

# Classification bayésienne naïve appliquée à la prédiction de l'évolution de lésion dans l'accident vasculaire cérébrale ischémique.

Noëlie DEBS<sup>1</sup>, Carole FRINDEL<sup>1</sup>, Tae-Hee CHO<sup>1</sup>, David ROUSSEAU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Univ Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, INSERM, CREATIS UMR 5220, U1206, F-69621, LYON, France

<sup>2</sup>Laboratoire angevin de recherche en ingénierie des systèmes (LARIS), Université d'Angers  
62 Avenue de Notre Dame du Lac, 49000 Angers, France

noelie.debs@creatis.insa-lyon.fr, carole.frindel@creatis.insa-lyon.fr  
tae-hee.cho@chu-lyon.fr, david.rousseau@univ-angers.fr

**Résumé** – Dans cette communication, nous considérons le problème difficile de la prédiction de l'évolution de l'état des tissus cérébraux au cours d'un accident vasculaire cérébral ischémique sous la forme d'une classification binaire supervisée (sain ou lésion). Pour ce faire, nous proposons une approche par classification bayésienne naïve basée voxel à partir des modalités d'imagerie de diffusion et de perfusion. L'influence de l'échelle d'observation de chaque voxel et de la taille de l'ensemble d'entraînement est discuté.

**Abstract** – In this communication, we consider the open problem of the prediction of the fate of brain tissues during an ischemic stroke via a supervised binary classification (healthy or infarcted). To do so, we propose a voxel-based naive Bayes classification approach based on diffusion and perfusion imaging modalities. The influence of the observation scale of each voxel and the size of the training set is discussed.

## 1 Introduction

L'accident vasculaire cérébral (AVC) constitue la première cause de handicap acquis et la troisième cause de décès dans les pays industrialisés. La prédiction de l'évolution des lésions observées en phase aigüe (lors de l'arrivée à l'hôpital, quelques heures après le début des symptômes) est un challenge clinique. Actuellement, cette question est abordée au moyen de l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Deux modalités sont principalement utilisées : l'imagerie de diffusion (DWI) qui montre l'étendue de l'œdème cytotoxique et l'imagerie dynamique de perfusion (PWI) qui donne accès à l'état hémodynamique des tissus. L'imagerie de diffusion est connue pour être l'imagerie qui porte le potentiel prédictif le plus important pour détecter la zone d'infarctus irréversible. Une question ouverte, comme en témoigne l'organisation de data challenge sur le sujet, est l'apport de l'imagerie de perfusion pour réaliser cette prédiction. Plusieurs approches d'apprentissage statistique ont été tentées incluant notamment des méthodes à base de machine learning classique ou de réseaux de neurones [7]. La plupart traitent les pixels indépendamment et n'incluent pas des éléments du contexte local. L'intérêt d'une approche locale a été récemment montrée dans [6] et par notre équipe dans [2]. Par rapport aux résultats les plus proches de l'état de l'art [3], nous appliquons pour la première fois le modèle bayésien naïf sur des images de diffusion et de perfusion, connues pour être les plus pertinentes pour la prédiction de l'infarctus final [1], avec différents voisinages alors que [3] se limitait à observer les voxels indé-

pendamment à partir d'IRM pondéré en T1.

## 2 Méthodes

### 2.1 Intégration et encodage des images

L'imagerie DWI donne une image 3D de la lésion initiale. L'imagerie PWI produit une image dynamique (3D + temps), à partir de laquelle nous extrayons, suite à une étape de déconvolution, plusieurs cartes paramétriques 3D. Nous avons généré cinq cartes parmi les plus communément utilisées : le flux cérébral sanguin (CBF), le volume cérébral sanguin (CBV), le temps de transit moyen (MTT), le temps au maximum (TMAX) et le temps au pic (TTP). L'imagerie DWI et les 5 cartes hémodynamiques (CBF, CBV, MTT, TMAX, TTP) sont seuillées pour ne travailler qu'avec des masques binaires respectivement notés  $X_1$  et  $(X_2, X_3, X_4, X_5, X_6)$ . Ainsi, nous avons décrit chaque patient grâce à ces 6 cartes 3D binaires de la phase aigüe. L'IRM-FLAIR acquise 1 mois après l'admission du patient à l'hôpital rend compte de la lésion finale. Elle a été segmentée manuellement par des experts pour en extraire une image 3D binaire de l'infarctus final noté  $Y$ .

## 2.2 Échelle d'observation optimale pour la prédiction de l'infarctus final

Nous proposons d'inclure des informations sur l'état des voxels voisins des 6 cartes binaires de la phase aigüe, tout en conservant un petit nombre de valeurs possibles. Ainsi chaque voxel ne dépend plus seulement de sa propre valeur, mais aussi de la valeur de son voisinage  $N \times N$  (en ignorant les voxels voisins en dehors de la région du cerveau) avec  $N$  l'échelle d'observation. Chaque voxel de chaque carte étant initialement binaire et donc encodé par deux valeurs, nous proposons désormais de l'encoder par six valeurs comme décrit dans la Table 1.

TABLE 1 – Encodage en 6 valeurs pour les cartes binaires prenant en compte, pour chaque voxel, l'état des voxels de son voisinage  $N \times N$ .

Valeur	Voxel central supérieur au seuil	% de voxels voisins supérieur au seuil
0	non	[0,25]
1	non	]25,75[
2	non	[75,100]
3	oui	[0,25]
4	oui	]25,75[
5	oui	[75,100]

## 2.3 Classification bayésienne naïve

La prédiction de l'infarctus final est vu comme un problème de classification binaire où, sur la base de 6 cartes binaires de la phase aigüe, chaque voxel appartient à une des deux classes suivantes : sain ou lésion.

Nous avons fait le choix d'un classifieur bayésien naïf, dont le modèle sous-jacent estime les probabilités conditionnelles qu'une observation appartienne à une classe donnée compte tenu des valeurs de variables caractéristiques supposées indépendantes entre elles. Dans notre travail, une observation correspond à un voxel qui peut appartenir à 2 classes distinctes. Les variables caractéristiques correspondent aux 6 cartes binaires et sont supposées statistiquement indépendantes. Ainsi, la probabilité a posteriori qu'un voxel  $Y$  appartienne à la classe  $k$  étant donné  $n$  variables caractéristiques  $X_1, X_2, \dots, X_n$  peut être modélisée selon le théorème de Bayes :

$$P(Y = k | X_1, X_2, \dots, X_n) = \frac{P(Y = k) \prod_{i=1}^n P(X_i | Y = k)}{P(X_1, X_2, \dots, X_n)} \quad (1)$$

où  $P(Y = k)$  est la probabilité a priori que  $Y$  soit de classe  $k$ ,  $P(X_1, \dots, X_n | Y = k)$  est la vraisemblance, et  $P(X_1, \dots, X_n)$  est l'évidence qui correspond à une constante (avec  $n = 6$  et  $k \in \{0, 1\}$ ). Les probabilités a priori sont estimées à partir d'un ensemble de voxels d'entraînement, où  $P(Y = k)$  correspond au ratio du nombre de voxels observés de classe  $k$  sur le nombre de voxels observés au total. Nous présumons également la loi suivie par chacune des variables caractéristiques

$X_1, X_2, \dots, X_n$  :

- en encodant les 6 cartes  $X_1, X_2, \dots, X_6$  comme des images binaires ( $N = 0$ ), on fait l'hypothèse qu'elles suivent une loi de Bernoulli multivariée (qui correspond à un produit de lois de Bernoulli univariées)
- en encodant les 6 cartes  $X_1, X_2, \dots, X_6$  comme des images multi-labels ( $N > 0$ , *i.e.* chaque voxel peut prendre 6 valeurs possibles :  $\{0, 1, 2, 3, 4, 5\}$ ), on fait l'hypothèse qu'elles suivent une loi multinomiale.

Les paramètres des lois de probabilité présumées sont calculés sur la base de l'ensemble de voxels d'entraînement. À partir du modèle probabiliste décrit, le classifieur bayésien naïf peut être modélisé par une fonction  $C_{BN}$  qui classe les voxels par maximum a posteriori selon la règle de décision

$$C_{BN}(k, x_1, \dots, x_n) = \underset{k \in \{0, 1\}}{\operatorname{arg\,max}} P(Y = k) \prod_{i=1}^n P(X_i = x_i | Y = k) \quad (2)$$

où  $x_1, x_2, \dots, x_n$  sont les valeurs prises par les variables caractéristiques  $X_1, X_2, \dots, X_n$  d'un voxel à classer.

## 2.4 Évaluation des performances de classification

Le degré de similarité spatiale entre la lésion prédite par le modèle bayésien et la lésion apparente sur l'imagerie FLAIR (vérité terrain) a été quantifié à l'aide du score Dice (DSC), calculé selon

$$DSC = \frac{2VP}{2VP + FN + FP} \quad (3)$$

où  $TP$  correspond aux voxels vrais positifs,  $FN$  aux voxels faux négatifs et  $FP$  aux voxels faux positifs. Les performances de classification ont été étudiées pour plusieurs combinaisons de patients possibles : nous avons considéré  $i$  patients d'apprentissage parmi un total de 9 patients, pour  $(9 - i)$  patients test ( $i \in \{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8\}$ ).

## 3 Matériel

Nous avons utilisé des données cliniques du projet européen I-KNOW [4]. Tous les patients présentaient un AVC de la circulation antérieure. À l'admission à l'hôpital, des images PWI et DWI ont été réalisées sur chaque patient. Une imagerie de suivi FLAIR a été également réalisée un mois après l'admission. Pour cette étude pilote, nous avons sélectionné un nombre restreint de 9 patients admis à l'hôpital dans les 3 heures suivant l'apparition des premiers symptômes. Les artefacts de mouvement des images PWI ont été corrigés. Ces mêmes images PWI ont également été déconvoluées par décomposition singulière circulaire afin d'obtenir les cartes paramétriques hémodynamiques. Ces cartes ont ensuite été normalisées en définissant manuellement une région de référence. Enfin, les images DWI et PWI ont été recalées sur le FLAIR par déformation rigide pour chacun des patients. Les masques binaires de la lésion finale à partir de l'imagerie FLAIR ( $Y$ ) et de l'oedème

cytotoxique à partir de l'image DWI ( $X_1$ ) ont été segmentés manuellement par des experts. Les masques binaires issus des cartes hémodynamiques ( $X_2, X_3, X_4, X_5, X_6$ ) ont été obtenus par seuillage. Le seuil a été défini comme la valeur associée au point le plus proche du point idéal (1,1) de la courbe ROC au regard de la lésion finale (FLAIR). La courbe ROC a été calculée à partir de voxels d'une région d'intérêt, avec un ratio de voxels sains et de voxels infarctés de 0.5.

## 4 Résultats

### 4.1 Information prédictive des modalités d'imagerie d'apprentissage

Nous avons représenté la vraisemblance de chacune des cartes binaires sur la Fig. 1. Toutes les cartes semblent contribuer à la prédiction de l'infarctus final, en présentant des probabilités supérieures à 0.2. Cependant les images DWI, CBF et CBV semblent les plus prédictives en présentant des probabilités respectives de 0.59, 0.65 et 0.54. Ces propriétés prédictives sont en accord avec la littérature. Ces probabilités de vraisemblance semblent dépendantes du choix des patients dans l'ensemble d'apprentissage. Cependant quelle que soit la combinaison de patients, la tendance reste la même.

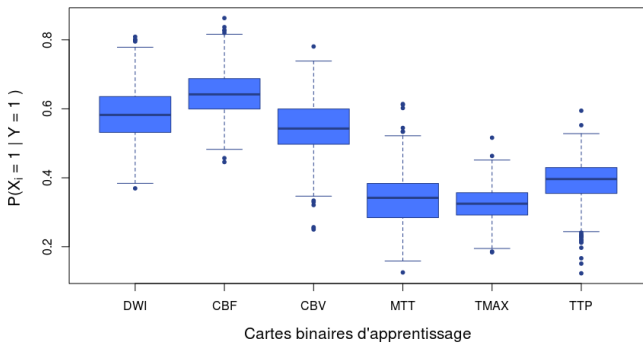


FIGURE 1 – Vraisemblances des 6 cartes binaires pour la classe lésion, pour toutes les combinaisons de patients possibles dans l'ensemble d'apprentissage.

### 4.2 Impact du choix des patients dans l'apprentissage

Nous avons comparé les performances de classification du modèle bayésien naïf selon différentes combinaisons de patients dans l'ensemble d'apprentissage. La Fig. 2 présente les statistiques descriptives du DSC de la classe "lésion", pour un voisinage  $N = 0$ . Il apparaît qu'en augmentant le nombre de patients dans l'ensemble d'apprentissage, le DSC moyen varie peu : le DSC moyen est représenté par un trait horizontal noir sur chaque distribution violette de la Fig 2 et a une valeur

moyenne stabilisée à 0.6. Les résultats de classification apparaissent plutôt cohérents : les voxels classés comme "lésion" se situent bien au niveau de lésion finale, avec quelques erreurs près des ventricules comme le montre la Fig. 3 pour un patient testé. En revanche, tous les patients testés ne sont pas tous aussi bien classés. La Fig. 2 représente les résultats de DSC pour toutes les combinaisons de patients d'apprentissage possibles par un trait horizontal vert. Lorsqu'on apprend sur 8 patients et qu'on teste individuellement un 9ème patient, les résultats de DSC varie entre 0.32 et 0.74. Ceci nous indique que tous les patients testés ne présentent pas tous la même évolution de lésion, et que le modèle parvient à prédire la majorité des patients mais certains restent difficiles à prédire.

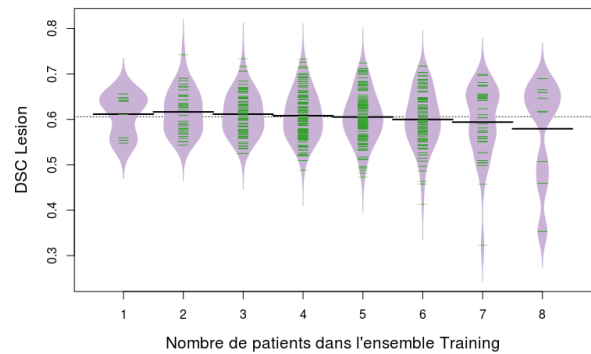


FIGURE 2 – DSC de la classe "lésion" en fonction du nombre de patients dans l'ensemble d'apprentissage, pour  $N = 0$ . Les lignes vertes correspondent à un résultat DSC d'apprentissage individuel, tandis que les aires violettes représentent la distribution DSC pour plusieurs combinaisons de patients. Toutes les combinaisons possibles de patients sont représentées.

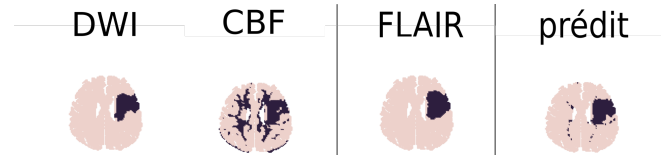


FIGURE 3 – Résultats du modèle bayésien naïf pour une coupe d'un patient testé. Deux cartes hémodynamiques  $X_i$  (DWI et CBF) des six utilisées pour l'apprentissage ainsi que l'imagerie FLAIR final  $Y$  sont représentées binarisées. En rose sont représentés les voxels considérés "sain" et en violet les voxels considérés "lésion".

### 4.3 Échelle d'observation optimale pour la prédiction de l'infarctus final

La Table 2 présente l'évolution du DSC moyen des différentes combinaisons de patients en fonction de l'échelle d'ob-

servation  $N$  de l’environnement local de chaque voxel. On constate que plus l’échelle est grande, meilleures sont les performances de classification. Cependant l’augmentation semble atteindre un pallier à mesure que l’échelle est grande : le DSC de la lésion augmente de 0.7 entre un voisinage 0 et un voisinage 1, tandis qu’il augmente moins de 0.1 au delà d’un voisinage 3. Le DSC des voxels sains présente la même tendance bien que l’augmentation soit plus modérée. L’échelle d’observation  $N = 3$  semble ici optimale.

TABLE 2 – Coefficient de similarité DSC des tissus infarctés et des tissus sains en fonction de l’échelle d’observation  $N$  de chaque voxel. Les mesures sont moyennées sur toutes les combinaisons de patients possibles (moyenne  $\pm$  écart-type).

N	DSC lésion	DSC sain
0	0.606 $\pm$ 0.0564	0.938 $\pm$ 0.0187
1	0.666 $\pm$ 0.0435	0.948 $\pm$ 0.0111
2	0.680 $\pm$ 0.0436	0.952 $\pm$ 0.0108
3	0.693 $\pm$ 0.0432	0.954 $\pm$ 0.0104
4	0.701 $\pm$ 0.0427	0.956 $\pm$ 0.0102
5	0.710 $\pm$ 0.0422	0.957 $\pm$ 0.0100
6	0.715 $\pm$ 0.0420	0.958 $\pm$ 0.00997
7	0.718 $\pm$ 0.0414	0.959 $\pm$ 0.00991

## 5 Discussion

Le classifieur naïf bayésien présente un nombre de paramètres  $NP$  particulièrement faible, estimé par

$$NP = (k - 1) + nrk, \quad (4)$$

avec  $k$  le nombre de classes de la variable  $Y$ ,  $n$  le nombre de variables caractéristiques  $X_i$  et  $r$  le nombre de valeurs possibles qu’elles prennent. Dans notre étude, le modèle présente donc 13 paramètres en encodant de façon binaire les voxels des différentes cartes, ou 73 paramètres en encodant les voxels des différentes cartes avec 6 valeurs différentes. Le faible nombre de paramètres permet d’apprendre à partir d’un nombre relativement faible d’observations, comme nous avons pu le constater dans nos résultats. Cette particularité du modèle bayésien naïf est d’autant plus intéressante dans le domaine de l’imagerie médicale où le nombre de données reste souvent le facteur limitant des analyses. Outre le faible nombre de paramètres, le modèle bayésien naïf a l’avantage également d’être très peu coûteux en temps de calcul : une fois les données pré-traitées, la prédiction pour une combinaison de patients donnée est de l’ordre de la seconde. Ces propriétés présentent des avantages considérables au regard des réseaux de neurones convolutionnels largement utilisés dans la littérature pour ce type de problème [5]. Dans nos résultats, nous avons pu observer l’importance de considérer chaque voxel avec son environnement local : les performances de classification augmentent à mesure qu’on considère un voisinage de plus en plus étendu. Cependant, il faut souligner que nous avons travaillé avec des patients présentant des lésions volumineuses et compactes (en

moyenne : 579 voxel<sup>2</sup>, soit le double du volume moyen de la cohorte). L’environnement local optimal que nous avons identifié s’avère donc spécifique à des patients présentant de grosses lésions. En intégrant des patients avec des lésions plus petites ou plus éclatées, l’environnement local optimal serait sûrement plus faible, au risque de sous-estimer l’infarctus final.

## 6 Conclusion

Le modèle bayésien naïf semble adapté pour modéliser l’évolution de l’AVC ischémique à partir de la perfusion et de la diffusion. Les modèles bayésiens ont l’avantage de présenter peu de paramètres, et nous ont permis d’obtenir de bonnes performances de classification malgré un faible nombre de patients dans l’apprentissage. Ces performances semblent améliorées en encodant chaque voxel selon son voisinage local.

## Références

- [1] G. W. Albers, V. N. Thijs, L. Wechsler, S. Kemp, G. Schlaug, E. Skalabrin, R. Bammer, W. Kakuda, M. G. Lansberg, A. Shuaib, et al. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion : the diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (defuse) study. *Annals of neurology*, 60(5) :508–517, 2006.
- [2] M. Giacalone, P. Rasti, N. Debs, C. Frindel, T.-H. Cho, E. Grenier, and D. Rousseau. Local spatio-temporal encoding of raw perfusion mri for the prediction of final lesion in stroke. *Medical image analysis*, 50 :117–126, 2018.
- [3] J. C. Griffis, J. B. Allendorfer, and J. P. Szaflarski. Voxel-based gaussian naïve bayes classification of ischemic stroke lesions in individual t1-weighted mri scans. *Journal of neuroscience methods*, 257 :97–108, 2016.
- [4] L. Hermitte, T.-H. Cho, B. Ozenne, N. Nighoghossian, I. K. Mikkelsen, L. Ribe, J.-C. Baron, L. Østergaard, L. Derex, N. Hjort, et al. Very low cerebral blood volume predicts parenchymal hematoma in acute ischemic stroke. *Stroke*, pages STROKEAHA–113, 2013.
- [5] A. Nielsen, M. B. Hansen, A. Tietze, and K. Mouridsen. Prediction of tissue outcome and assessment of treatment effect in acute ischemic stroke using deep learning. *Stroke*, pages STROKEAHA–117, 2018.
- [6] F. Scalzo, Q. Hao, J. R. Alger, X. Hu, and D. S. Liebeskind. Regional prediction of tissue fate in acute ischemic stroke. *Annals of biomedical engineering*, 40(10) :2177–2187, 2012.
- [7] S. Winzeck, A. Hakim, R. McKinley, J. A. Pinto, V. Alves, C. Silva, M. Pisov, E. Krivov, M. Belyaev, M. Monteiro, et al. Isles 2016 and 2017-benchmarking ischemic stroke lesion outcome prediction based on multispectral MRI. *Frontiers in Neurology*, 9 :679, 2018.