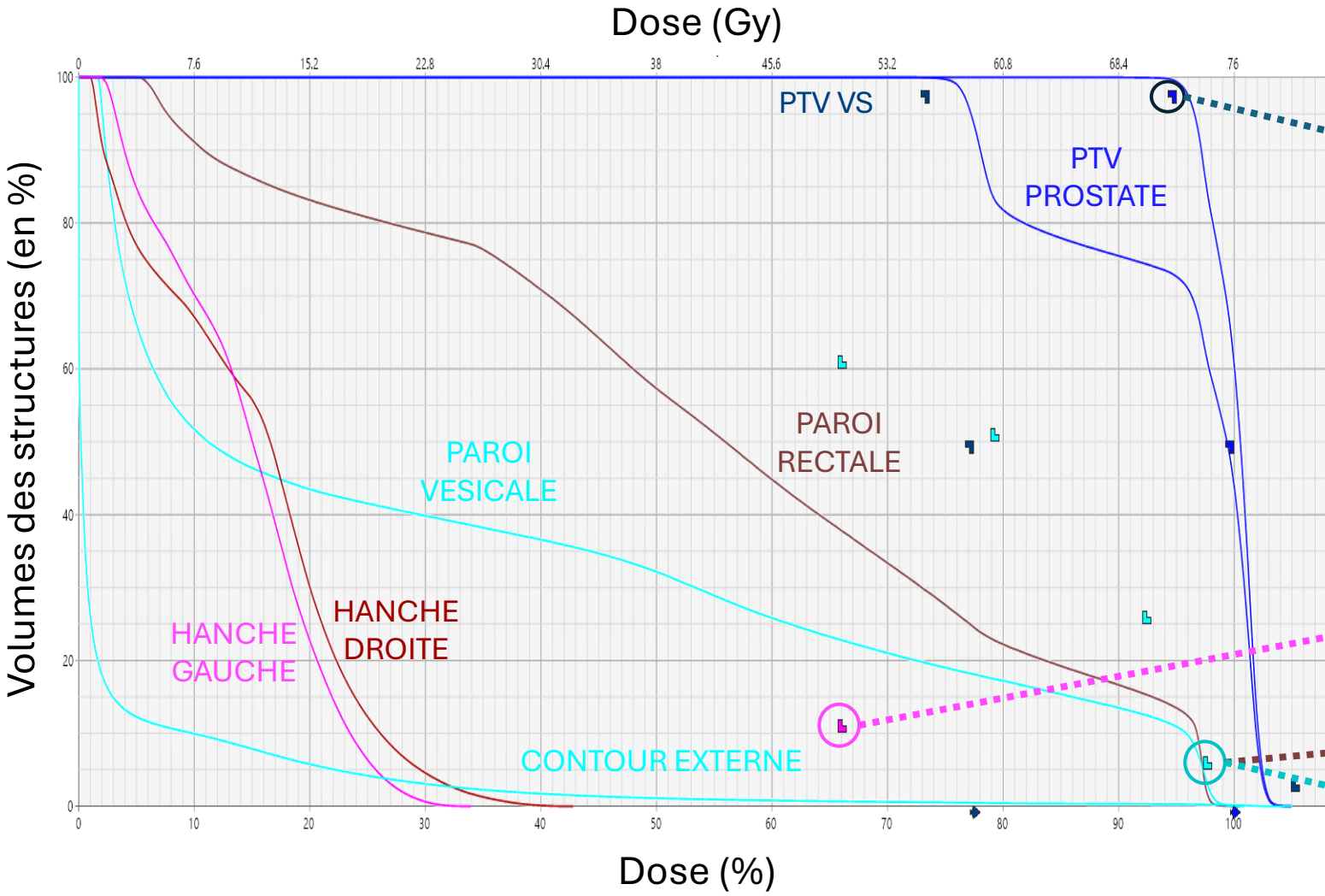
Objectifs cliniques



histogramme dose-volume (HDV)



La validation du traitement



Objectifs cliniques

Plan			PROSTATE+VS
Dose totale			76.000 Gy
Récapitulatif des objectifs cliniques			0019
PTV PROSTATE	P1	Dmoy \geq 76.00 Gy	76.03 Gy
	P1	D 98.0 % \geq 72.20 Gy	72.85 Gy
	P1	D 50.0 % \geq 76.00 Gy	76.40 Gy
	P1	D 2.0 % \leq 79.80 Gy	78.15 Gy
PTV VS	P1	Dmoy \geq 58.90 Gy	65.57 Gy
	P1	D 98.0 % \geq 55.95 Gy	57.64 Gy
	P1	D 50.0 % \geq 58.90 Gy	61.33 Gy
	P1	D 2.0 % \leq 79.80 Gy	77.75 Gy
CONTOUR EXTERNE	P1	Dmax \leq 108.0 %	105.02 %
HANCHE D	P1	V 50.00 Gy \leq 10.0 %	0.00 %
HANCHE G	P1	V 50.00 Gy \leq 10.0 %	0.00 %
	P1	V 50.00 Gy \leq 60.0 %	38.07 %
PAROI RECTALE	P1	V 60.00 Gy \leq 50.0 %	23.02 %
	P1	V 70.00 Gy \leq 25.0 %	15.49 %
	P1	V 74.00 Gy \leq 5.0 %	4.05 %
	P1	V 50.00 Gy \leq 60.0 %	22.90 %
PAROI VESICALE	P1	V 60.00 Gy \leq 50.0 %	17.58 %
	P1	V 70.00 Gy \leq 25.0 %	12.62 %
	P1	V 74.00 Gy \leq 5.0 %	4.71 %

ICRU : Commission Internationale des Unités et mesures Radiologiques
 SFRO : Société Française de Radiothérapie Oncologique
 RECORAD : Plateforme présentant des recommandations

Recommandations sur les bonnes pratiques en traitement du cancer

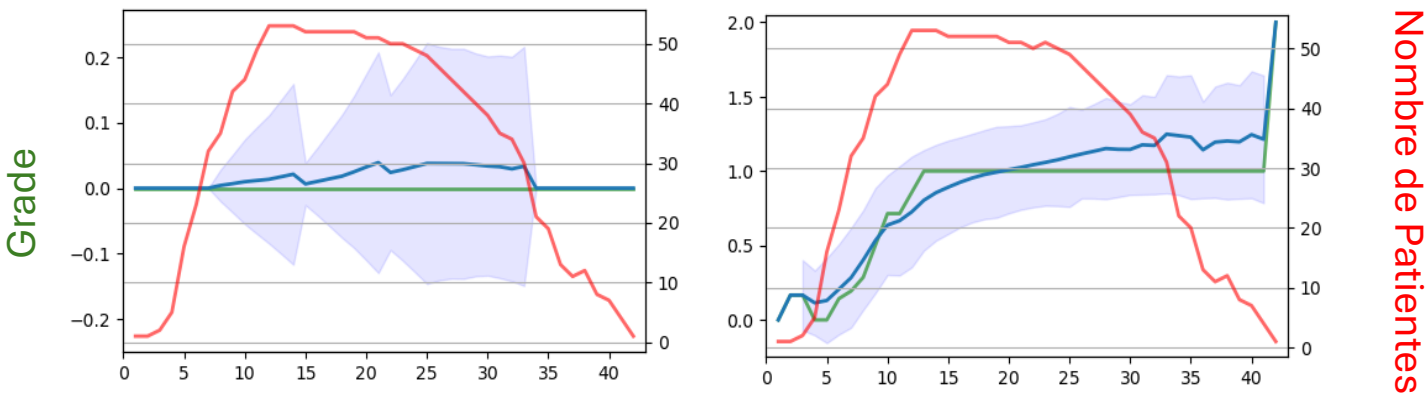
Les effets radio-induits (toxicités/grades)

Basés sur des données issues du GHM

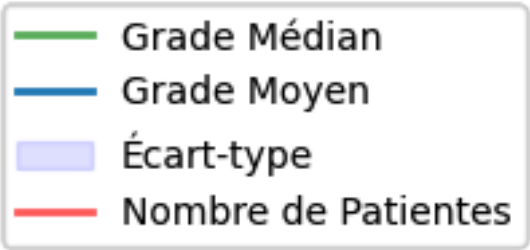
Traitement de cancer du sein
25 fractions de dose

Dysphagie

Dermite radique



Nombre de jours après le premier jour de traitement



Grade de dermite radique après le 12^{ème} jour de traitement sur 82 (effectif) :

Grade	Effectifs
0	4
1	74
2	4

- Contrôle tumoral Ok
- Grade 3-5 Ok (Échelle : 0-5)
- Grade 0-2 ← manque d'explications

⇒ les modèles actuels n'expliquent pas s'il y aura toxicité ou non (grade 2 ici)

Objectifs cliniques			Σ - SEIND+BOOST
Plan			
Dose totale			N/A
Récapitulatif des objectifs cliniques			0 0 16
PTV_BOOST_D	P1	Dmoy ≥ 60.00 Gy	60.69 Gy
	P1	D 95.0 % ≥ 57.00 Gy	59.54 Gy
	P1	D 50.0 % ≥ 60.00 Gy	60.63 Gy
	P1	D 2.0 % ≤ 63.00 Gy	62.28 Gy
PTV_SEIN_D	P1	Dmoy ≥ 50.00 Gy	52.17 Gy
	P1	D 95.0 % ≥ 47.50 Gy	48.97 Gy
	P1	D 50.0 % ≥ 50.00 Gy	51.20 Gy
	P1	D 2.0 % ≤ 63.00 Gy	60.99 Gy
COEUR	P2	Dmoy ≤ 2.00 Gy	0.82 Gy
CONTOUR_EXTERNE	P2	Dmax < 64.80 Gy	62.84 Gy
POUMON_D	P2	Dmoy ≤ 10.00 Gy	2.51 Gy
	P2	V 20.00 Gy ≤ 30.0 %	1.14 %
	P2	V 30.00 Gy ≤ 20.0 %	0.15 %
	P2	V 20.00 Gy ≤ 18.0 %	1.14 %
SEIN_CONTROLAT	P2	Dmoy ≤ 1.00 Gy	0.35 Gy
	P2	Dmax ≤ 10.00 Gy	4.59 Gy

Méthodes pour définir les contraintes HDV

- Cohorte de plusieurs dizaines de patients
- Étude d'un organe

Les données cliniques et les effets toxiques (qualitatives)

Données cliniques :

- **Patient**
 - comorbidités,
 - âge,
 - radiosensibilité,
- **Prescription**
 - fractionnement,
 - étalement,
 - PTVs,
- **Traitement**
 - machine,
 - algo. de calculs,
 - toxicités,

Aperçu questionnaire

Titre 1ère CS SEIN

Type Clinique

DIABETE

Oui Non

TABAC

Oui Non

NOMBRE DE PAQUET-ANNEE

PRECISION TABAC

Aperçu questionnaire

Titre TOXICITES SEIN

Type Clinique

DERMITE RADIQUE

G0 G1 G2 G3 G4 G5

OEDEME LOCALISE

G0 G1 G2 G3 G4 G5

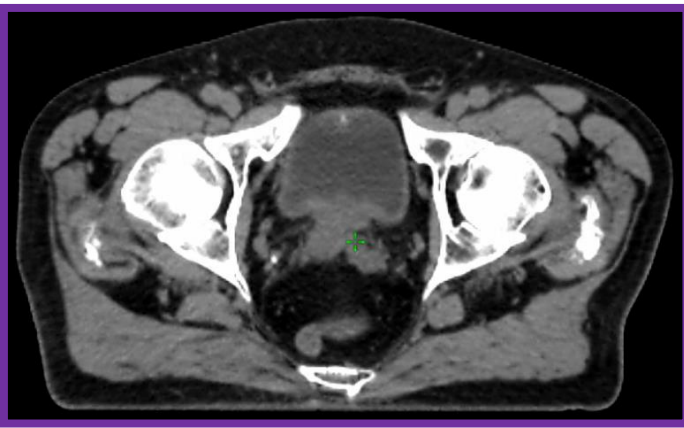
PRURIT

G0 G1 G2 G3 G4 G5

DOULEUR MAMMAIRE

G0 G1 G2 G3 G4 G5

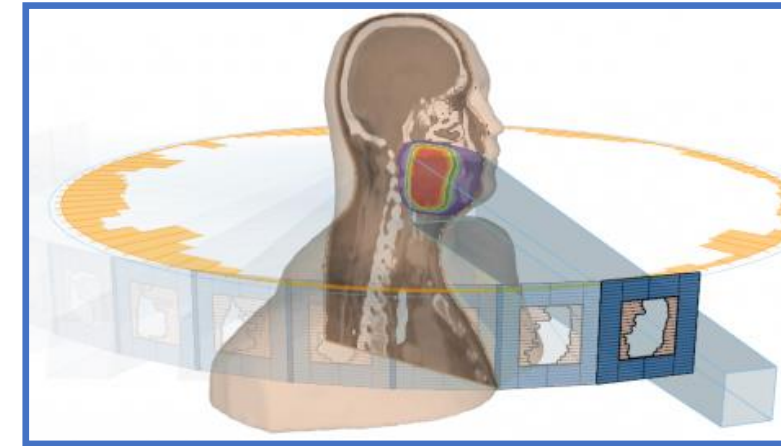
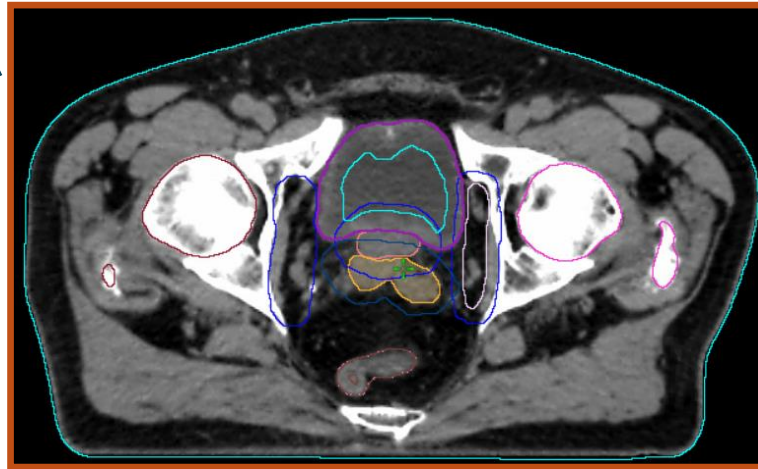
Les données techniques exhaustives (quantitative)



CT - Image



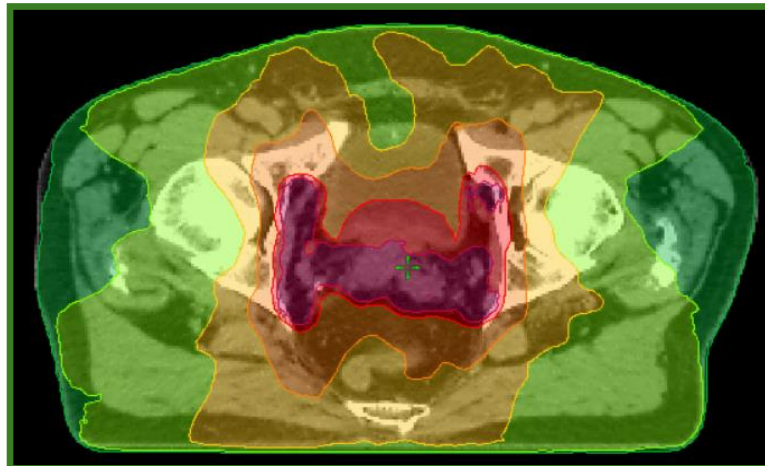
RT-Struct



RT-Plan



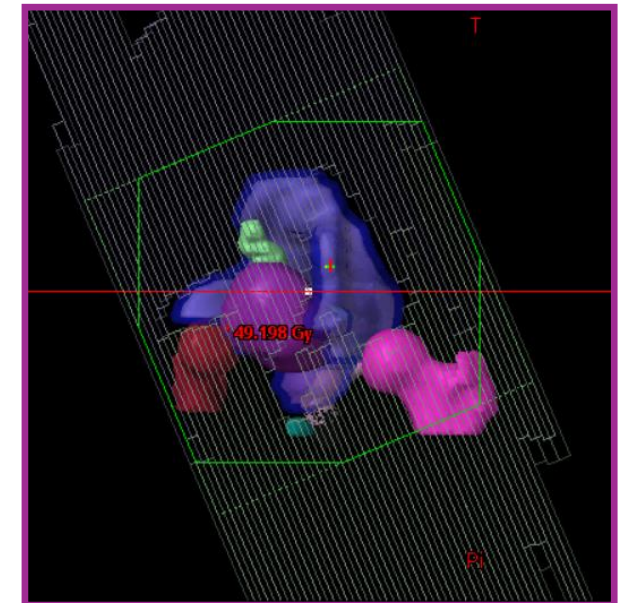
RT-Dose



Histogramme Dose Volume

+

Objectifs cliniques

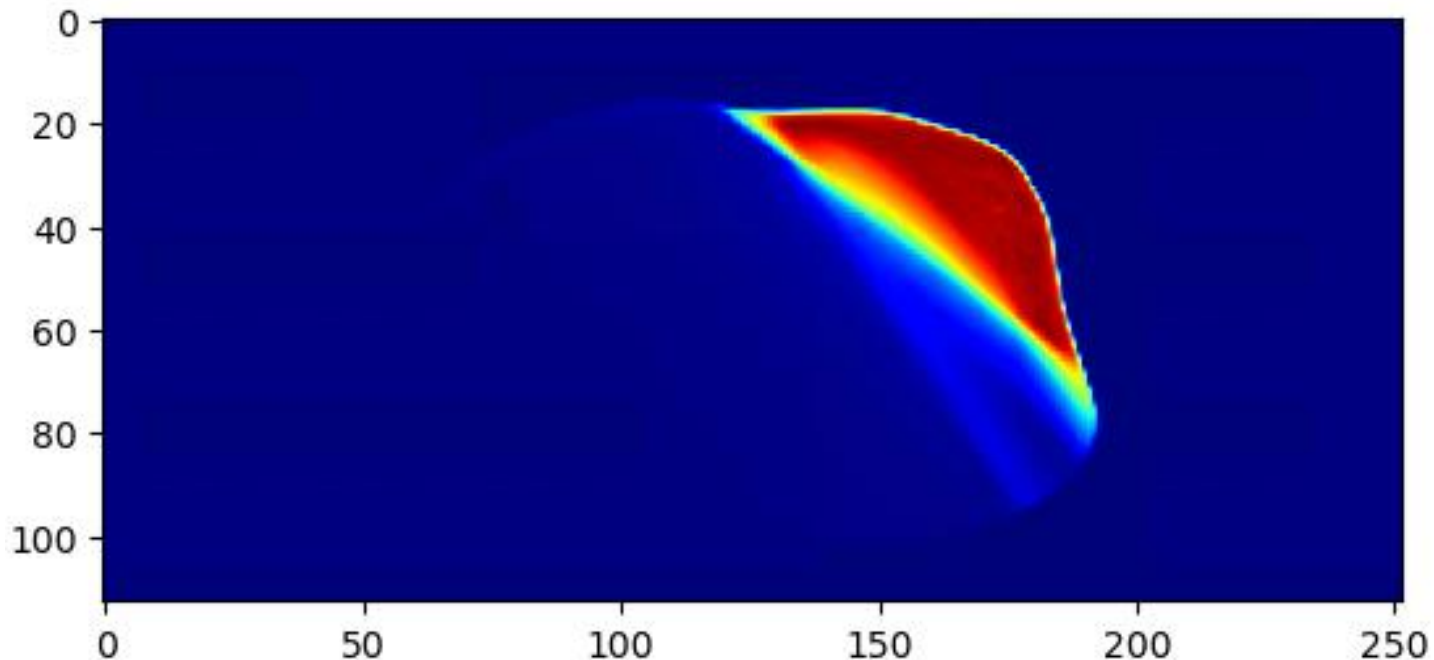


Exhaustives mais non-structurées et à très haute dimensionnalité.

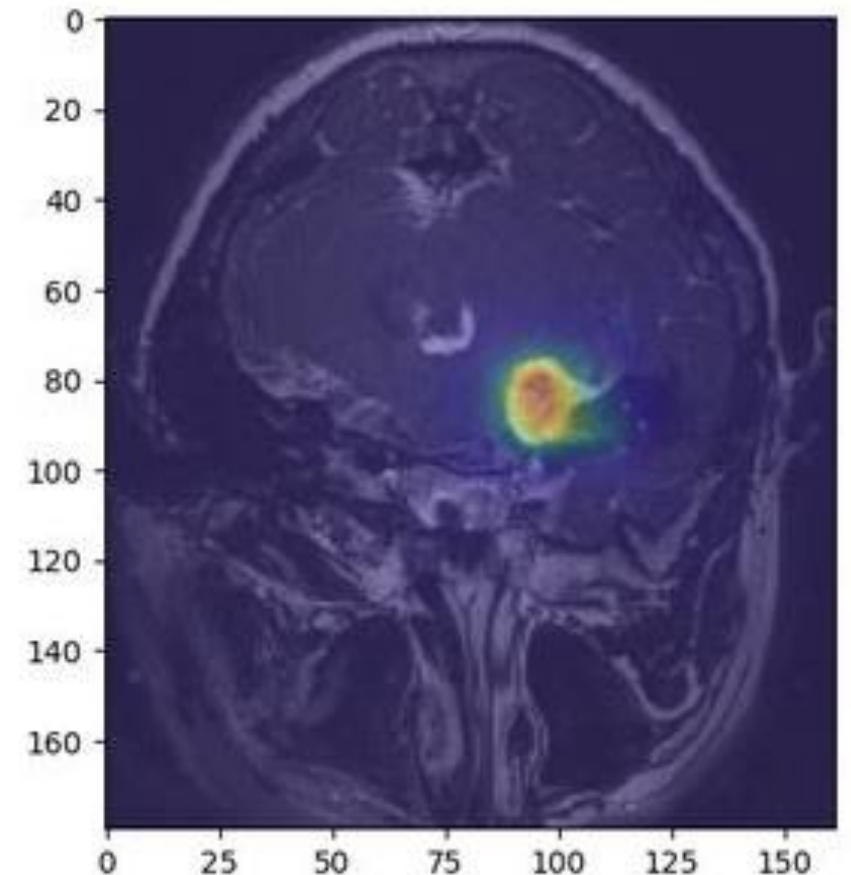
2 exemples :

Dimensions d'une matrice de dose.

Cancer du sein : 120x255x190 voxels



Dimensions d'une matrice de dose.
Glioblastome : 178x156x172 voxels



Quel est l'objectif que nous souhaitons atteindre ?

Modéliser plus finement les relations dose/effets permettrait :

- 1. d'identifier des indicateurs plus précis que les seuils de validité utilisés dans les pratiques actuelles,**
- 2. de les communiquer aux professionnels de santé,**
- 3. que les professionnels de santé les utilisent dans leurs pratiques quotidiennes au-delà du respect des seuils de validité.**

Tout en assurant que ces indicateurs n'altèrent pas la validité du traitement.

Comment concrétiser cet objectif ?

Bien que l'objectif semble assez direct, les éléments de sa réussite ne le sont pas tant que cela.

1. Les professionnels de santé n'accepteront de modifier leur pratique qu'à partir du moment où ils seront convaincus.

➤ Il faut alors que le format proposé convienne à leurs pratiques et à leur manière de penser.

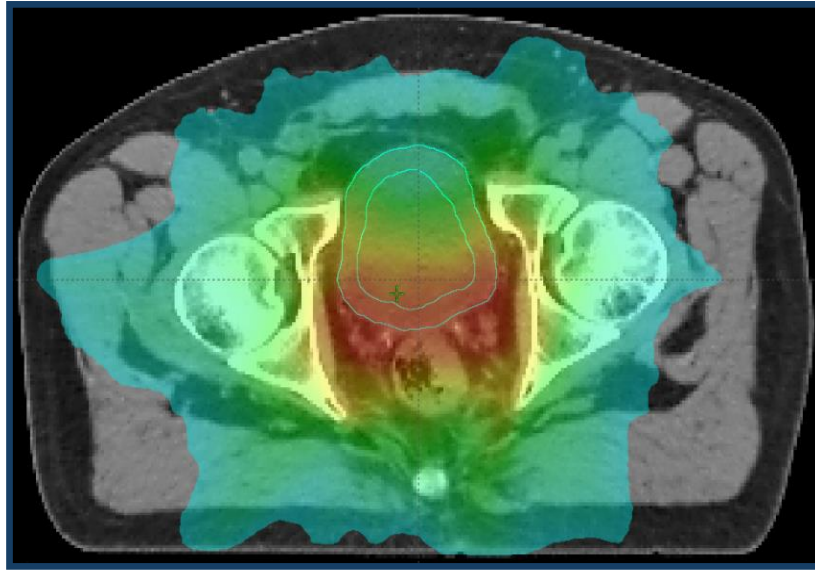
2. Un simple modèle prédictif des effets toxiques ne peut pas suffire.

Il faut pouvoir fournir également des indicateurs renseignant sur les alternatives minimisant ces complications.

➤ Il faut un modèle ayant la flexibilité de renseigner les praticiens sur :

1. les effets toxiques possibles selon un patient et un traitement,
2. l'adaptation du traitement selon un patient et comment éviter les effets toxiques.

Données techniques



Physiciens

+

Dosimétristes

Structuration et
synthèse des
données techniques

Model A

Données cliniques structurées

Aperçu questionnaire

Titre: 1ère CS SEIN

Type: Clinique

DIABETE

☐ Oui ☐ Non

TABAC

☐ Oui ☐ Non

NOMBRE DE PAQUET-ANNEE

PRECISION TABAC

Aperçu questionnaire

Titre: TOXICITES SEIN

Type: Clinique

DERMITE RADIQUE

G0 G1 G2 G3 G4 G5

OEDEME LOCALISE

G0 G1 G2 G3 G4 G5

PRURIT

G0 G1 G2 G3 G4 G5

DOULEUR MAMMAIRE

G0 G1 G2 G3 G4 G5

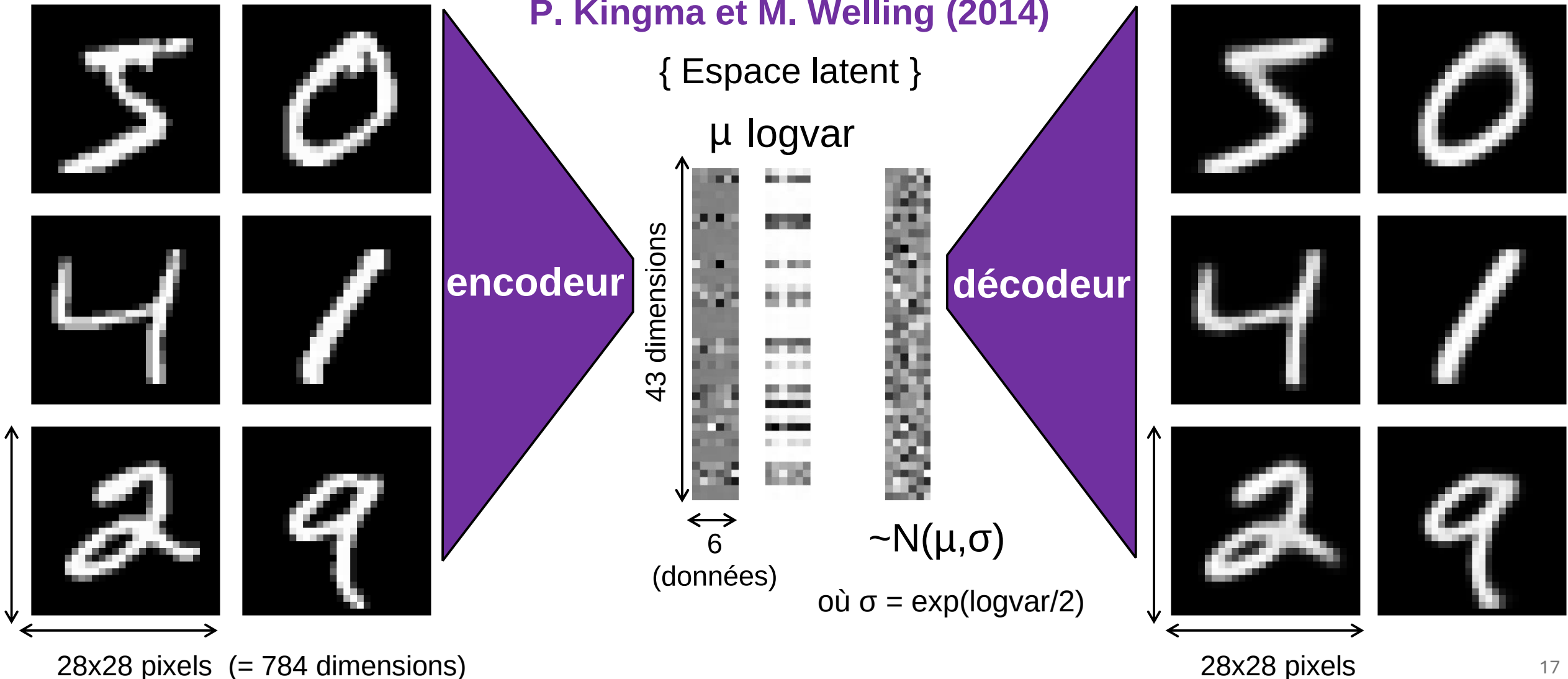
Réseau
Bayésien

Radio-
thérapeutes

Structuration et synthèse des données techniques

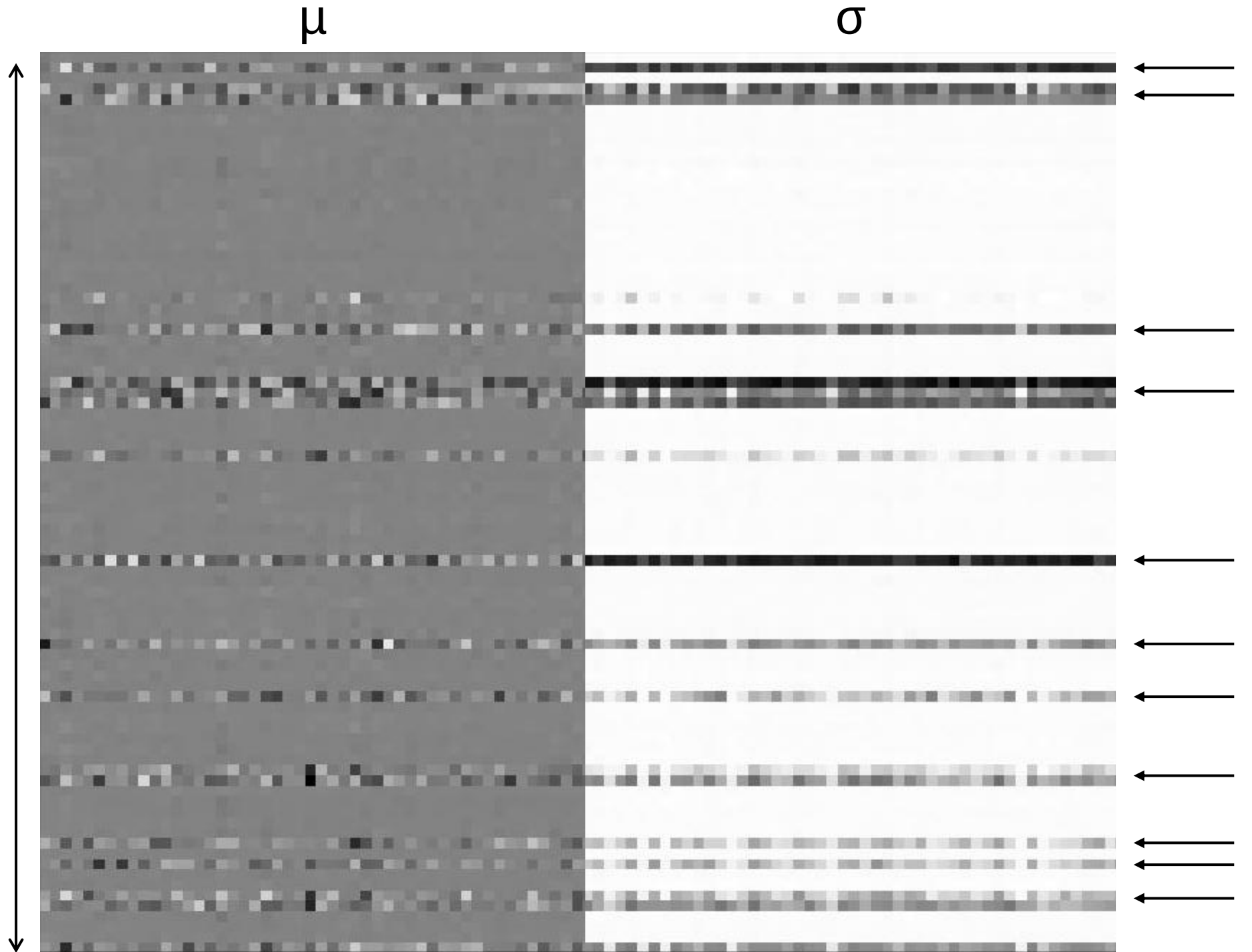
AutoEncodeur Variationnel (VAE)

P. Kingma et M. Welling (2014)



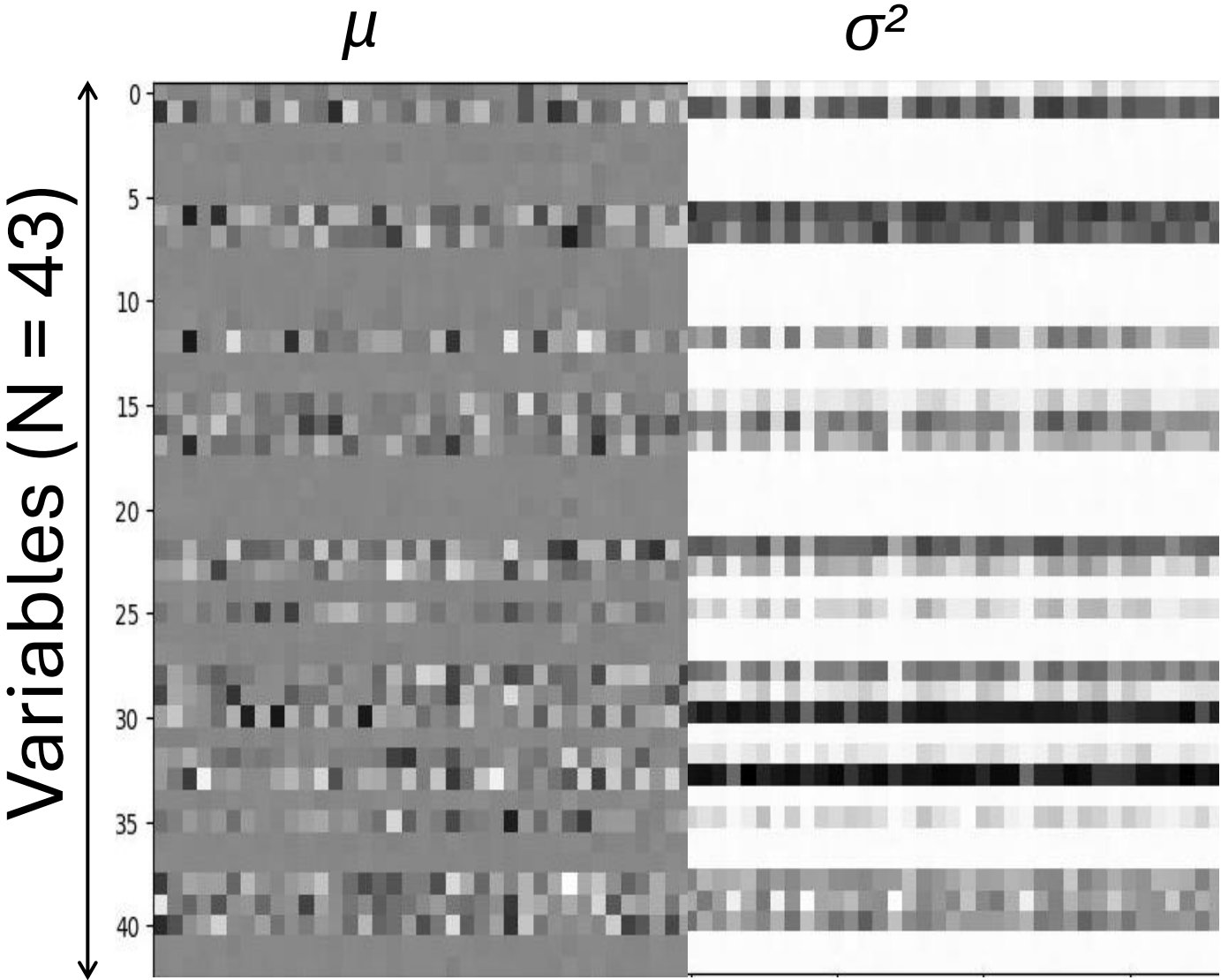
Sélection de variables

Variables



Sélection de variables

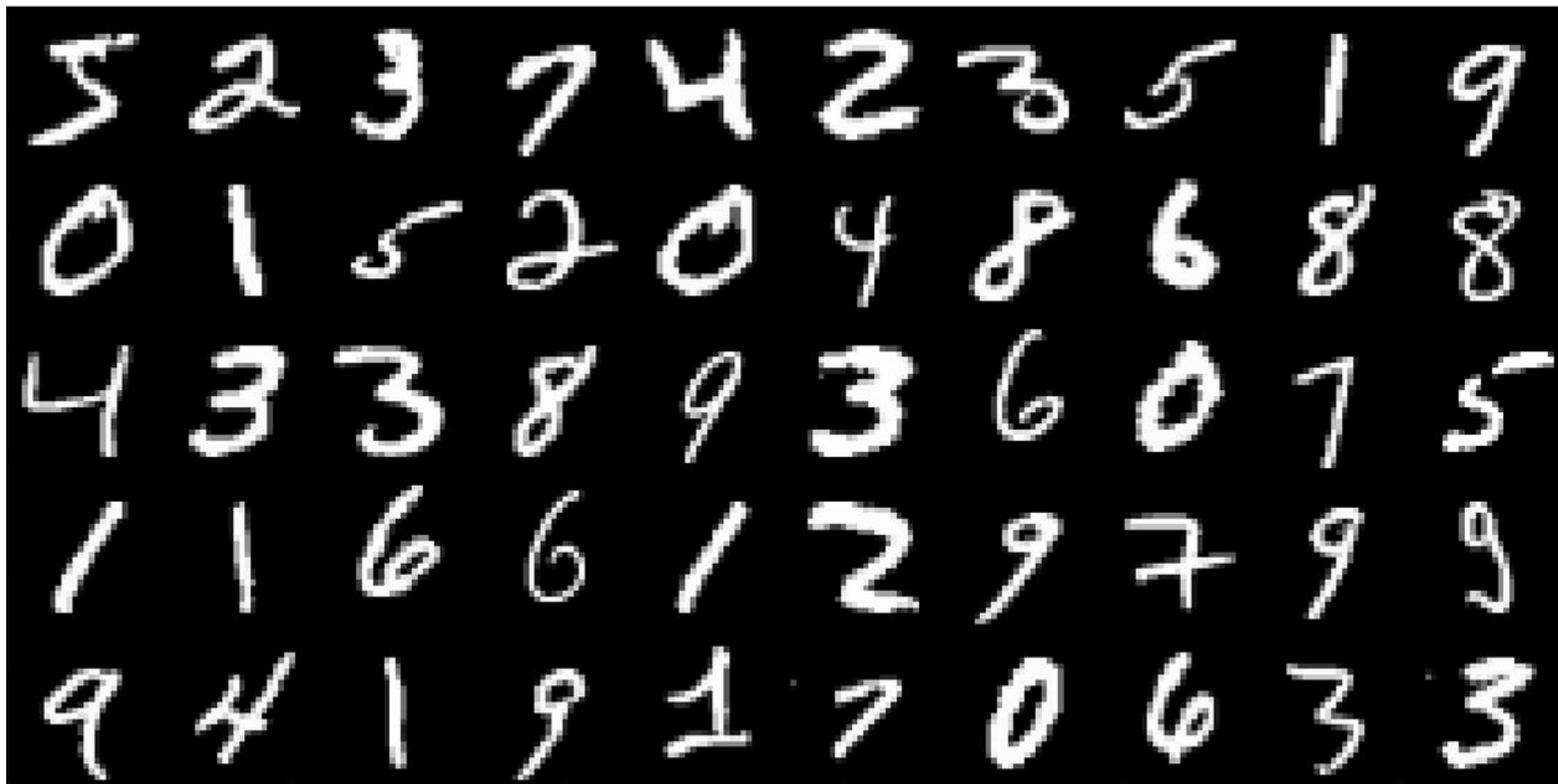
$$\frac{Var(\mu_i)}{Var(\mu_i) + E(\sigma_i^2)} \quad i \in [1, N]$$



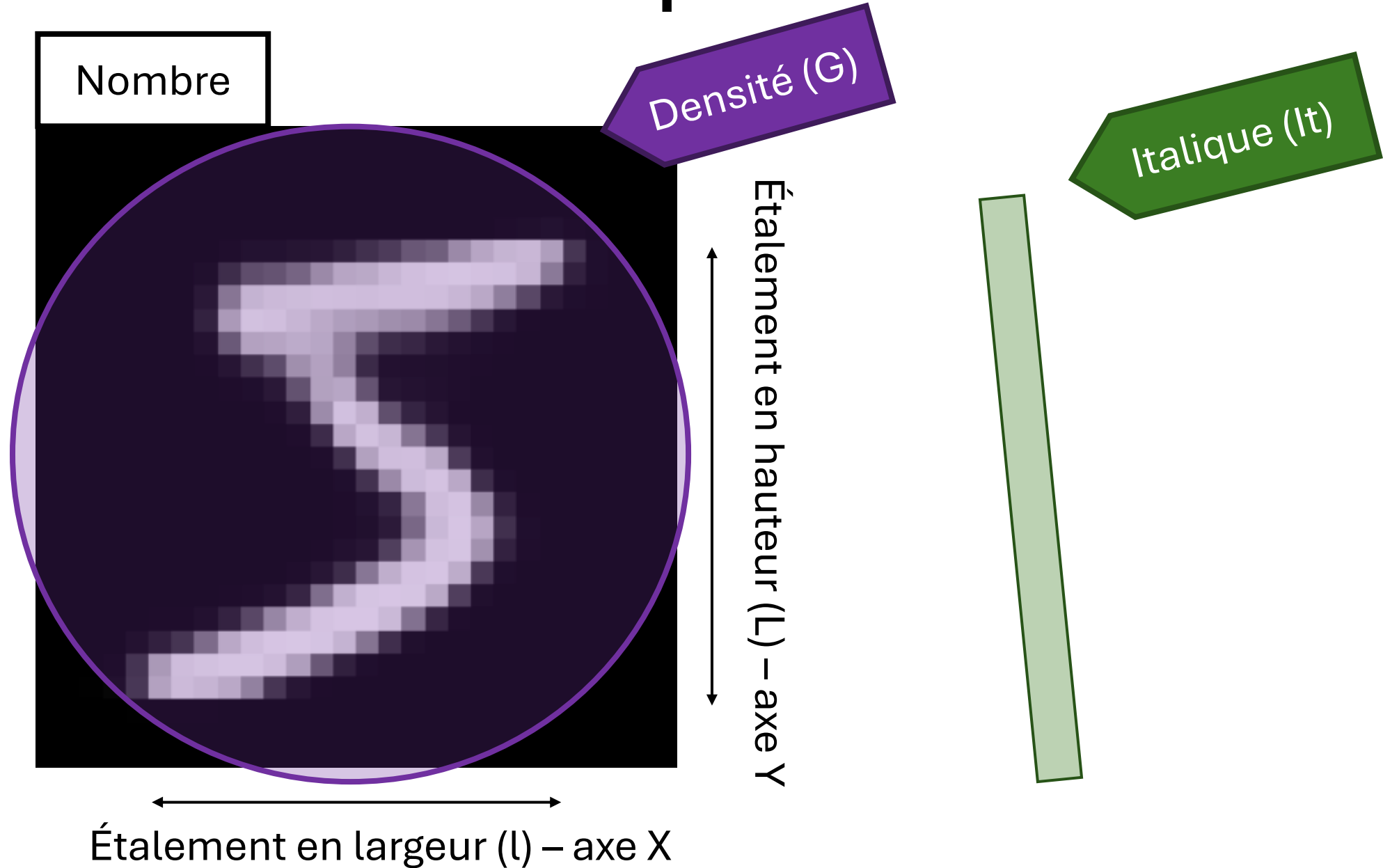
N	Score (en %)
33	99.49
30	99.41
6	98.38
7	96.98
22	96.28
1	93.80
40	91.26
28	89.68
16	88.72
38	87.53
12	81.82
39	80.58
17	73.77
23	69.65
25	54.30
29	48.77
35	43.63
15	38.70
32	36.67
0	25.50
11	1.82

N	Score (en %)
31	0.97
24	0.68
14	0.55
34	0.55
27	0.52
3	0.47
10	0.47
36	0.45
26	0.37
13	0.36
5	0.35
4	0.29
20	0.28
41	0.21
9	0.19
2	0.19
37	0.18
42	0.18
18	0.16
19	0.15
21	0.14
8	0.13

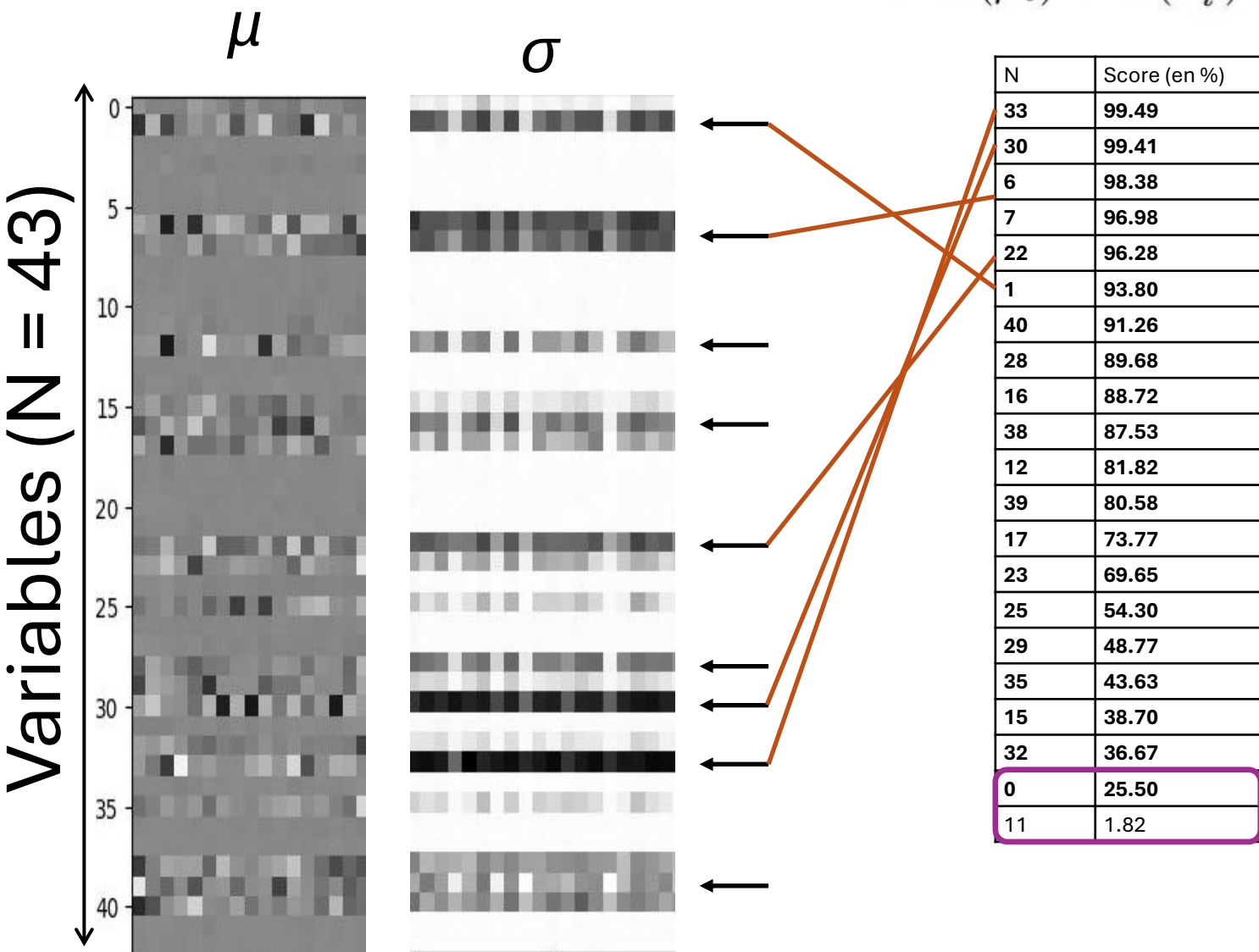
Preuve de concept sur les données MNIST



Récupération de données qualitatives



Variables sélectionnées



label	L_label	I_label	D_label	It_label
<int>	<chr>	<chr>	<chr>	<chr>
5	L1	I5	D2	It_3
0	L1	I4	D3	It_3
4	L1	I5	D1	It_1
1	L1	I3	D0	It_3
9	L1	I4	D1	It_2
2	L0	I5	D3	It_3
1	L1	I2	D0	It_1
3	L1	I4	D4	It_3
1	L1	I1	D0	It_2
4	L1	I4	D1	It_3

1-10 of 60,000 rows

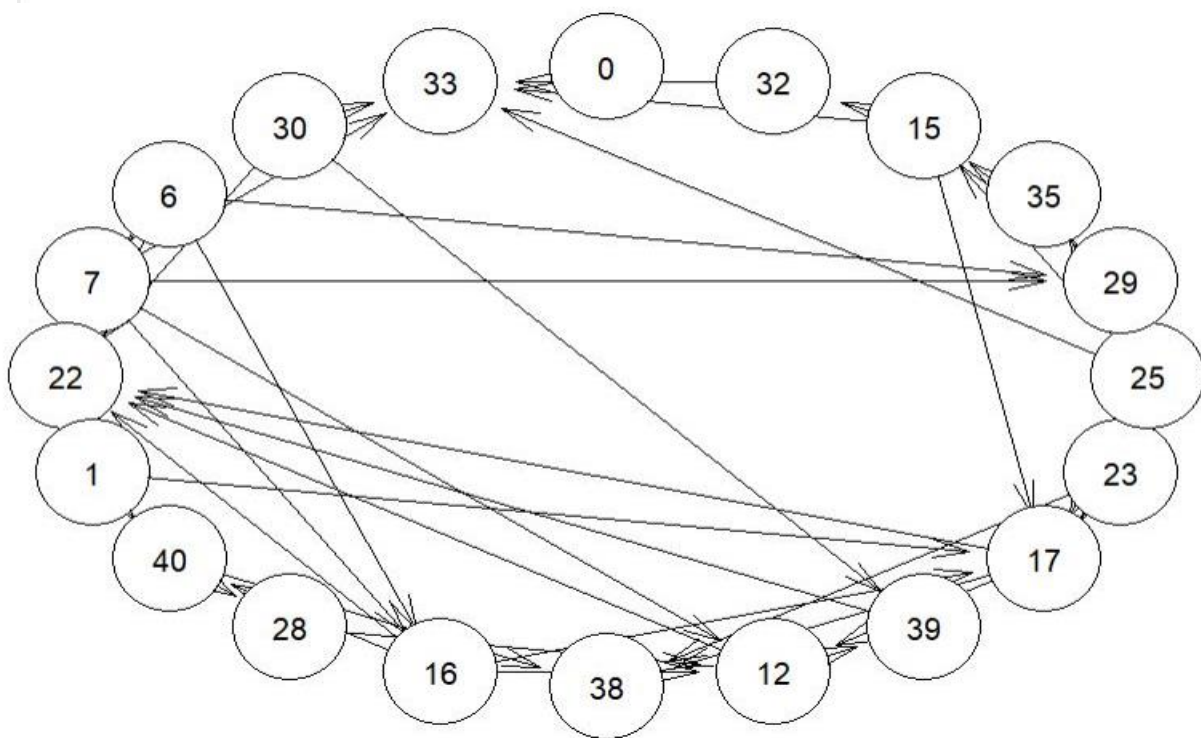
Previous 2 3 4 5 6 ... 100 Next

Réseau bayésien

```
```{r}
library(bnlearn)
library(data.table)
library(reshape2)
library(ggplot2)

continuous_dag <- mmhc(latent,
 restrict.args=list(test='mi-g', alpha=0.01),
 maximize.args = list(score="ebic-g"))

par(mar=c(0,0,0,0))
plot(continuous_dag)
```
```



```
whitelisted_arcs <- data.frame(list(
  "from" = c(rep("label", length(nodes(continuous_dag))),
    rep("L_label", length(nodes(continuous_dag))),
    rep("l_label", length(nodes(continuous_dag))),
    rep("D_label", length(nodes(continuous_dag))),
    rep("It_label", length(nodes(continuous_dag)))
  ),
  "to"=c(nodes(continuous_dag),
    nodes(continuous_dag),
    nodes(continuous_dag),
    nodes(continuous_dag),
    nodes(continuous_dag)
  )))

head(whitelisted_arcs)

B_arcs <- rbind(arcs(continuous_dag), whitelisted_arcs)
head(B_arcs)
```

```
```{r}

bn_dag <- empty.graph(names(data))
arcs(bn_dag) <- B_arcs

bn_fitted <- bn.fit(bn_dag, data, method = "mle-cg")
```
```

```
```{r}

set.seed(1234)
gen_sample <- rbn(bn_fitted, n=140000)
```
```

Données générées

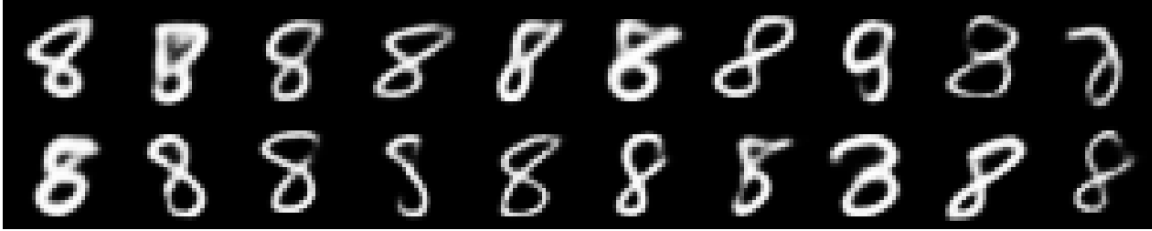
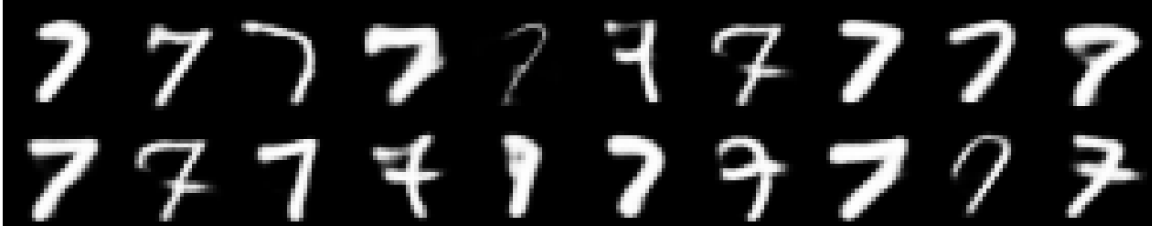
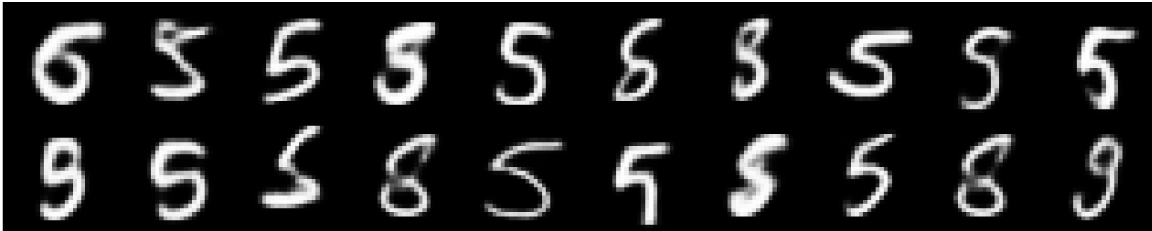
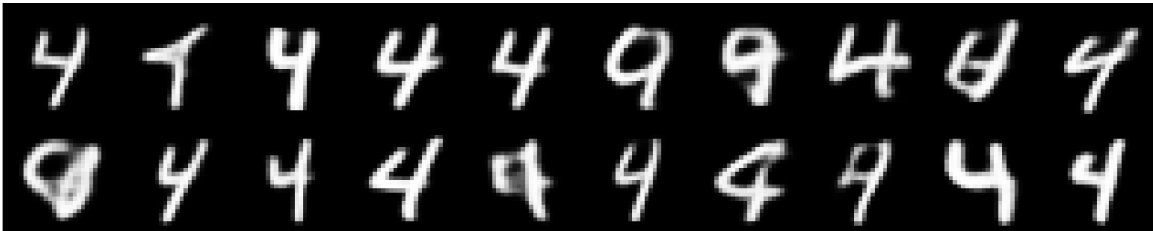
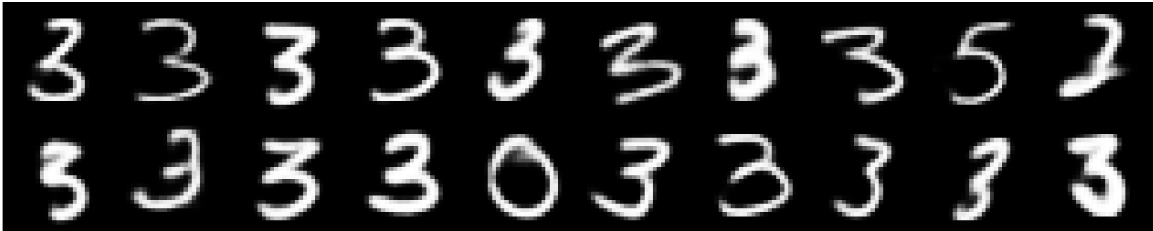
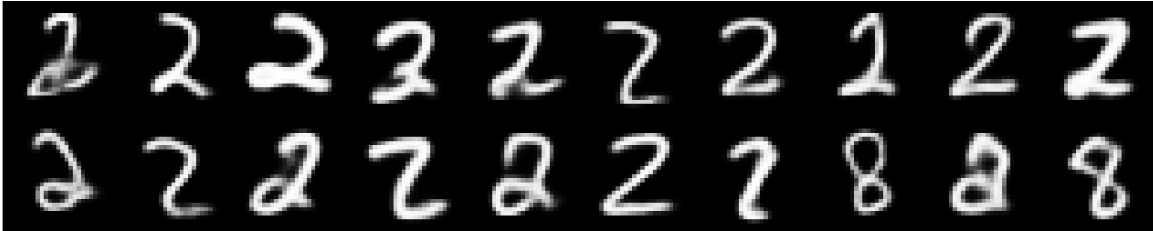
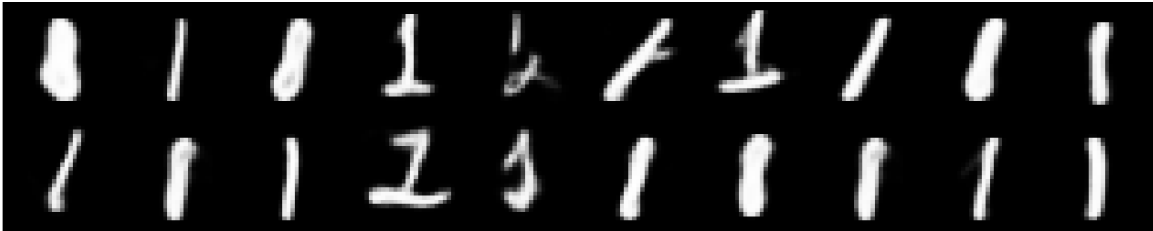
Description : df[140,000 x 25]

| X33
<dbl> | X30
<dbl> | X6
<dbl> | X7
<dbl> | X22
<dbl> | ... | label
<int> | L_label
<chr> | I_label
<chr> | D_label
<chr> | It_label
<chr> |
|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|-----|----------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|
| 0.077288267 | 0.405036151 | -1.165462984 | 0.181461641 | 7.315012e-01 | ... | 4 | L1 | I4 | D1 | It_2 |
| -1.270766265 | -1.523987321 | 1.246687600 | 2.961034183 | -8.180157e-02 | ... | 6 | L1 | I3 | D0 | It_1 |
| -0.655181914 | -0.562529969 | -0.856514561 | -1.230930802 | 9.832165e-01 | ... | 7 | L1 | I5 | D3 | It_1 |
| NA | NA | NA | NA | NA | ... | 7 | L1 | I3 | D1 | It_2 |
| NA | NA | NA | NA | NA | ... | 2 | L1 | I2 | D0 | It_2 |
| NA | NA | NA | NA | NA | ... | 5 | L1 | I2 | D0 | It_1 |
| 0.018434868 | -1.373881062 | -0.254424540 | 0.232200605 | -1.366763e+00 | ... | 5 | L1 | I3 | D2 | It_2 |
| 0.297738340 | -1.277635700 | 0.352527230 | -0.367549360 | 3.582528e-01 | ... | 8 | L1 | I4 | D4 | It_2 |
| -2.672928941 | -0.978636451 | -0.157741186 | 0.168834105 | -1.268882e+00 | ... | 6 | L1 | I4 | D3 | It_3 |
| NA | NA | NA | NA | NA | ... | 0 | L1 | I5 | D4 | It_2 |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... |

Retirer les NaN : reste 83,477 lignes

Retirer les valeurs aberrantes : reste 58,503 lignes

Exemple de données générées : nombre



Exemple de données générées : italique et densité

5 5 7 8 9 6 9 5 5 5
8 9 6 0 7 2 0 8 9 0

4 7 4 9 3 5 7 4 5 9
9 4 4 9 6 9 3 4 5 7

8 3 9 3 7 3 9 8 7 2
1 8 4 2 9 0 5 8 3 4

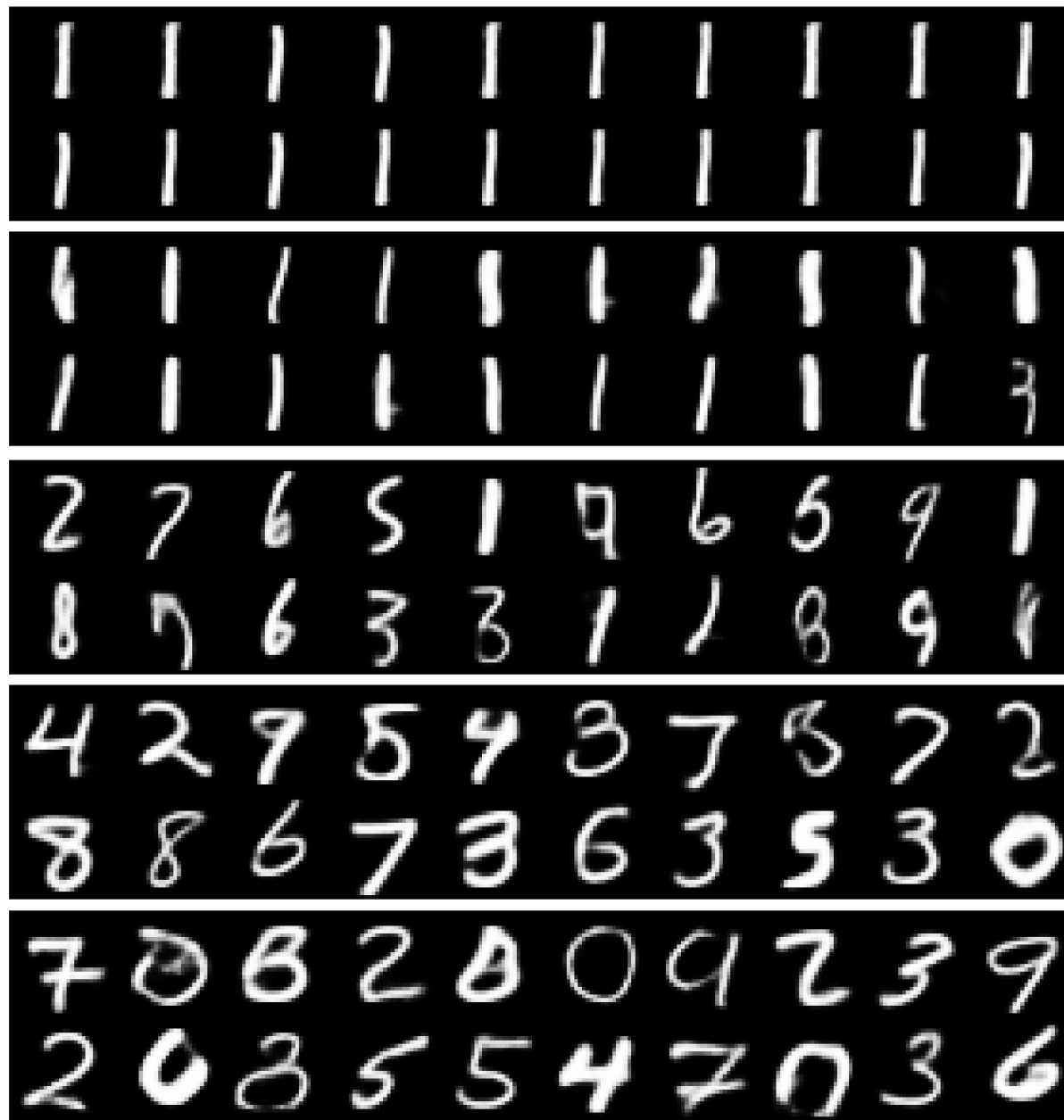
5 1 3 5 9 8 2 9 5 5
7 8 7 3 9 9 1 8 9 5

3 4 8 7 9 6 7 1 8 9
3 4 2 9 2 3 1 9 9 9

7 3 3 9 5 6 9 1 0 2
7 3 3 9 9 0 8 4 3 9

9 3 0 0 4 4 7 3 5 5
8 2 2 9 6 0 6 2 8 7

Exemple de données générées : largeur



Distribution des variables qualitatives

| | label_MNIST | label_HYP | label |
|-------|-------------|-----------|-------|
| index | | | |
| 0 | 9.87 | 9.14 | 9.47 |
| 1 | 11.23 | 5.93 | 6.46 |
| 2 | 9.93 | 9.71 | 9.31 |
| 3 | 10.21 | 12.08 | 11.20 |
| 4 | 9.73 | 10.43 | 9.43 |
| 5 | 9.03 | 9.76 | 9.43 |
| 6 | 9.86 | 7.95 | 8.19 |
| 7 | 10.44 | 10.41 | 10.28 |
| 8 | 9.75 | 10.53 | 11.04 |
| 9 | 9.91 | 11.52 | 12.65 |

| | D_label_MNIST | D_label_HYP | D_label |
|-------|---------------|-------------|---------|
| index | | | |
| D0 | 18.33 | 15.52 | 15.65 |
| D1 | 19.89 | 20.95 | 21.10 |
| D2 | 20.33 | 21.34 | 19.60 |
| D3 | 20.57 | 21.12 | 20.64 |
| D4 | 20.86 | 18.55 | 20.50 |

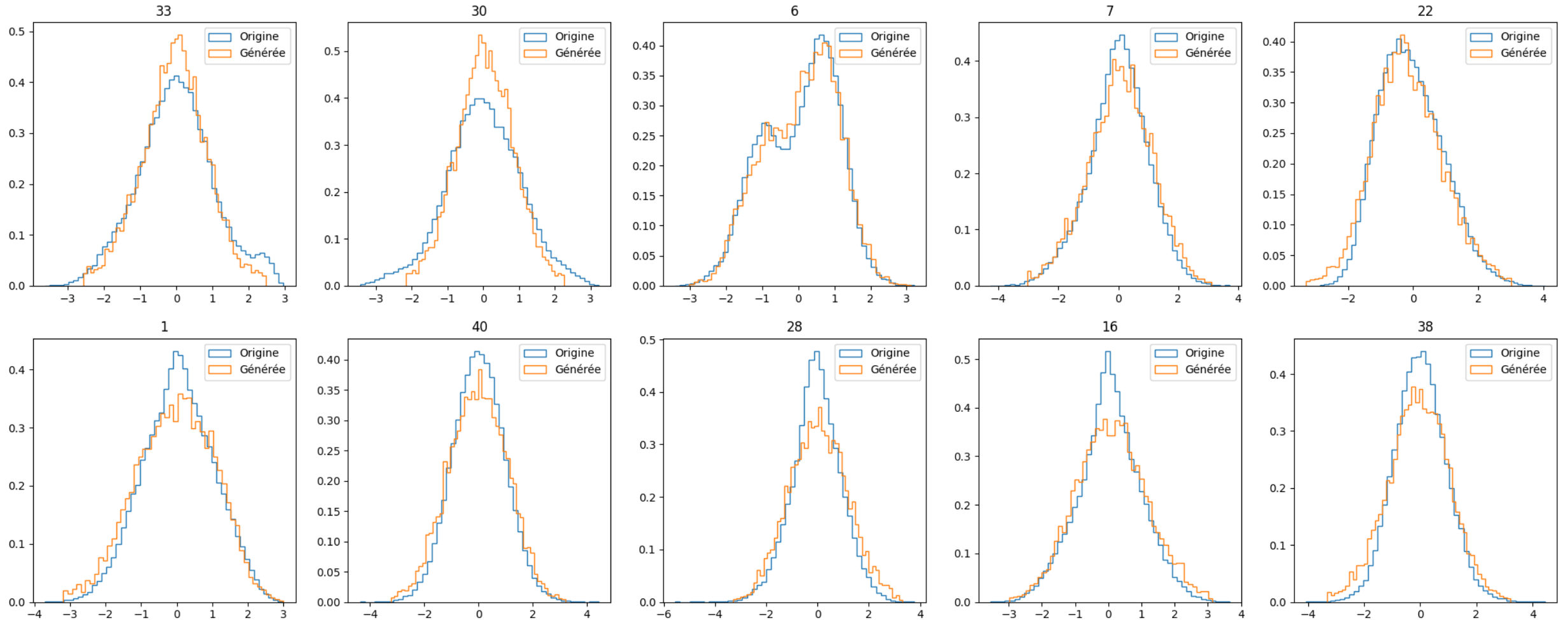
| | It_label_MNIST | It_label_HYP | It_label |
|-------|----------------|--------------|----------|
| index | | | |
| It_0 | 6.01 | 2.39 | 4.16 |
| It_1 | 14.22 | 11.39 | 11.85 |
| It_2 | 54.45 | 70.76 | 61.53 |
| It_3 | 16.82 | 11.02 | 15.25 |
| It_4 | 8.49 | 1.91 | 4.71 |

| | I_label_MNIST | I_label_HYP | I_label |
|-------|---------------|-------------|---------|
| index | | | |
| I0 | 0.03 | 0.00 | NaN |
| I1 | 2.31 | 0.27 | 0.05 |
| I2 | 4.88 | 4.68 | 1.70 |
| I3 | 12.41 | 28.03 | 9.81 |
| I4 | 31.81 | 41.34 | 34.47 |
| I5 | 26.50 | 23.16 | 32.81 |
| I6 | 21.94 | NaN | 18.53 |
| I7 | 0.08 | NaN | 0.12 |

| | L_label_MNIST | L_label_HYP | L_label |
|-------|---------------|-------------|---------|
| index | | | |
| L0 | 3.21 | 1.97 | 0.62 |
| L1 | 96.78 | 95.52 | 96.88 |

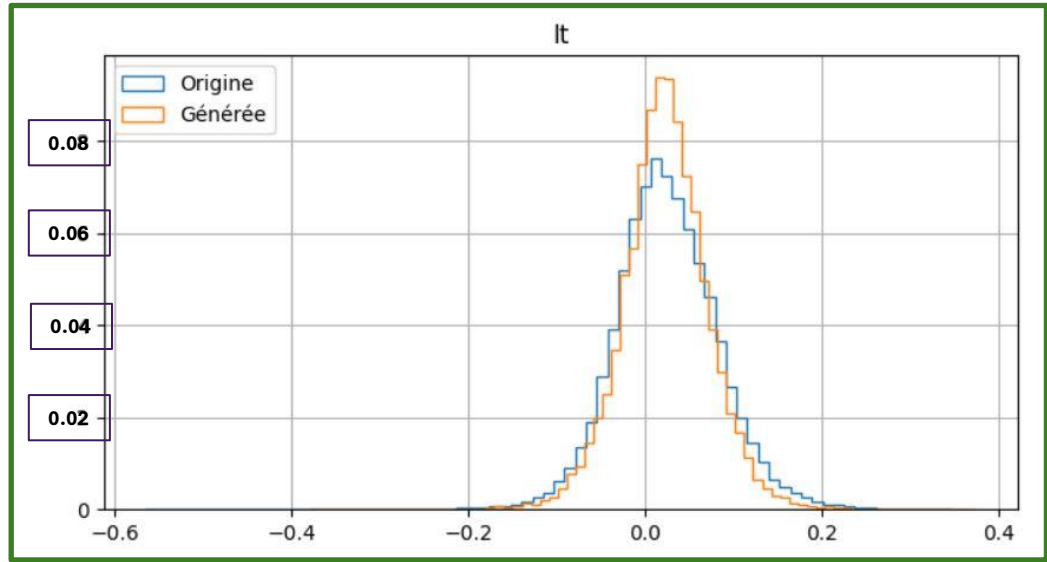
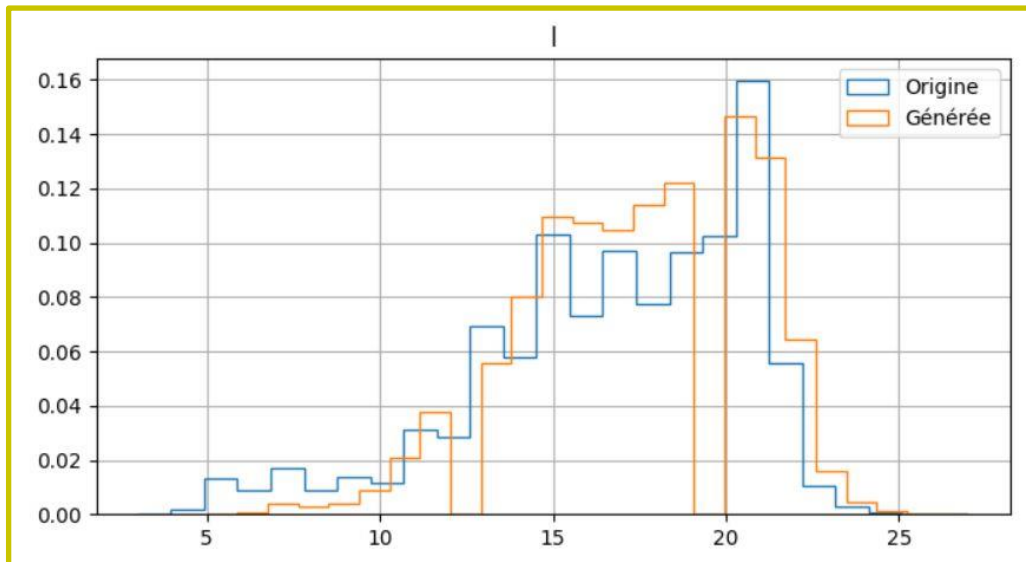
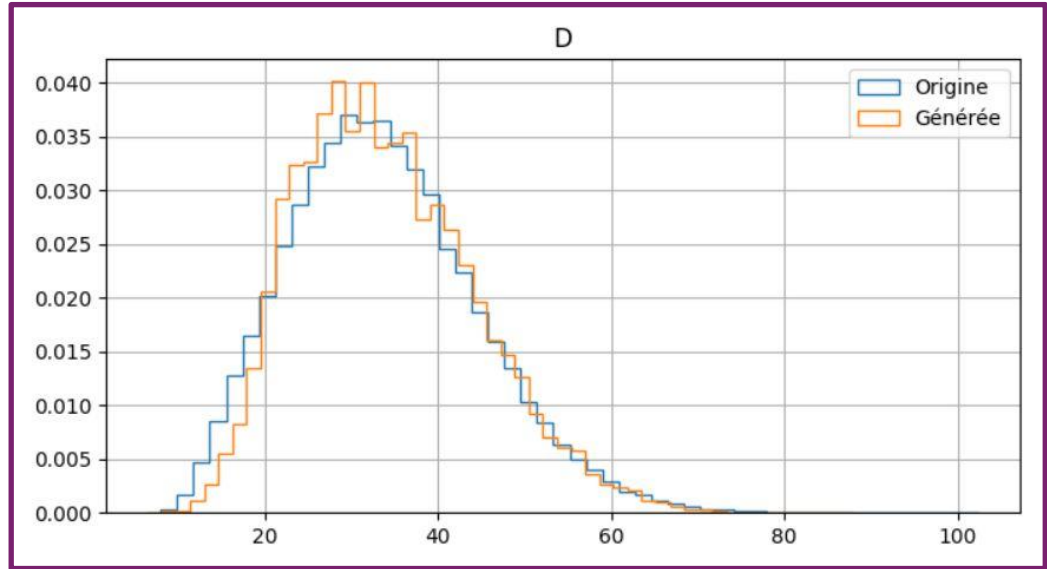
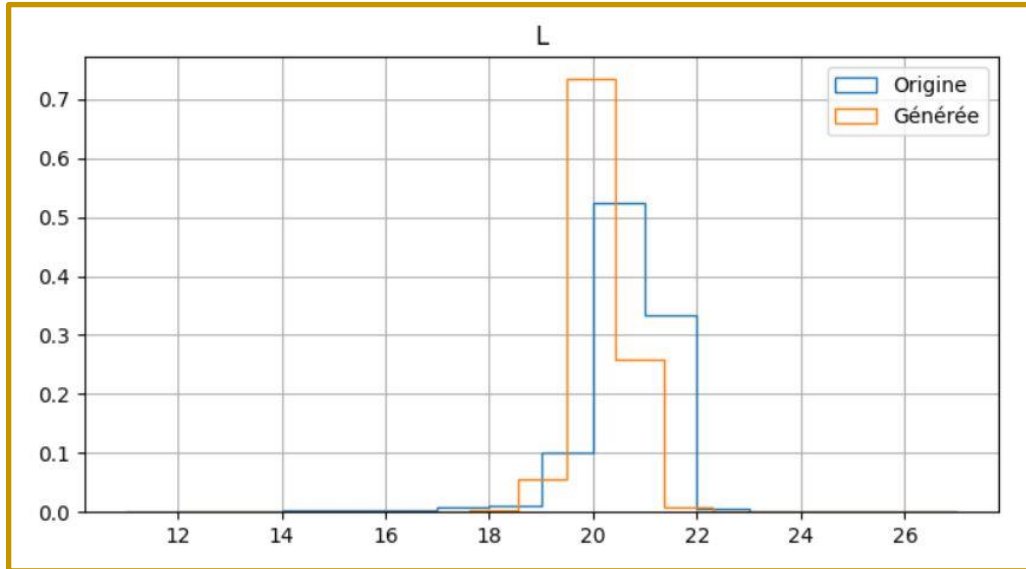
Distribution des variables quantitatives

Densités des variables latentes : origine vs générée



Distribution des variables quantitatives

Densité des classes : origine vs générée



Évaluation des données : tableaux de contingence

| calc_I_label | I1 | I2 | I3 | I4 | I5 | I6 | I7 | All |
|--------------|----|------|------|-------|-------|-------|----|-------|
| hyp_I_label | | | | | | | | |
| I0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| I1 | 15 | 129 | 12 | 9 | 2 | 0 | 0 | 167 |
| I2 | 7 | 477 | 1814 | 443 | 67 | 2 | 1 | 2811 |
| I3 | 5 | 286 | 3404 | 10685 | 2159 | 277 | 2 | 16818 |
| I4 | 1 | 127 | 505 | 9087 | 12097 | 2975 | 15 | 24807 |
| I5 | 0 | 2 | 154 | 458 | 5363 | 7866 | 54 | 13897 |
| All | 30 | 1022 | 5889 | 20682 | 19688 | 11120 | 72 | 58503 |

| calc_L_label | L0 | L1 | All |
|--------------|-----|-------|-------|
| hyp_L_label | | | |
| L0 | 314 | 873 | 1187 |
| L1 | 61 | 57255 | 57316 |
| All | 375 | 58128 | 58503 |

| calc_D_label | D0 | D1 | D2 | D3 | D4 | All |
|--------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|
| hyp_D_label | | | | | | |
| D0 | 6684 | 2301 | 271 | 57 | 4 | 9317 |
| D1 | 2176 | 6987 | 2787 | 535 | 85 | 12570 |
| D2 | 441 | 2781 | 6017 | 3005 | 562 | 12806 |
| D3 | 77 | 541 | 2445 | 6798 | 2815 | 12676 |
| D4 | 12 | 52 | 244 | 1989 | 8837 | 11134 |
| All | 9390 | 12662 | 11764 | 12384 | 12303 | 58503 |

| calc_It_label | It_0 | It_1 | It_2 | It_3 | It_4 | All |
|---------------|------|------|-------|------|------|-------|
| hyp_It_label | | | | | | |
| It_0 | 1169 | 233 | 27 | 0 | 10 | 1439 |
| It_1 | 1040 | 4236 | 1535 | 9 | 18 | 6838 |
| It_2 | 284 | 2634 | 34651 | 4458 | 433 | 42460 |
| It_3 | 3 | 6 | 689 | 4553 | 1366 | 6617 |
| It_4 | 1 | 1 | 16 | 130 | 1001 | 1149 |
| All | 2497 | 7110 | 36918 | 9150 | 2828 | 58503 |

Évaluation des données : tableaux de contingence

| calc_label | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | All |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| hyp_label | | | | | | | | | | | |
| 0 | 5005 | 38 | 61 | 32 | 16 | 39 | 160 | 21 | 84 | 30 | 5486 |
| 1 | 4 | 3127 | 84 | 34 | 20 | 34 | 46 | 22 | 171 | 17 | 3559 |
| 2 | 22 | 152 | 4715 | 273 | 6 | 36 | 93 | 90 | 412 | 29 | 5828 |
| 3 | 58 | 123 | 201 | 5897 | 17 | 395 | 26 | 66 | 289 | 180 | 7252 |
| 4 | 26 | 80 | 29 | 4 | 5144 | 30 | 48 | 219 | 48 | 633 | 6261 |
| 5 | 56 | 62 | 39 | 296 | 18 | 4727 | 200 | 19 | 298 | 145 | 5860 |
| 6 | 231 | 34 | 28 | 11 | 39 | 86 | 4261 | 2 | 61 | 20 | 4773 |
| 7 | 75 | 85 | 148 | 15 | 155 | 3 | 5 | 5409 | 37 | 315 | 6247 |
| 8 | 119 | 136 | 223 | 144 | 48 | 288 | 66 | 65 | 5076 | 155 | 6320 |
| 9 | 87 | 43 | 62 | 16 | 200 | 22 | 12 | 258 | 150 | 6067 | 6917 |
| All | 5683 | 3880 | 5590 | 6722 | 5663 | 5660 | 4917 | 6171 | 6626 | 7591 | 58503 |

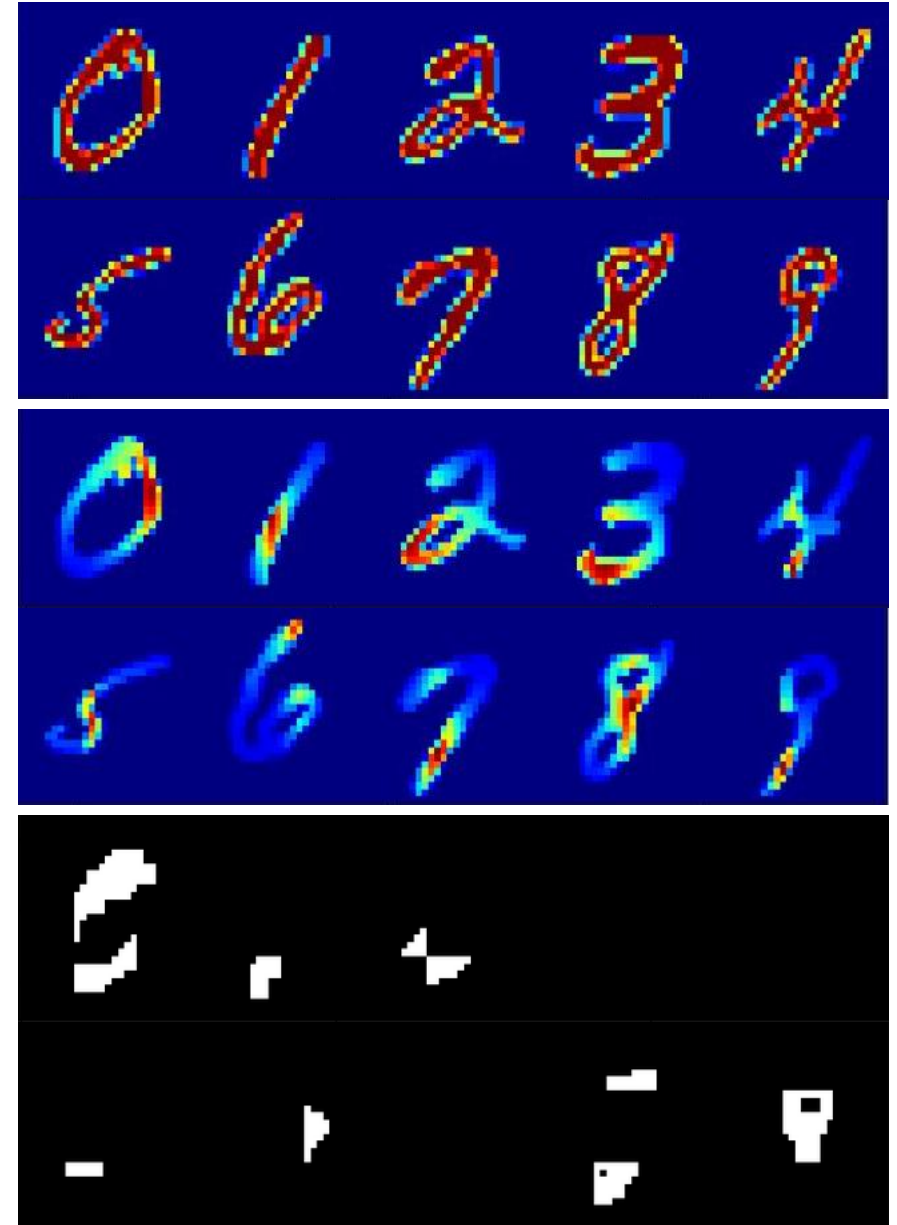
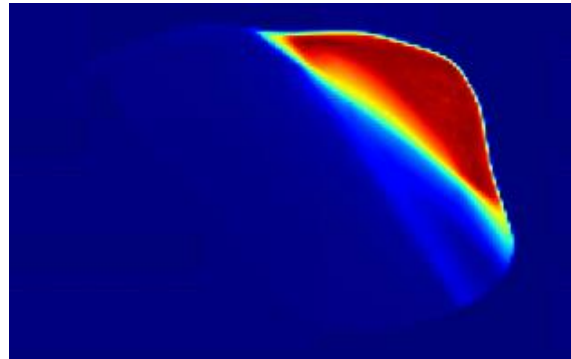
Les subtilités qui ne sont pas prises en compte actuellement

- Les choix sont à la discrétion des médecins, il existe une variabilité dépendante du radiothérapeute qui peut apporter des difficultés à comprendre
 - Les choix du passage d'un traitement total à un traitement,
 - Les choix d'insister sur telle ou telle partie du traitement,
 - Les choix de réduire le volume du PTV pour éviter des complications aux tissus sains
- Des analyses complémentaires de sensibilité des données :
 - Différence entre dose émise et dose reçue

Perspectives : à court terme

Affiner l'approche des données MNIST :

- en explicitant l'analogie avec les données de radiothérapie,
- en étudiant la possibilité d'identifier un lien entre un effet toxique et une localisation.



MERCI

paul.michaux@utt.fr

paul.michaux@avec.fr