

# Comment déterminer des profils cliniques homogènes

Journées OUTCOMEREA

4 décembre 2015

Sébastien BAILLY



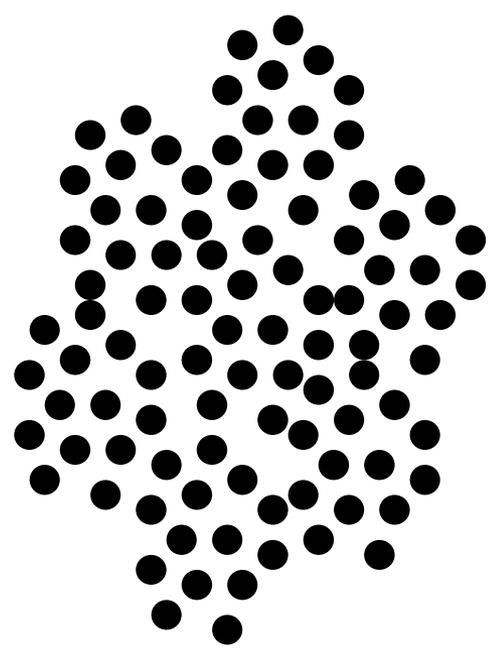
# Introduction

Apprentissage non supervisé

Apprentissage supervisé

Données longitudinales

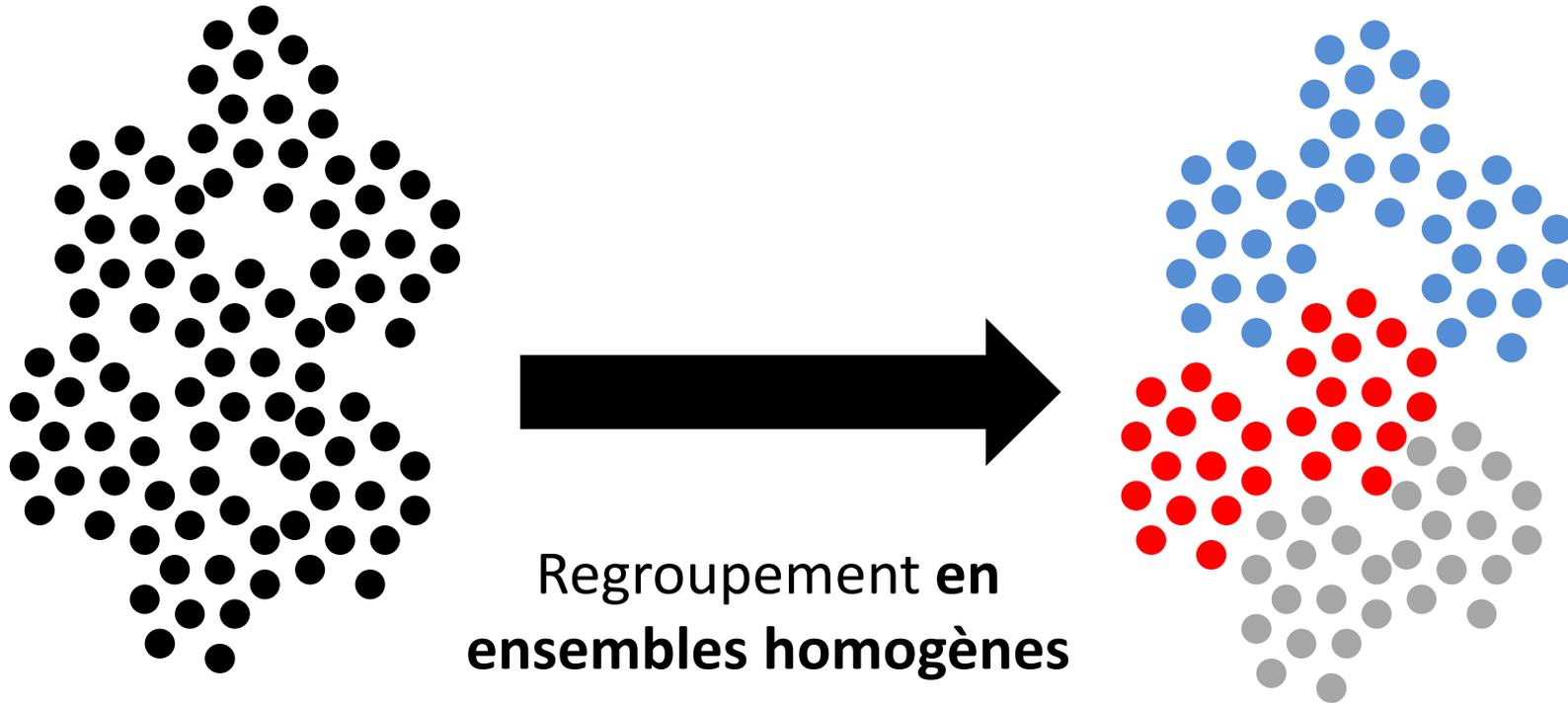
Conclusion



X patients

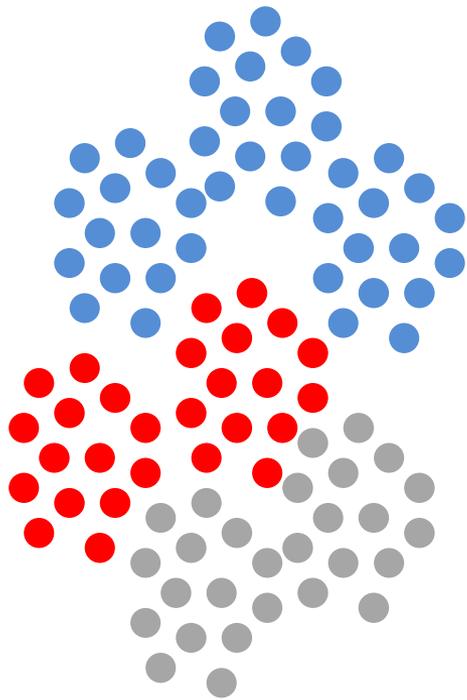


- Variables cliniques
- Biologiques
- Pharmaceutiques
- Démographiques
- etc.



Classer les patients dans des classes  
ou **clusters**

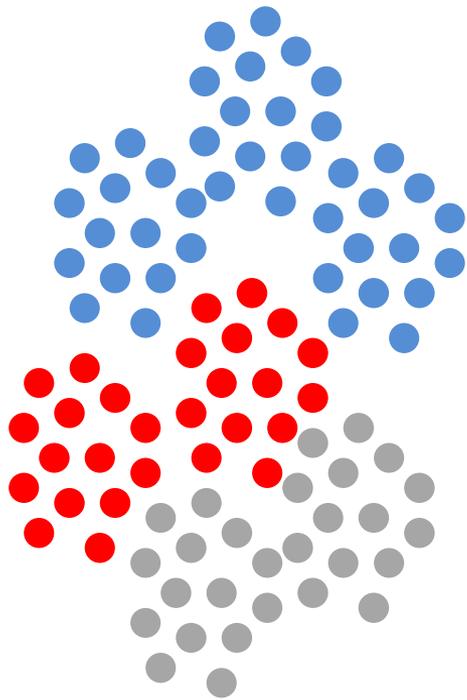
**Cluster analysis**



**Minimiser** la  
**distance** entre deux  
individus semblables



**Maximiser** la  
**distance** entre deux  
individus différents



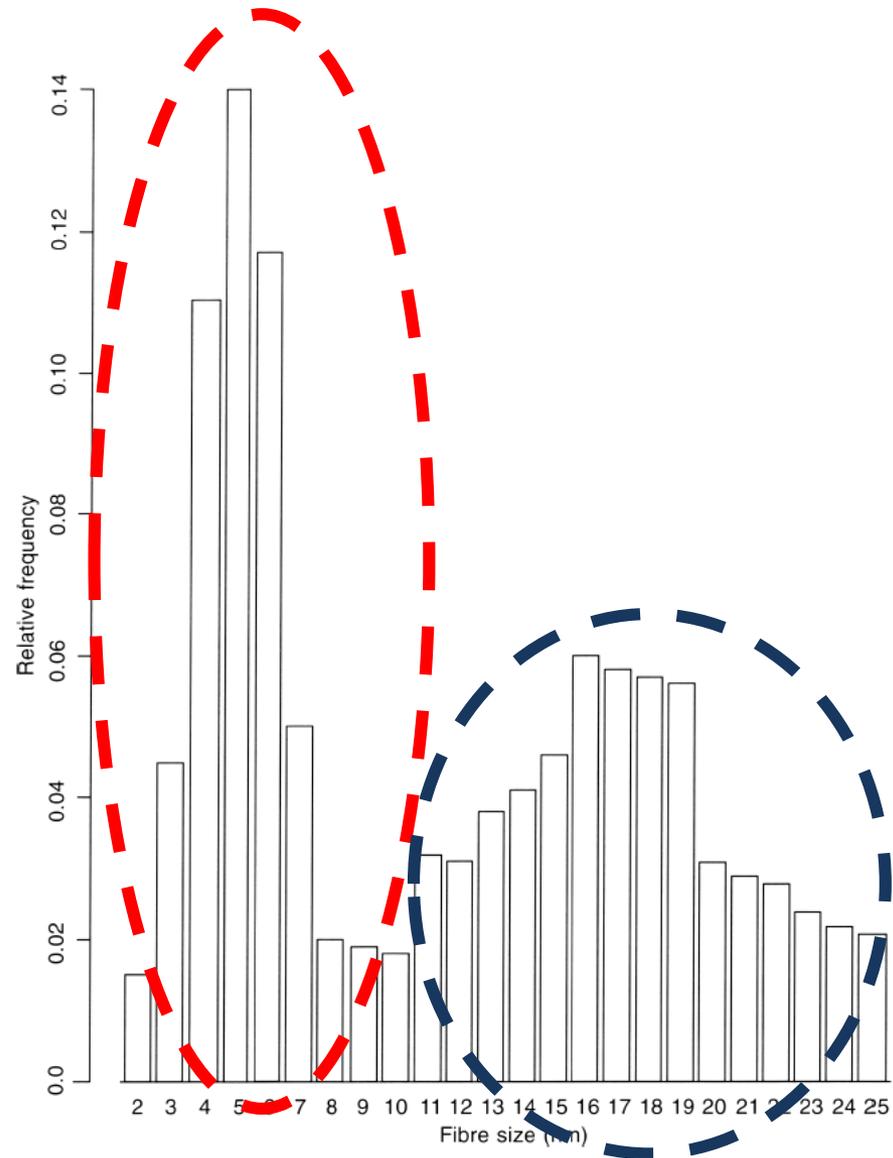
**Minimiser** la  
**distance** entre deux  
individus semblables



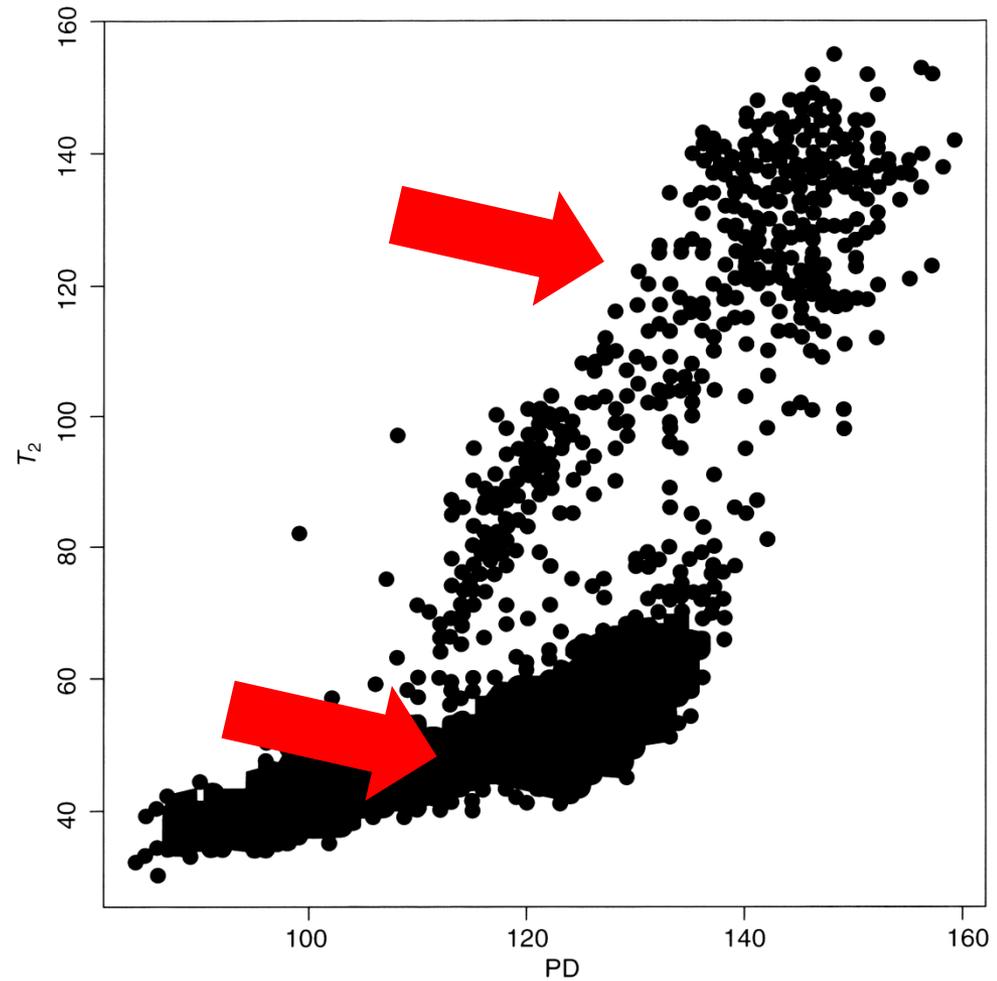
**Maximiser** la  
**distance** entre deux  
individus différents

# Graphiques à deux dimensions

## Histogrammes

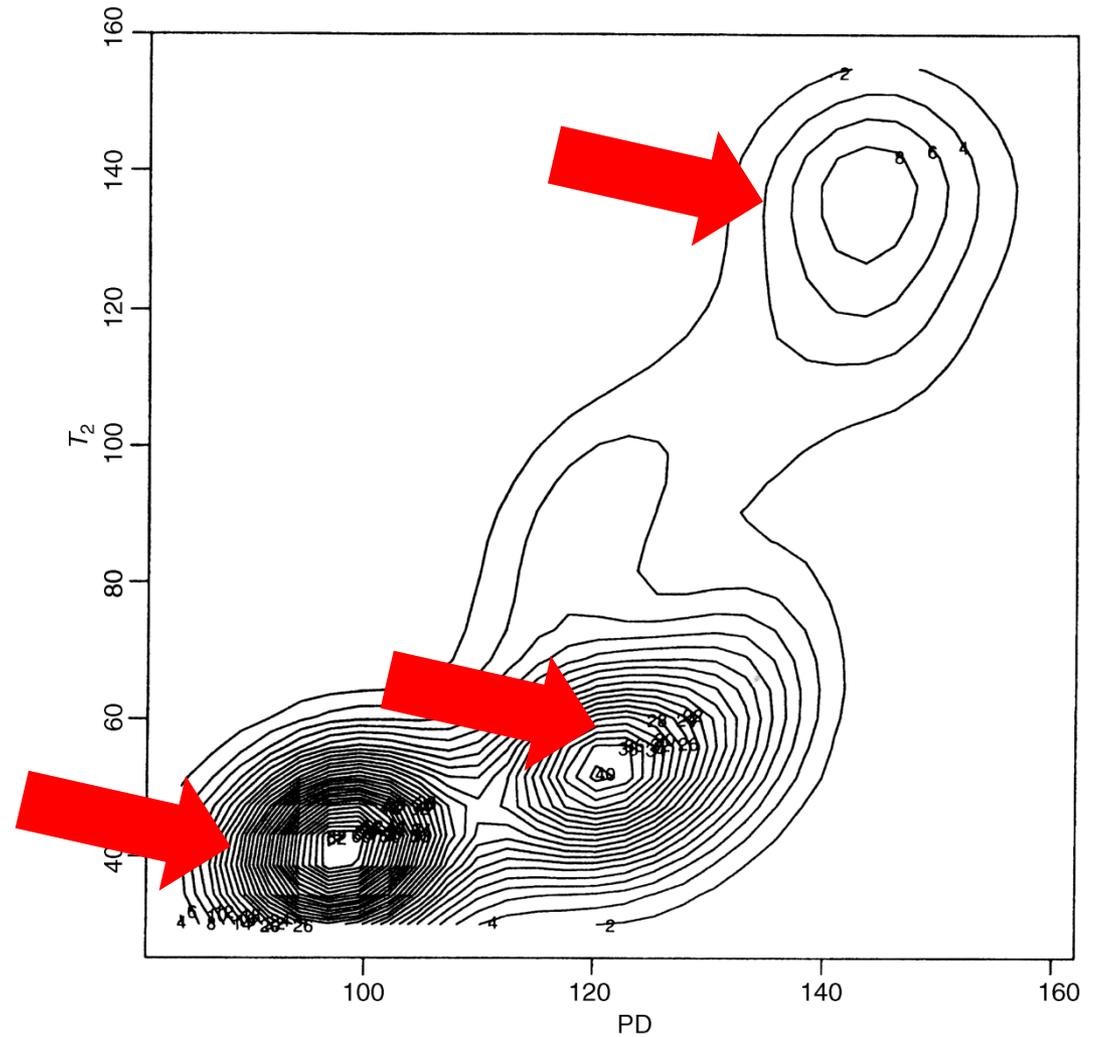


Graphiques à  
**deux dimensions**  
Nuages de points



# Graphiques à deux dimensions

Courbes de densités



Augmentation du **nombre de variables** et du **nombre de patients**



Approches plus complexes

Clusterisation  
hiérarchique  
ascendante

K-means

Analyses en  
composantes  
principales

Analyses de  
classes  
latentes

Analyses des  
correspondances  
multiples

Modèles de  
mélanges

Réseaux de  
neurones

Cartes de  
Kohonen

Classification  
naïve  
bayésienne

Méthode  
de Kernel

Classification  
floue

Courbes de  
densité

Modèles de  
trajectoire

Augmentation du **nombre de variables** et du  
nombre de **patients**



Approches plus complexes





Introduction



**Apprentissage non supervisé**

Apprentissage supervisé

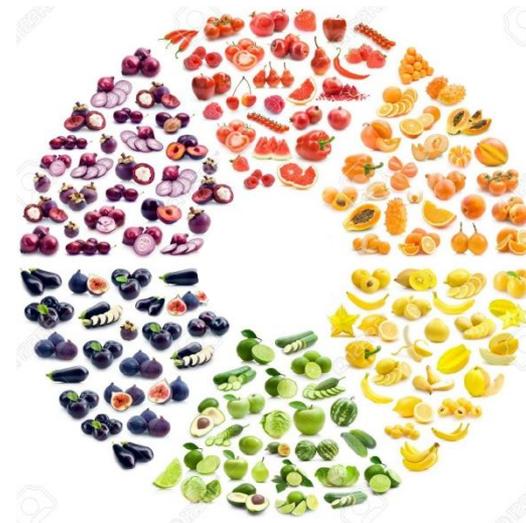
Données longitudinales

Conclusion

Recherche de classes  
**absence de données à expliquer**



## Recherche de classes absence de données à expliquer



Recherche de classes  
absence de données à expliquer



Structuration des données après  
regroupement



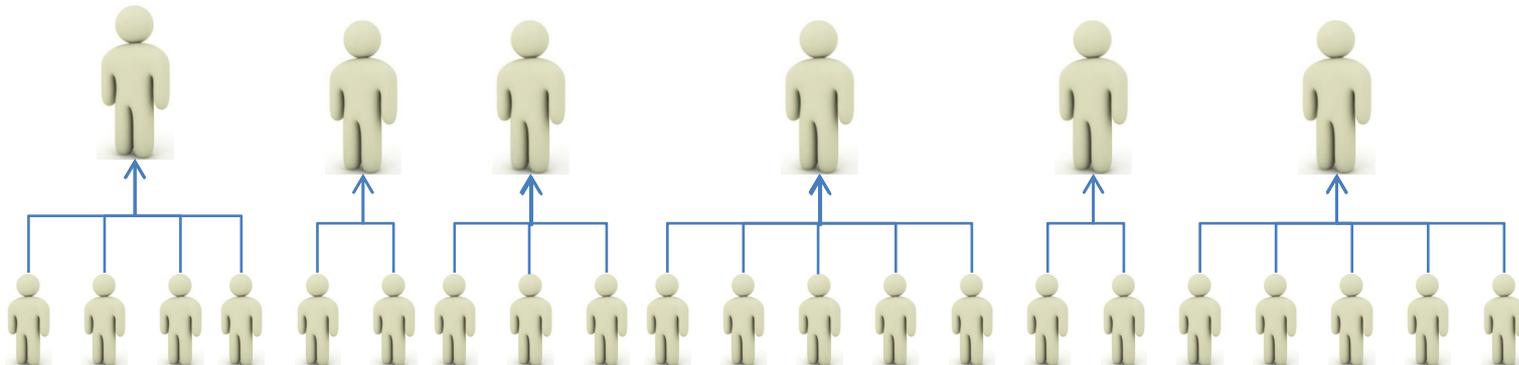
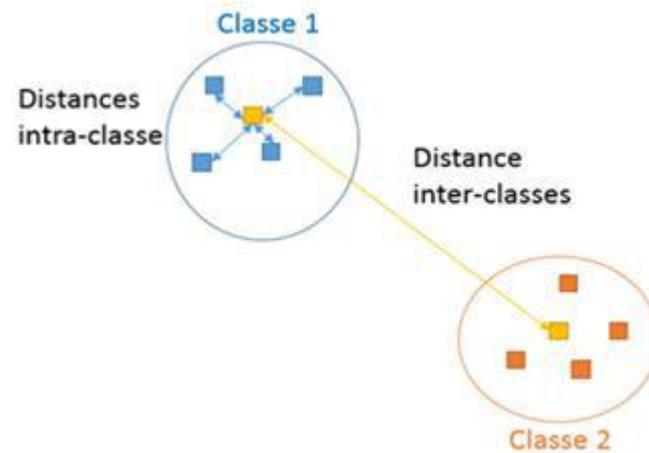
**1<sup>ère</sup> étape** : chaque individu est son propre cluster

 Calcul de la matrice des distance des individus deux à deux



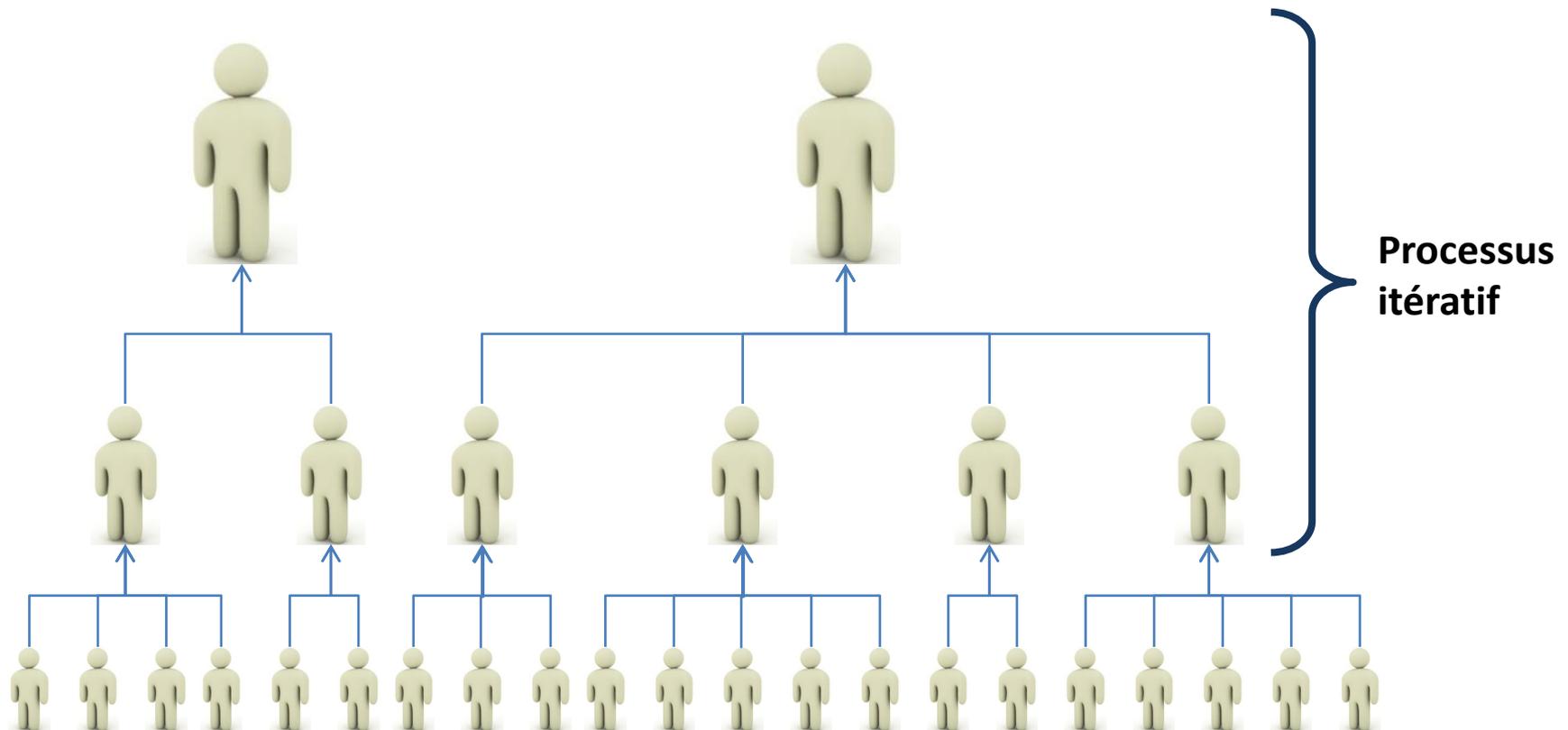
## 2<sup>ème</sup> étape : Regroupement des éléments les plus proches

↳ Mise à jour de la matrice des distances en fonction des nouvelles classes

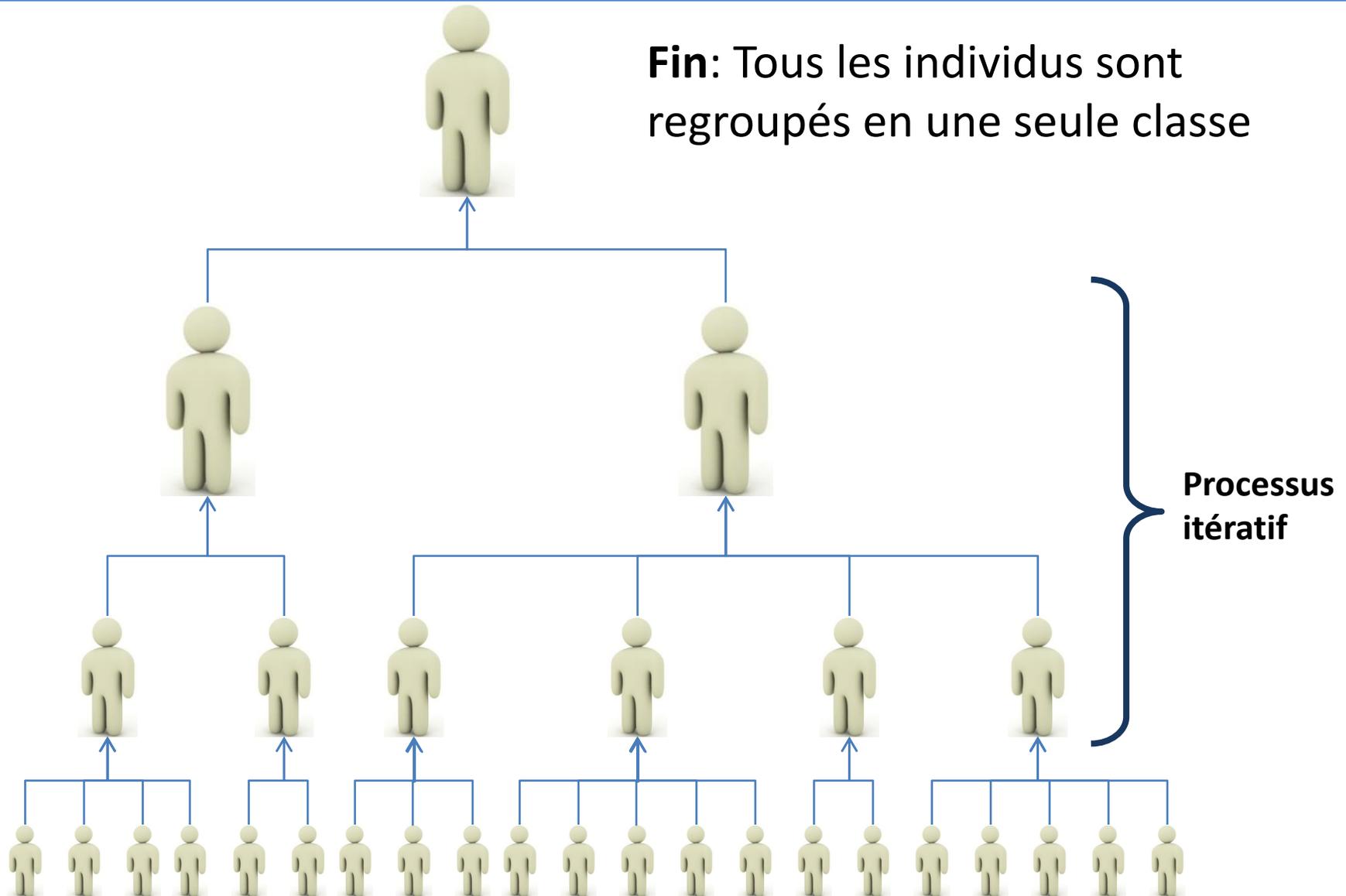


## 2<sup>ème</sup> étape : Regroupement des éléments les plus proches

↳ Mise à jour de la matrice des distances en fonction des nouvelles classes



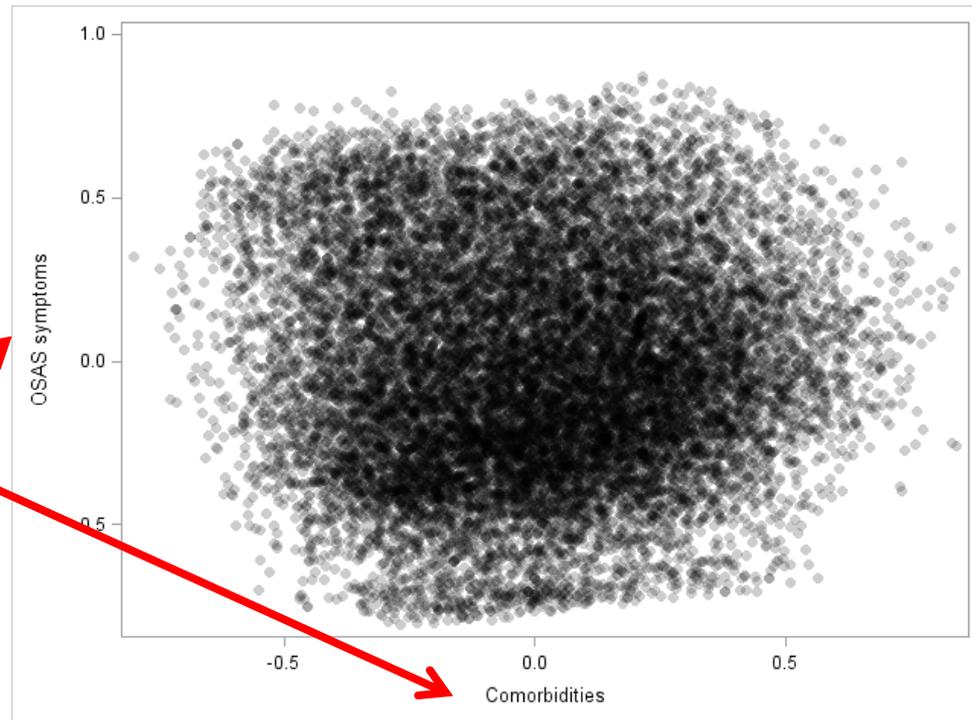
**Fin:** Tous les individus sont regroupés en une seule classe

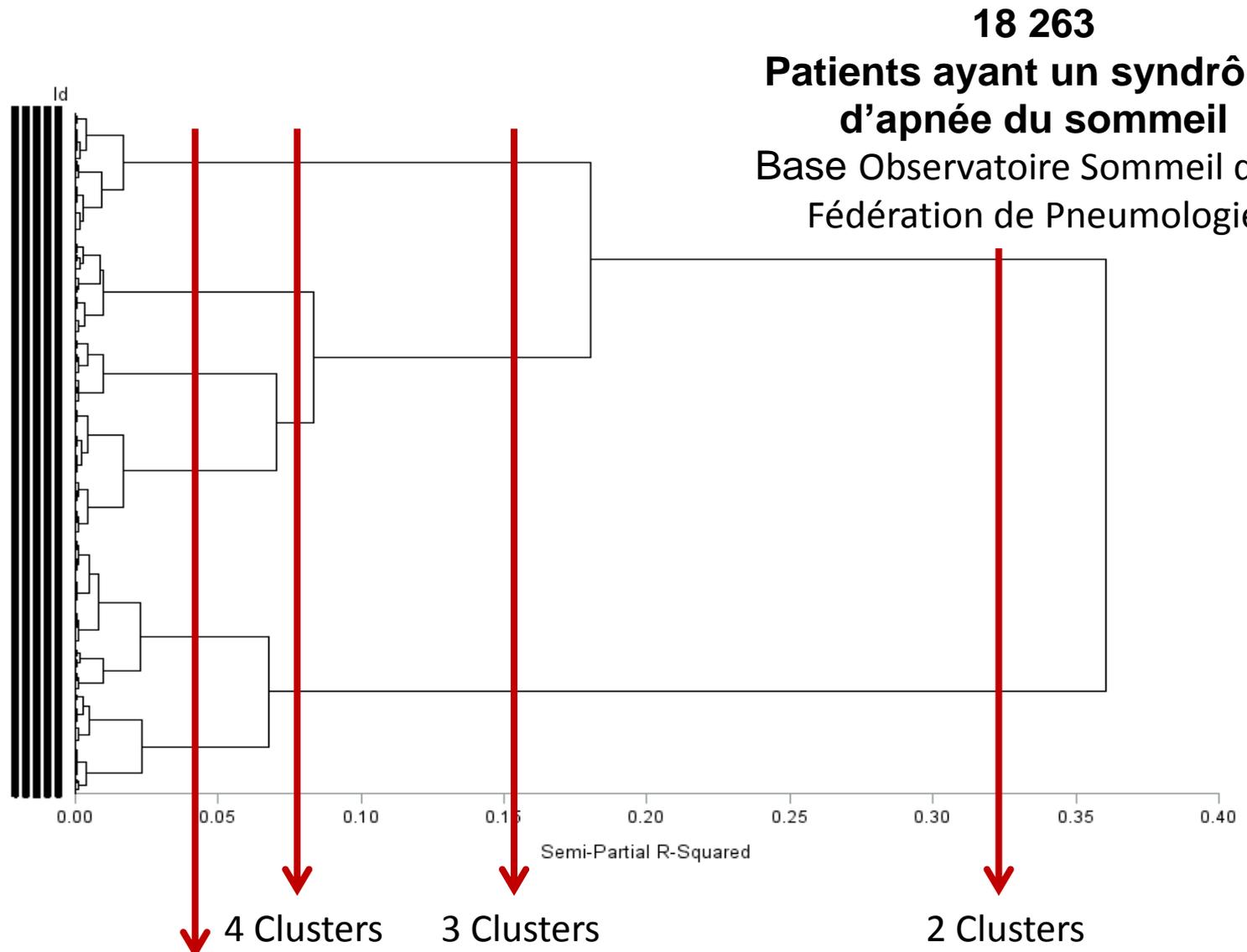


**18 263**

**Patients ayant un syndrome d'apnée du sommeil**  
Base Observatoire Sommeil de la Fédération de Pneumologie

Réduction  
de  
l'information





**Dendogramme**

## Apprentissage non supervisé : classification ascendante hiérarchique

**Cluster 1 (10%):**

Jeunes (48a)

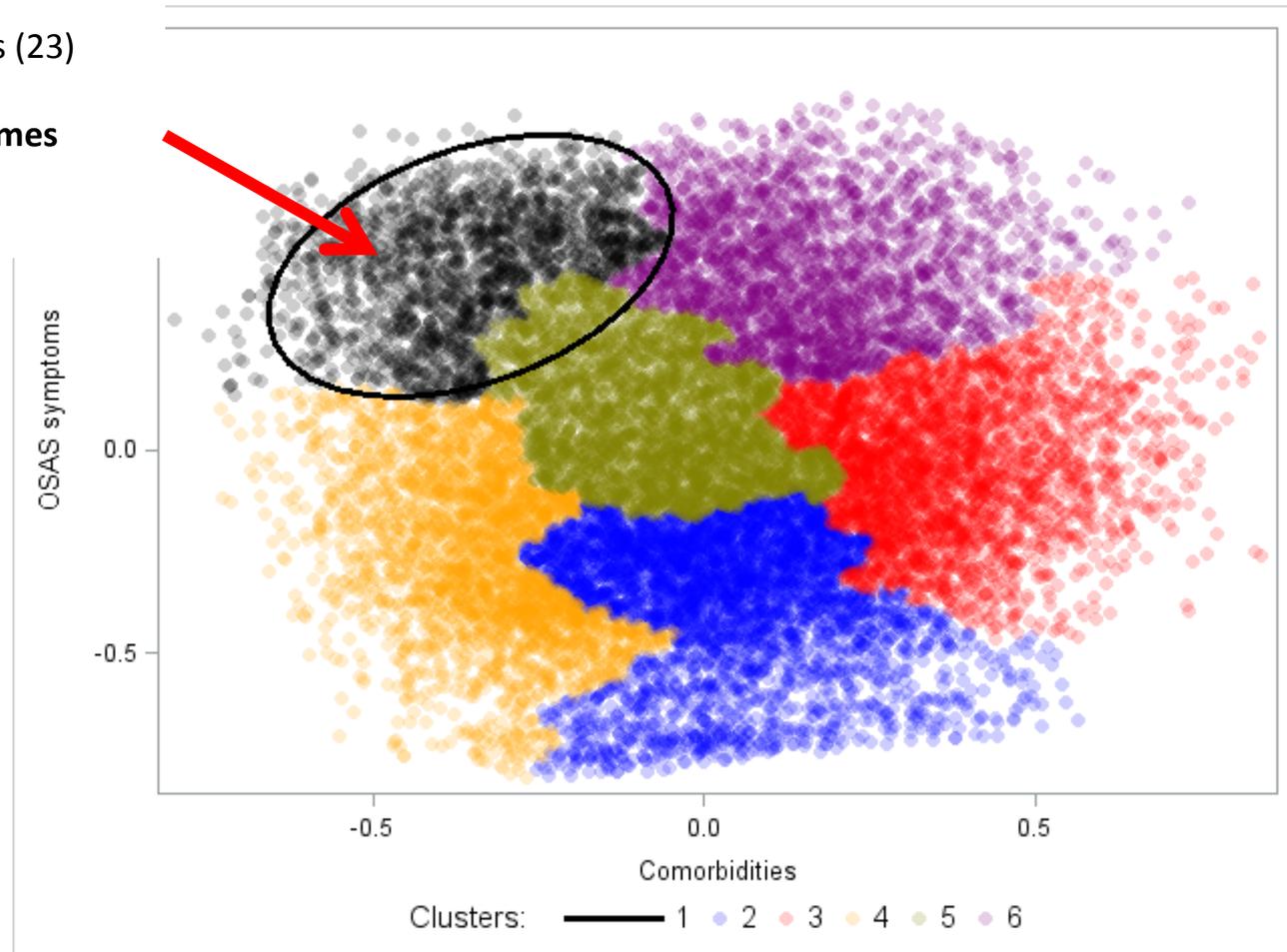
BMI bas (29)

AHI bas (32) – ODI bas (23)

Peu de comorbidités

Beaucoup de symptômes

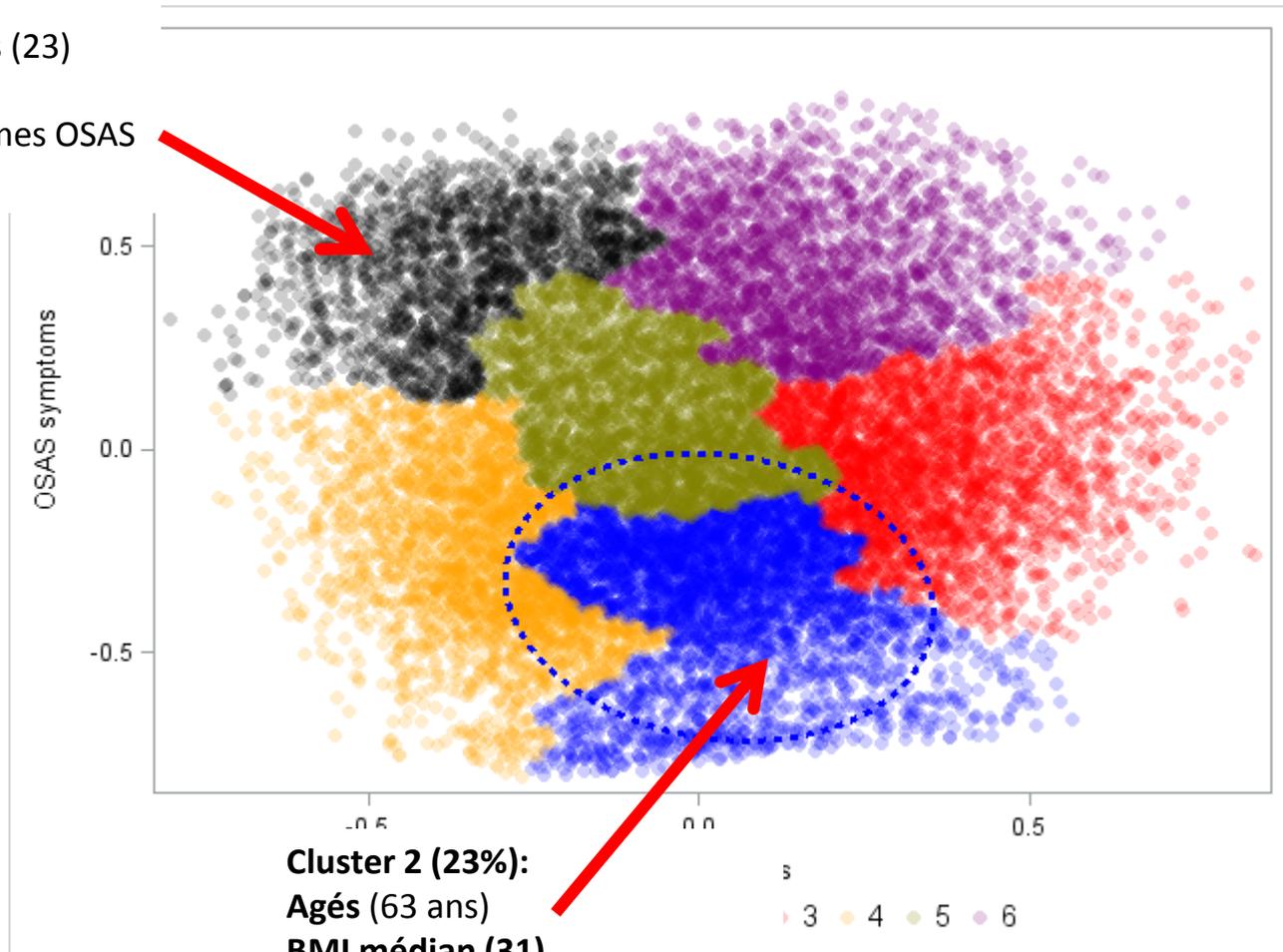
OSAS



Apprentissage non supervisé : classification ascendante hiérarchique

**Cluster 1 (10%):**

Jeunes (48a)  
 BMI bas (29)  
 AHI bas (32) – ODI bas (23)  
 Peu de comorbidités  
 Beaucoup de symptômes OSAS



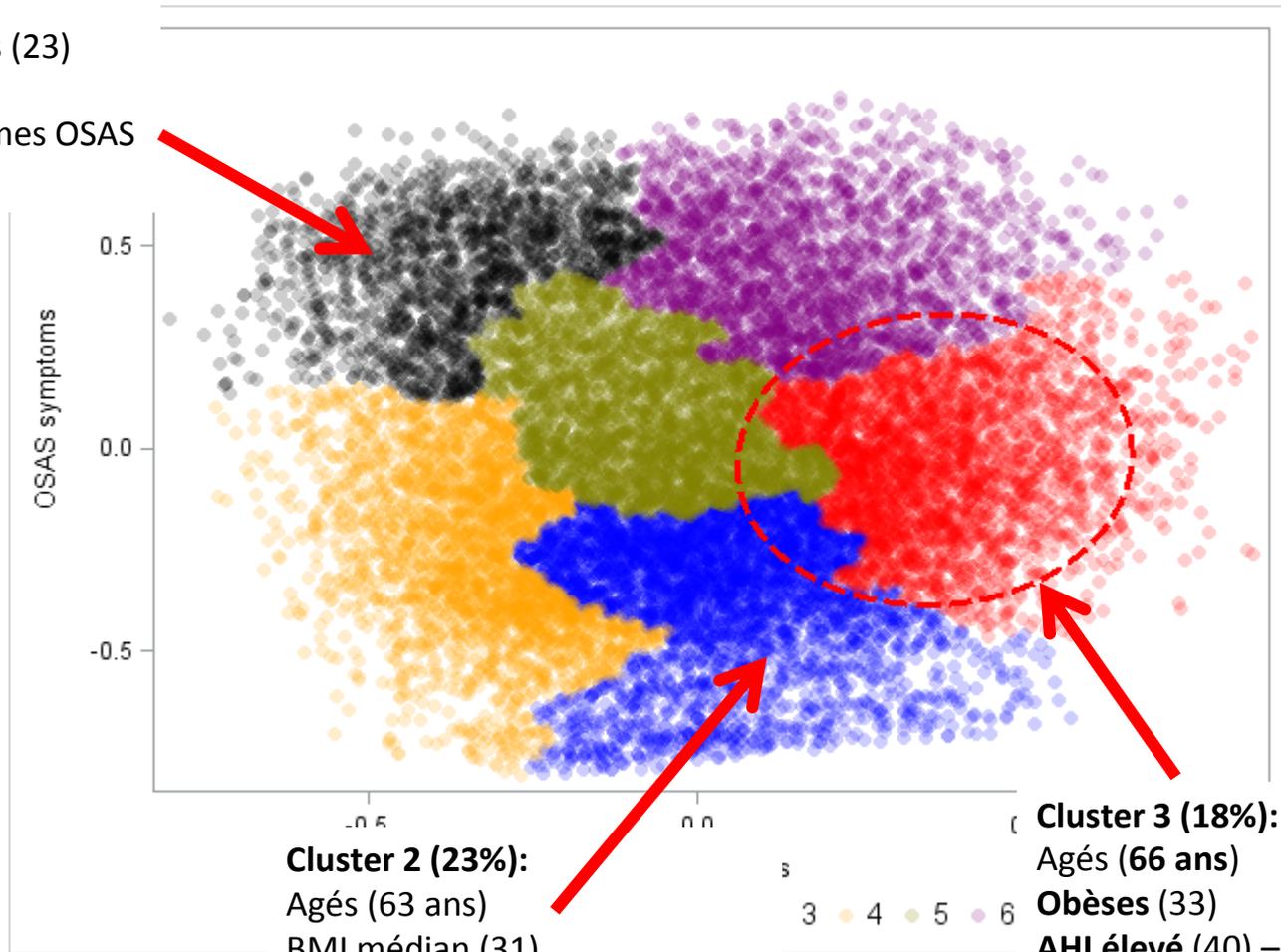
**Cluster 2 (23%):**

Agés (63 ans)  
 BMI médian (31)  
 AHI médian (34) – ODI bas (26)  
 Peu de comorbidités  
 Peu de symptômes OSAS

Apprentissage non supervisé : classification ascendante hiérarchique

**Cluster 1 (10%):**

Jeunes (48a)  
 BMI bas (29)  
 AHI bas (32) – ODI bas (23)  
 Peu de comorbidités  
 Beaucoup de symptômes OSAS



**Cluster 2 (23%):**

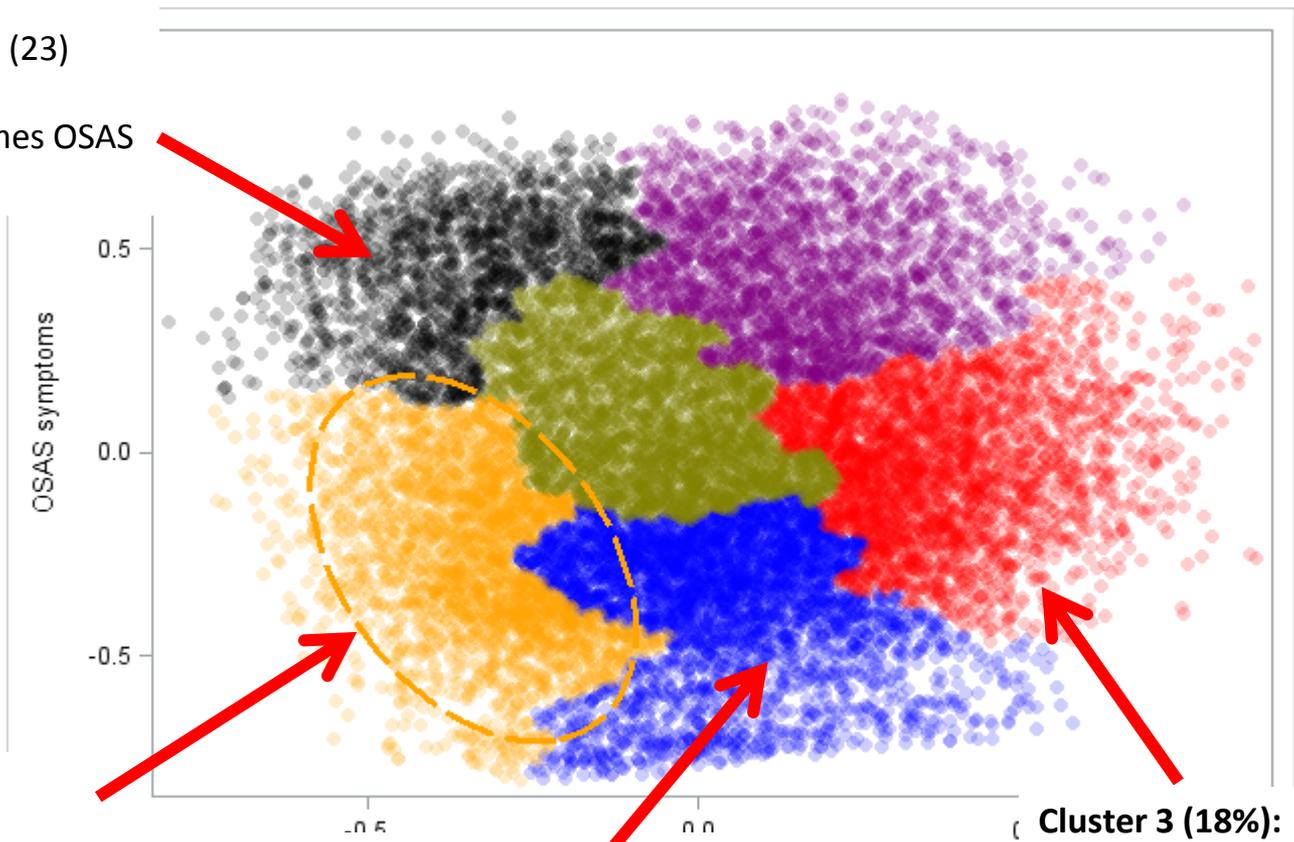
Agés (63 ans)  
 BMI médian (31)  
 AHI médian (34) – ODI bas (26)  
 Peu de comorbidités  
 Peu de symptômes OSAS

**Cluster 3 (18%):**

Agés (66 ans)  
 Obèses (33)  
 AHI élevé (40) – ODI élevé (33)  
 Nombreuses comorbidités  
 Peu de symptômes OSAS

Apprentissage non supervisé : classification ascendante hiérarchique

**Cluster 1 (10%):**  
 Jeunes (48a)  
 BMI bas (29)  
 AHI bas (32) – ODI bas (23)  
 Peu de comorbidités  
 Beaucoup de symptômes OSAS



**Cluster 4 (15%):**  
 Jeunes (49 ans)  
 BMI bas (28)  
 AHI bas (31) – ODI bas (21)  
**Peu de comorbidités**  
**Peu de symptômes OSAS**

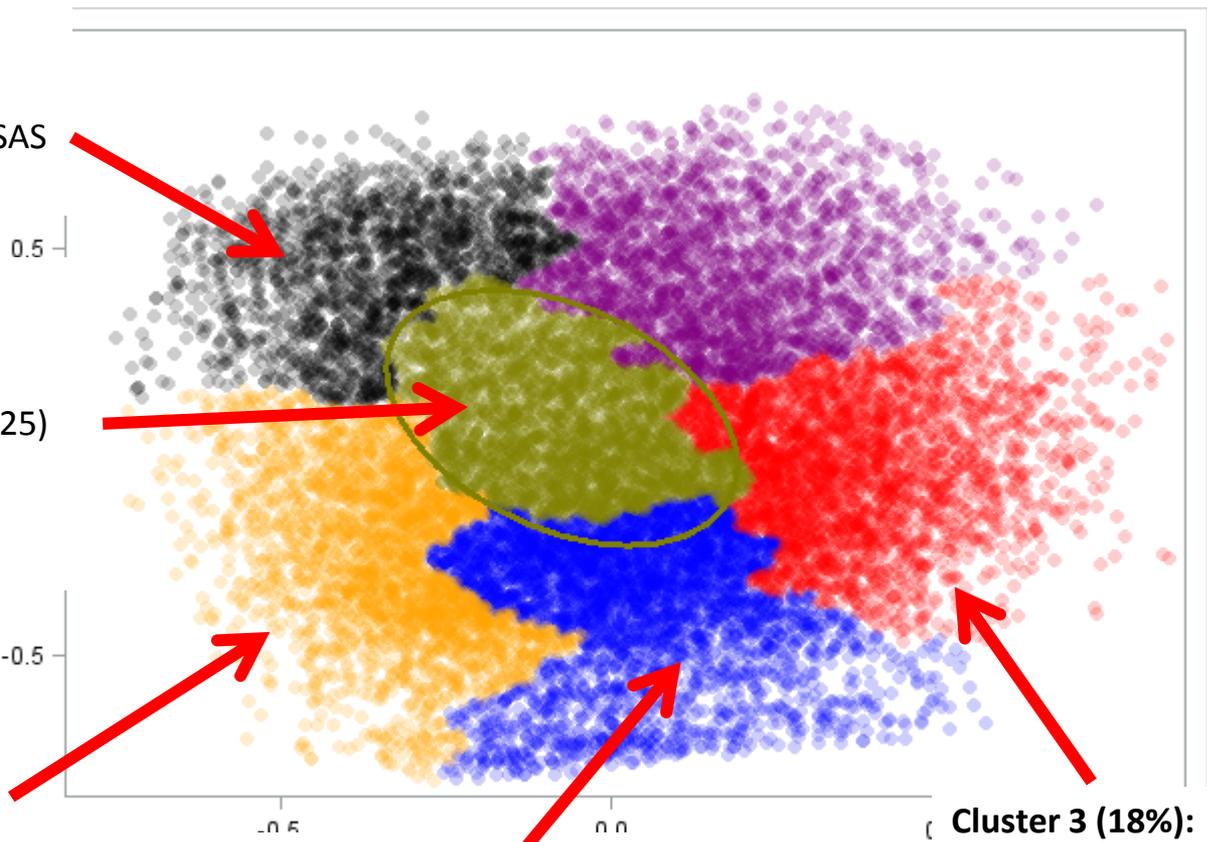
**Cluster 2 (23%):**  
 Agés (63 ans)  
 BMI médian (31)  
 AHI médian (34) – ODI bas (26)  
 Peu de comorbidités  
 Peu de symptômes OSAS



**Cluster 3 (18%):**  
 Agés (66 ans)  
 Obèses (33)  
 AHI élevé (40) – ODI élevé (33)  
 Nombreuses comorbidités  
 Peu de symptômes OSAS

**Cluster 1 (10%):**

Jeunes (48a)  
BMI bas (29)  
AHI bas (32) – ODI bas (23)  
Peu de comorbidités  
Beaucoup de symptômes OSAS



**Cluster 5 (19%):**

Age moyen (56 ans)  
BMI moyen (31)  
AHI moyen (34) – ODI moyen (25)  
Peu de comorbidités  
Peu de symptômes OSAS

**Cluster 4 (15%):**

Jeunes (49 ans)  
BMI bas (28)  
AHI bas (31) – ODI bas (21)  
Peu de comorbidités  
Peu de symptômes OSAS

**Cluster 2 (23%):**

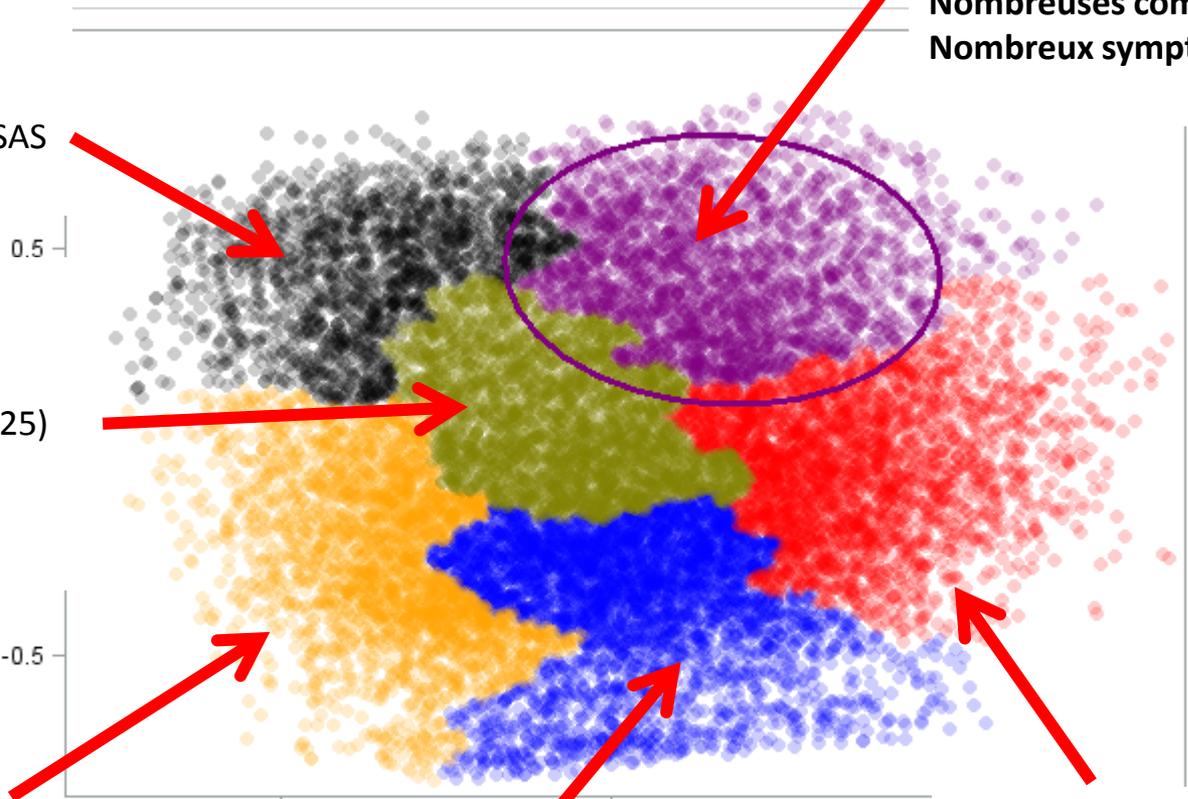
Agés (63 ans)  
BMI médian (31)  
AHI médian (34) – ODI bas (26)  
Peu de comorbidités  
Peu de symptômes OSAS

**Cluster 3 (18%):**

Agés (66 ans)  
Obèses (33)  
AHI élevé (40) – ODI élevé (33)  
Nombreuses comorbidités  
Peu de symptômes OSAS

Apprentissage non supervisé : classification ascendante hiérarchique

**Cluster 1 (10%):**  
Jeunes (48a)  
BMI bas (29)  
AHI bas (32) – ODI bas (23)  
Peu de comorbidités  
Beaucoup de symptômes OSAS



**Cluster 6 (14%):**  
Age moyen (60 ans)  
**Obèses (33)**  
AHI élevé (39) – ODI élevé (31)  
**Nombreuses comorbidités**  
**Nombreux symptômes OSAS**

**Cluster 5 (19%):**  
Age moyen (56 ans)  
BMI moyen (31)  
AHI moyen (34) – ODI moyen (25)  
Peu de comorbidités  
Peu de symptômes OSAS

**Cluster 4 (15%):**  
Jeunes (49 ans)  
BMI bas (28)  
AHI bas (31) – ODI bas (21)  
Peu de comorbidités  
Peu de symptômes OSAS

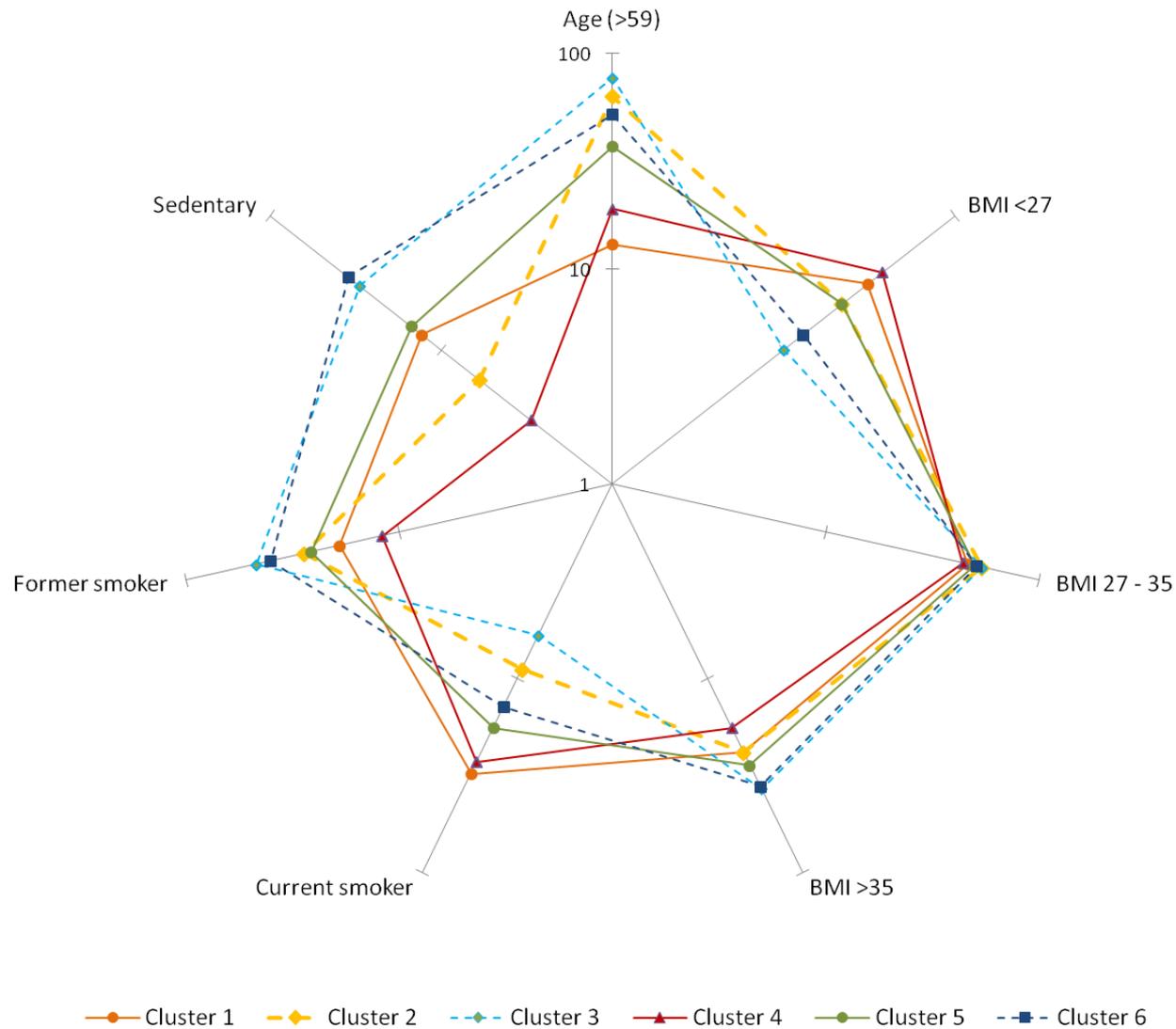
**Cluster 2 (23%):**  
Agés (63 ans)  
BMI médian (31)  
AHI médian (34) – ODI bas (26)  
Peu de comorbidités  
Peu de symptômes OSAS

**Cluster 3 (18%):**  
Agés (66 ans)  
Obèses (33)  
AHI élevé (40) – ODI élevé (33)  
Nombreuses comorbidités  
Peu de symptômes OSAS

## Apprentissage non supervisé : classification ascendante hiérarchique

	Age (years)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	AHI (/h)	ODI (/h)	Epworth scale	Co-morbidities	OSAS symptoms
Cluster 1	Young (48)	Low (29)	Low (31.6)	Low (23)	<b>High</b> (12)	Few or no	<b>Many</b>
Cluster 2	<b>Oldest</b> (63)	Median (31)	Median (34)	Median (26)	Low (8)	Few or no	Few or no
Cluster 3	<b>Oldest</b> (66)	<b>Obese</b> (33)	<b>High</b> (40)	<b>High</b> (33)	Low (9)	<b>Many</b>	Few or no
Cluster 4	Young (49)	Low (28)	Low (31)	Low (21)	Median (10)	Few or no	Few or no
Cluster 5	Middle age (56)	Median (31)	Median (34)	Median (25)	<b>High</b> (11)	Few or no	Few or no
Cluster 6	Middle age (60)	<b>Obese</b> (33)	<b>High</b> (39)	<b>High</b> (31)	<b>High</b> (11)	<b>Many</b>	<b>Many</b>

## ➔ Facteurs environnementaux



- ➔ Méthode basée sur les distance entre les individus
- ➔ Qualification et interprétation simple des classes créées
- ➔ Méthode descriptive
- ➔ Dépend du jeu de données : nécessité de faire une validation externe

Introduction

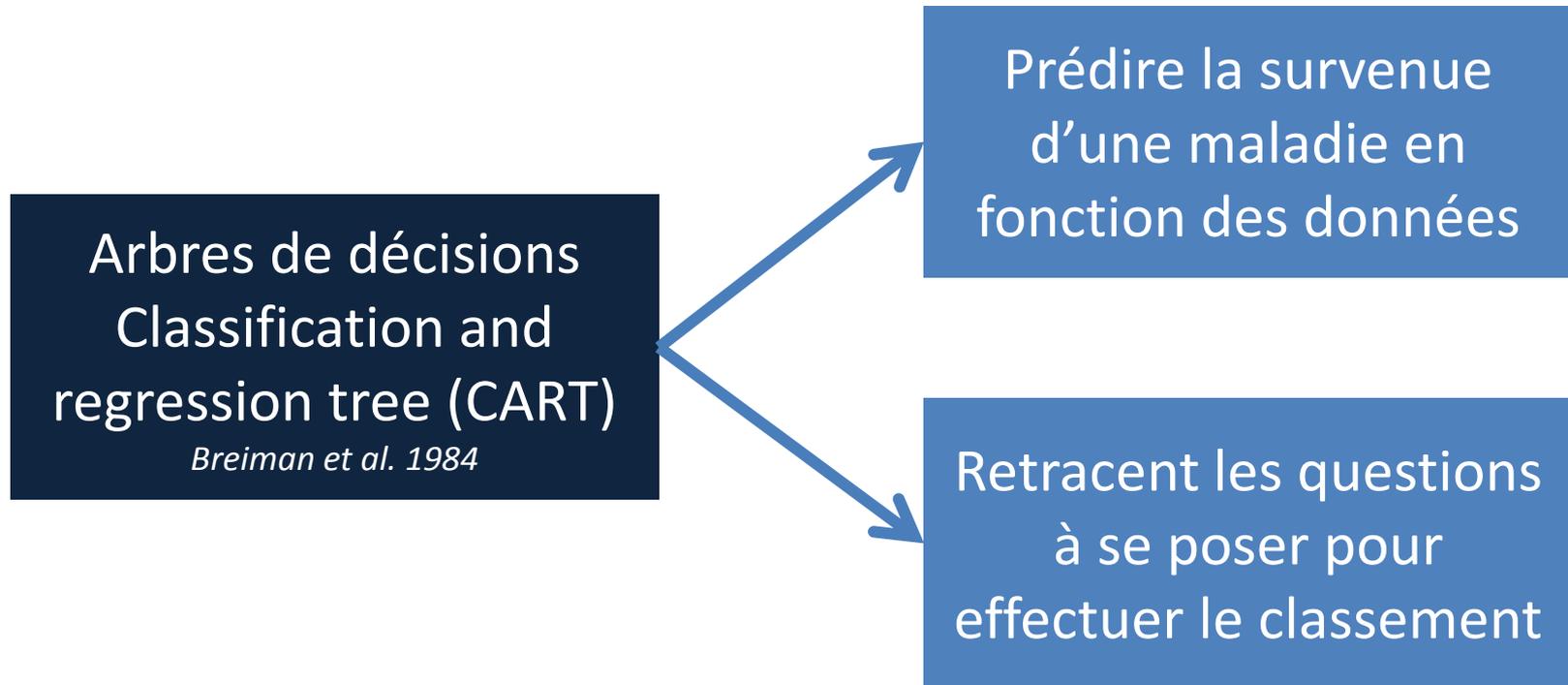
Apprentissage non supervisé

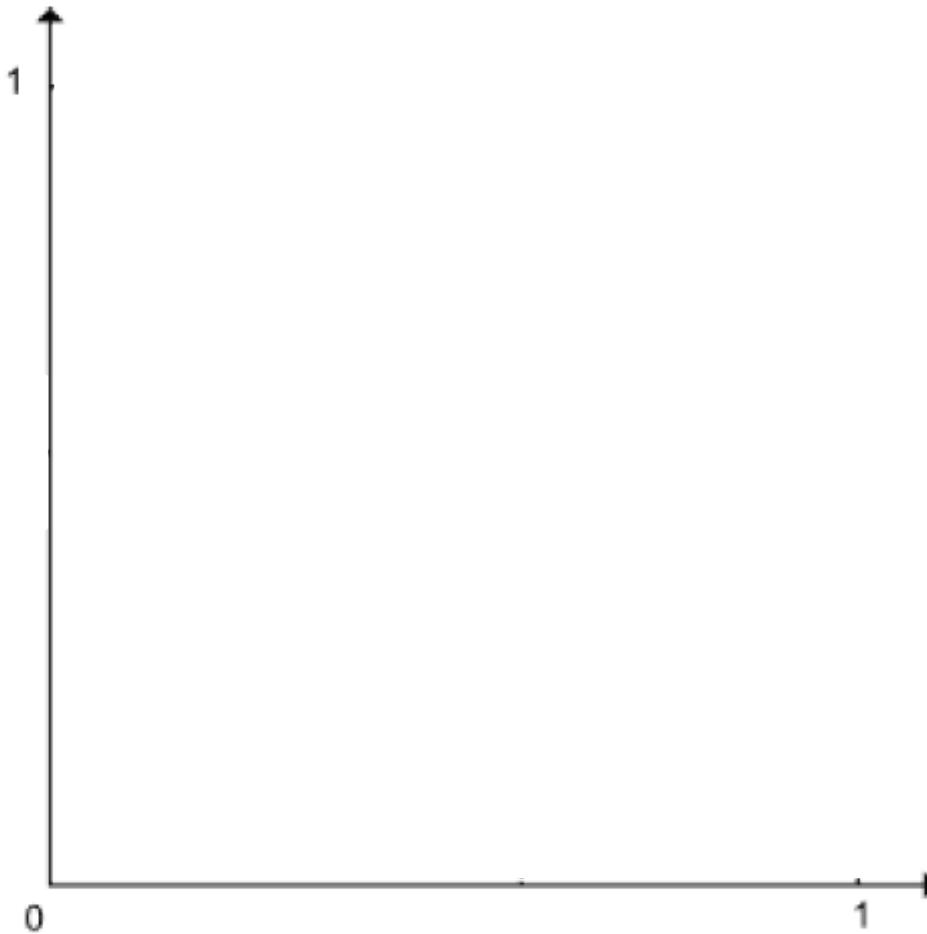


**Apprentissage supervisé**

Données longitudinales

Conclusion





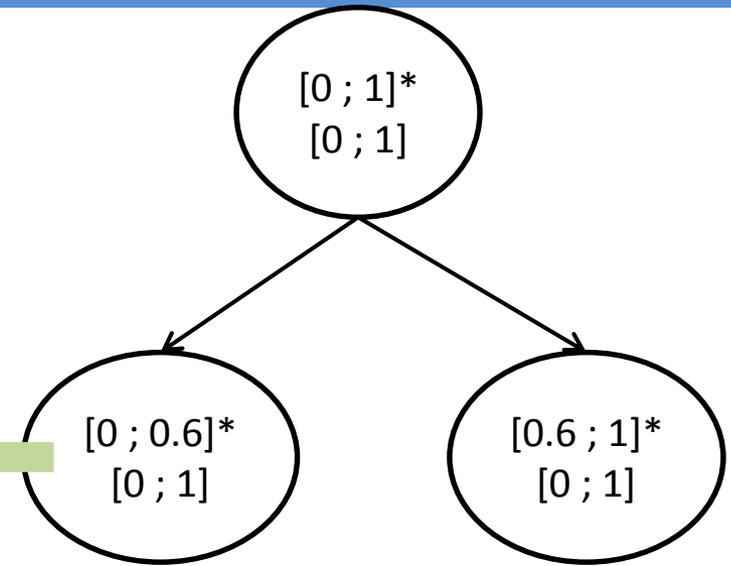
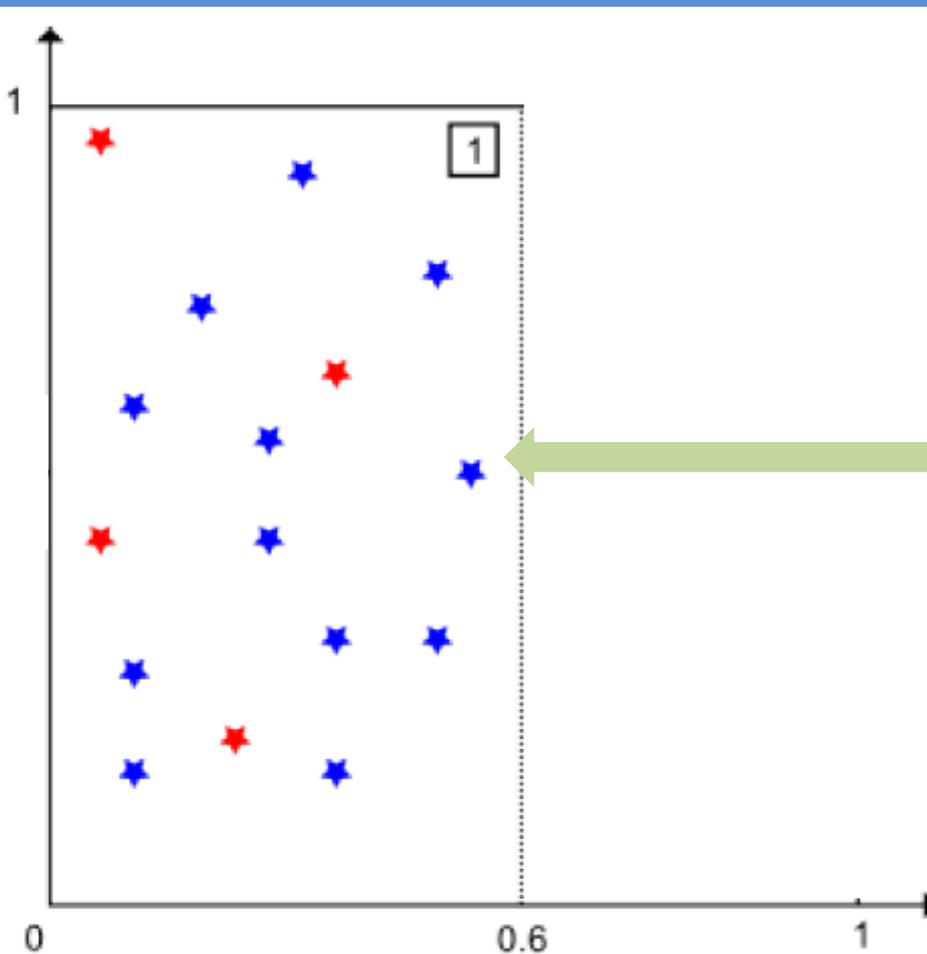
$[0 ; 1]^*$   
 $[0 ; 1]$

On cherche à prédire une variable binaire



En fonction de deux variables  
quantitatives  
**comprises entre 0 et 1**

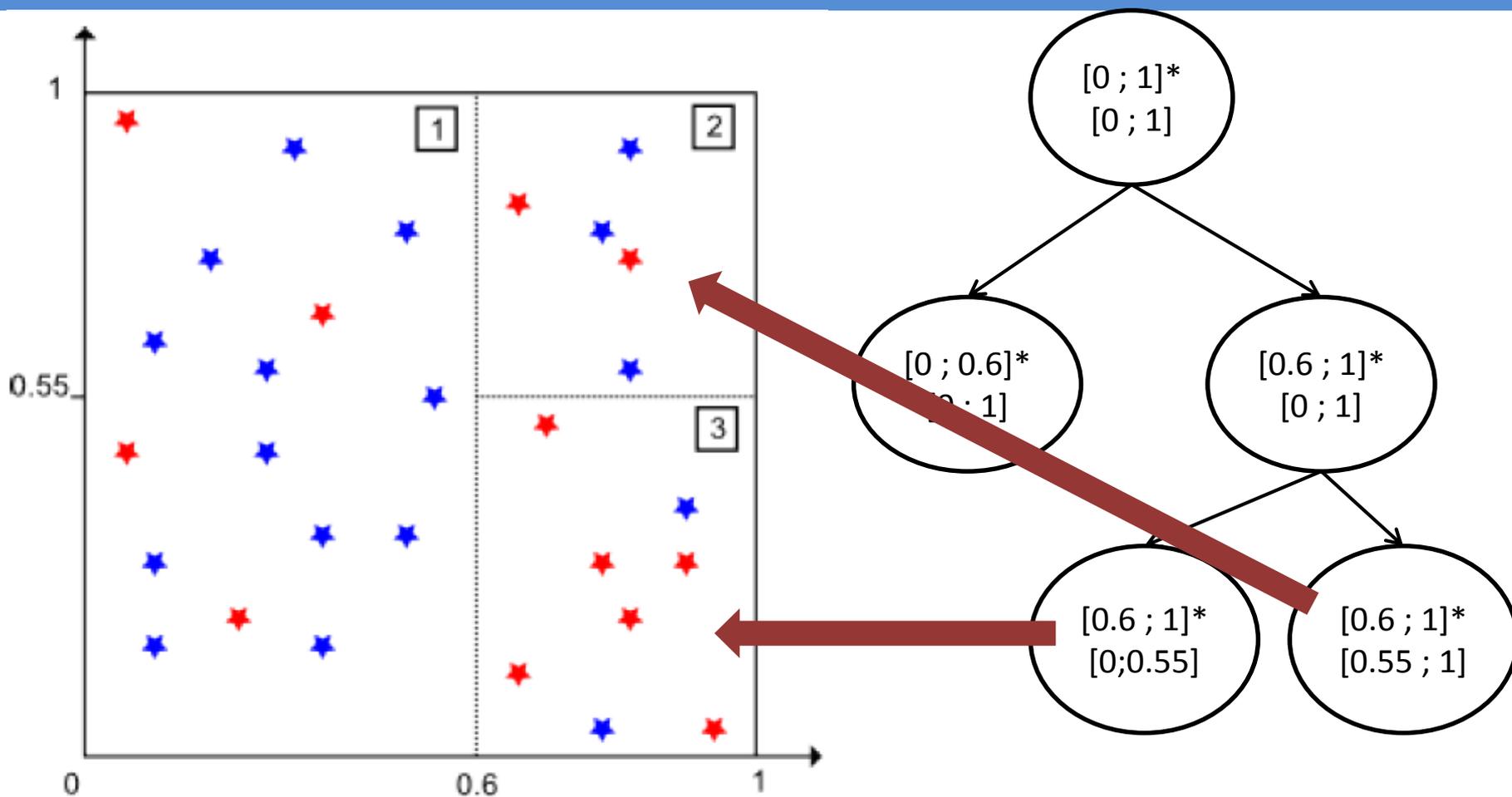
**Apprentissage supervisé : Forêts aléatoires – Random forest**



On cherche à prédire une variable binaire {  

En fonction de deux variables quantitatives comprises entre 0 et 1

Apprentissage supervisé : Forêts aléatoires – Random forest

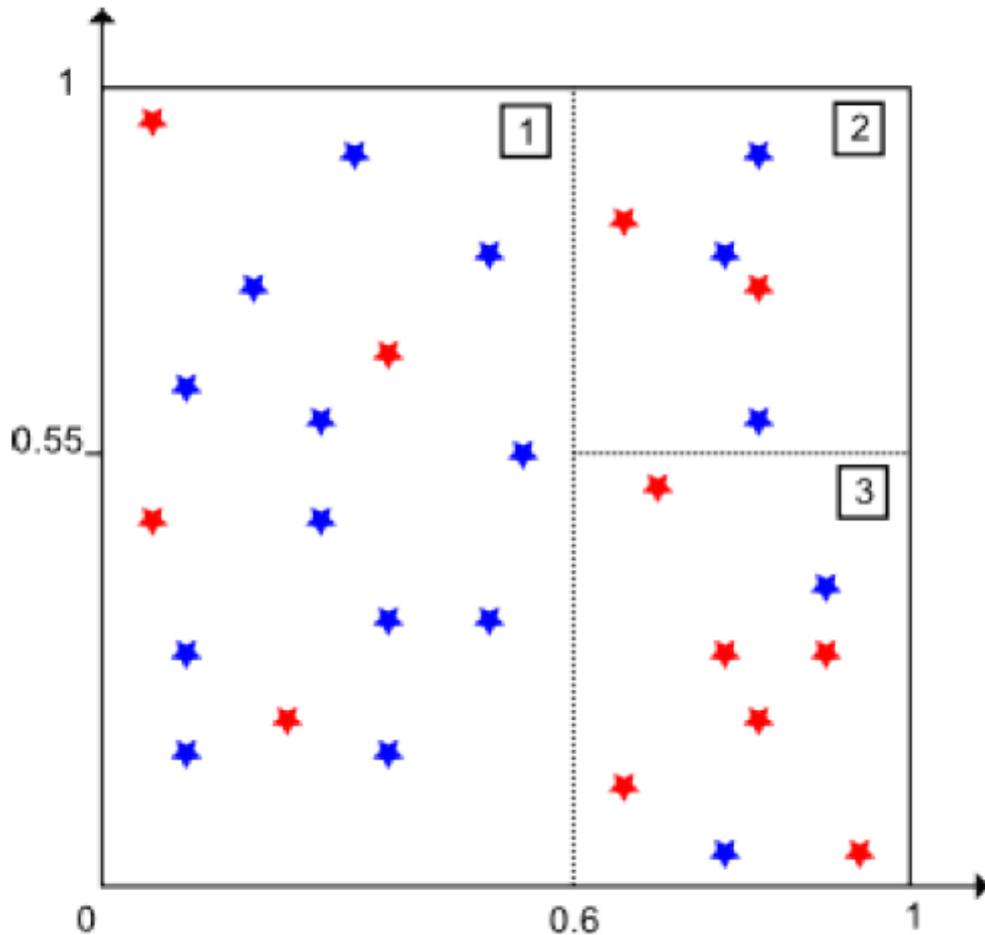


On cherche à prédire une variable binaire

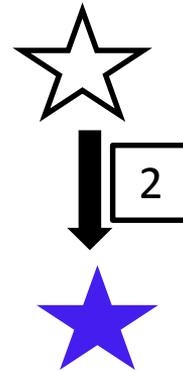
$\left\{ \begin{array}{l} \star \\ \star \end{array} \right.$

En fonction de deux variables  
quantitatives  
**comprises entre 0 et 1**

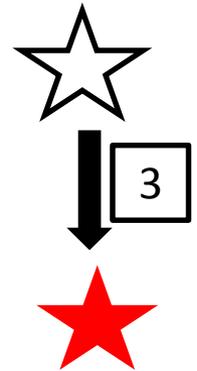
Apprentissage supervisé : Forêts aléatoires – Random forest



$$0.72 * 0.75$$



$$0.70 * 0.20$$

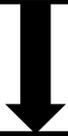


-  L'arbre peut être directement traduit en règles claires et interprétables
-  Sélection automatique des variables pertinentes  
Robuste par rapport aux variables redondantes
-  Robuste par rapport aux variables aberrantes  
Possibilité de prendre en compte les données manquantes
-  Traite rapidement de très grandes bases de données
-  Possibilité d'intervenir dans la construction de l'arbre
-  Sont fortement dépendant de l'échantillon initial

## Random forest : Breiman 2001

**Introduction d'une partie aléatoire dans la construction des arbres de décision**

Classification and regression Tree



**Un seul arbre** vote pour classer un nouveau patient malade ou non malade



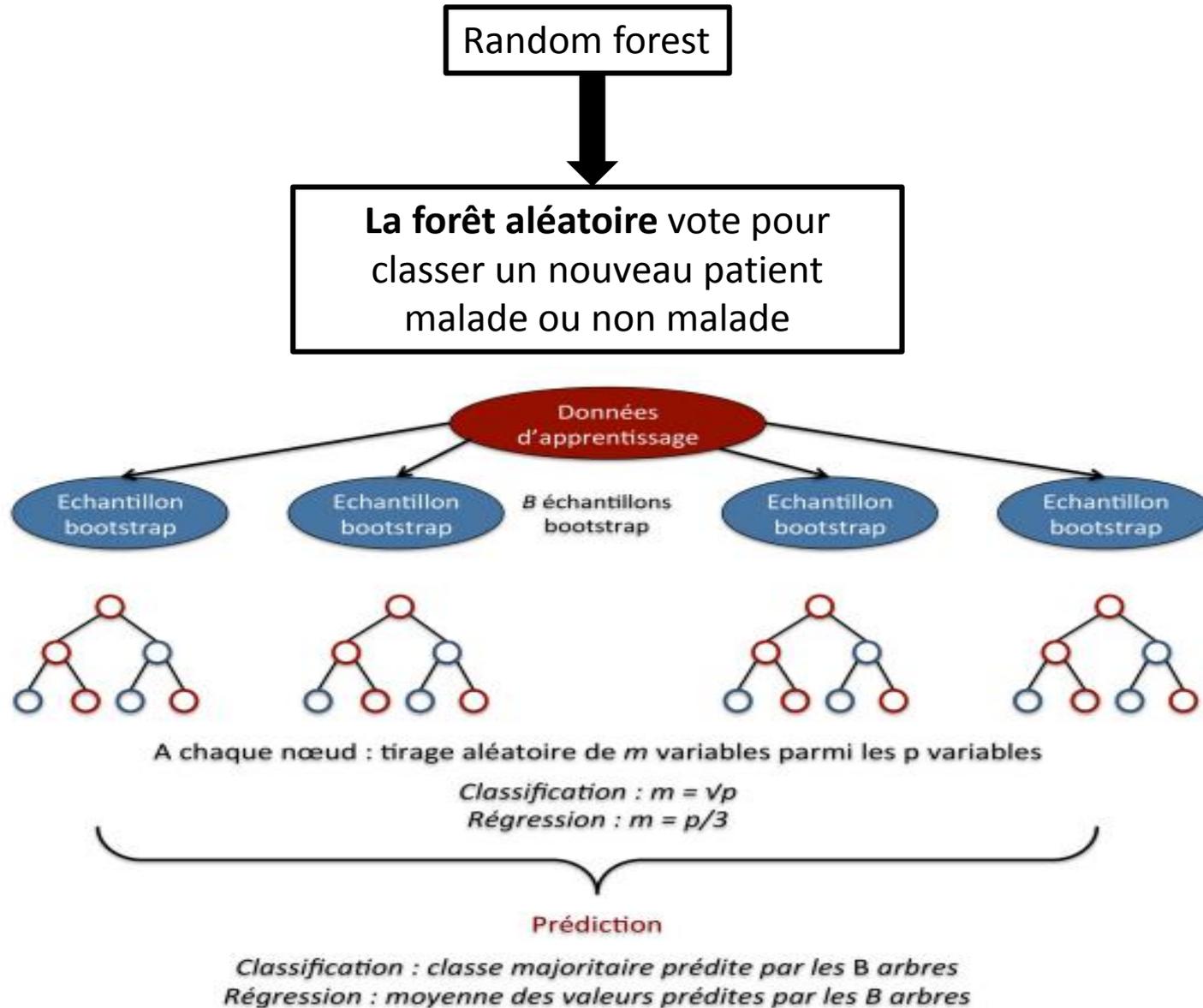
Random forest



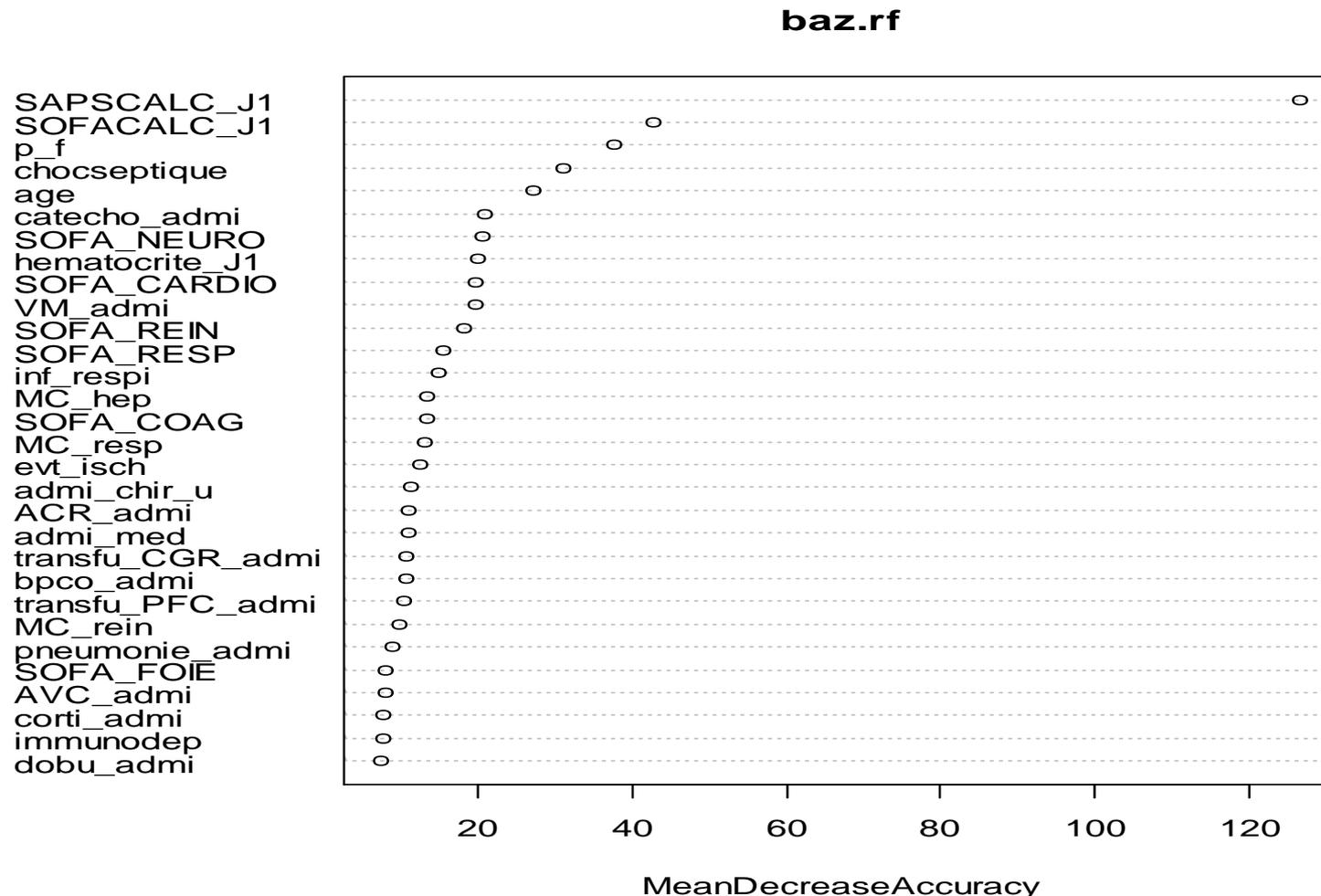
**La forêt aléatoire** vote pour classer un nouveau patient malade ou non malade



Apprentissage supervisé : Forêts aléatoires – Random forest



## Apprentissage supervisé : Forêts aléatoires – Random forest



**Décès à J30** chez les patients admis en réanimation en choc septique ou sepsis sévère en fonction des variables à l'admission – Base OUTCOMEREA – Dr Claire Dupuis

## Apprentissage supervisé : Forêts aléatoires – Random forest

### An Empirical Comparison of Supervised Learning Algorithms

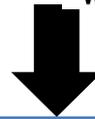
Rich Caruana  
Alexandru Niculescu-Mizil  
Department of Computer Science, Cornell University, Ithaca, NY 14853 USA

CARUANA@CS.CORNELL.EDU  
ALEXN@CS.CORNELL.EDU

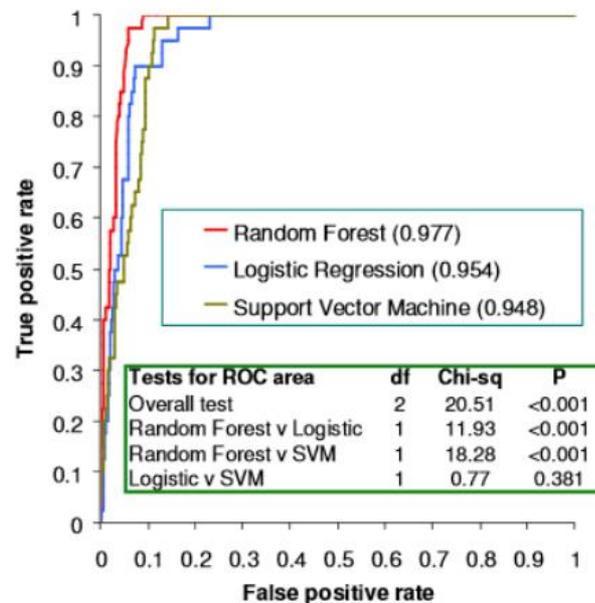
Published in final edited form as:  
*Int J Appl Sci Technol.* 2012 August ; 2(7): 268–.

### A Comparison of Logistic Regression, Logic Regression, Classification Tree, and Random Forests to Identify Effective Gene-Gene and Gene-Environmental Interactions

Wonsuk Yoo,



En faveur des forêts  
aléatoires



En faveur des forêts  
aléatoires

**MAIS**



Problème en **cas de nombre de variables pertinentes très faibles**, dans l'absolu et relativement au nombre total de variables

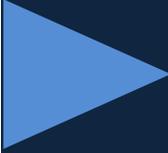
**Manque de lisibilité** du méta-modèle

**Complexité** de la mise en oeuvre

Introduction

Apprentissage non supervisé

Apprentissage supervisé

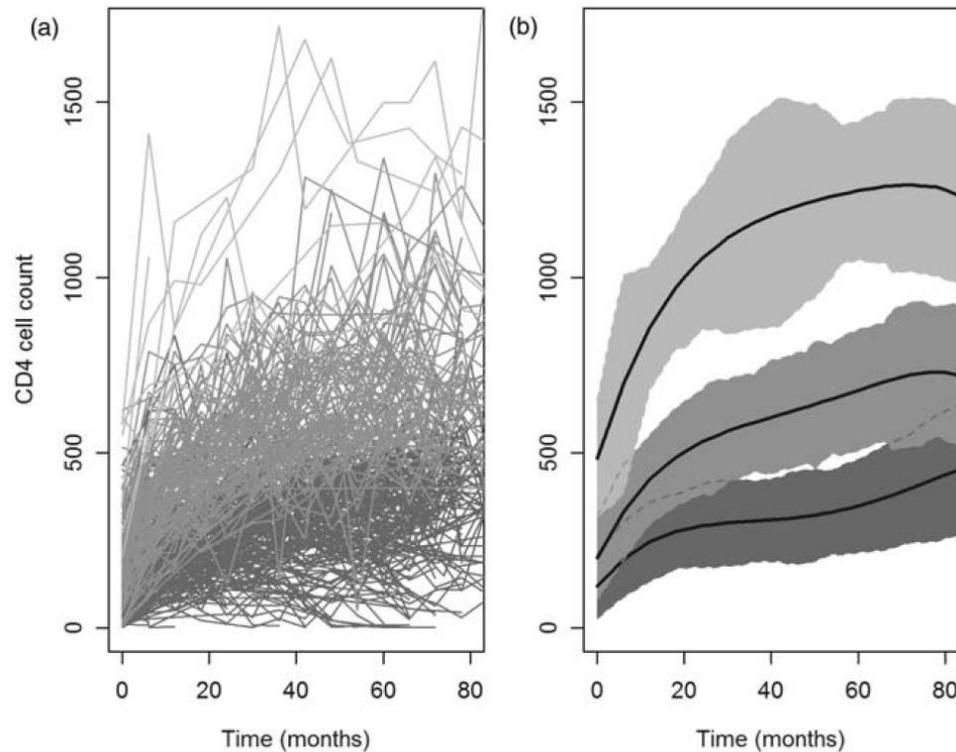


Données longitudinales

Conclusion

**Group-based trajectory modeling / Latent Growth Modeling**

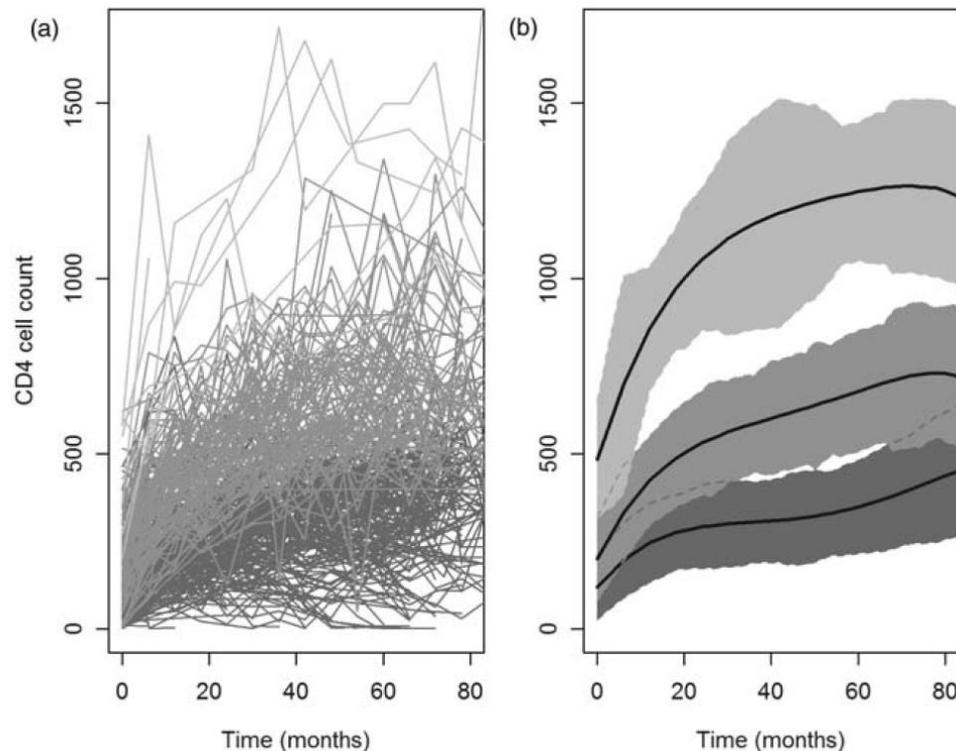
les patients sont regroupés selon leur probabilité d'appartenir à une trajectoire moyenne



Comptage des lymphocytes CD4 chez des patients VIH sous traitement antirétroviral

**Group-based trajectory modeling / Latent Growth Modeling**

les patients sont regroupés selon leur probabilité d'appartenir à une trajectoire moyenne



Exploitation  
des **données**  
**longitudinales**

Comptage des lymphocytes CD4 chez des patients VIH sous traitement antirétroviral

Introduction

Apprentissage non supervisé

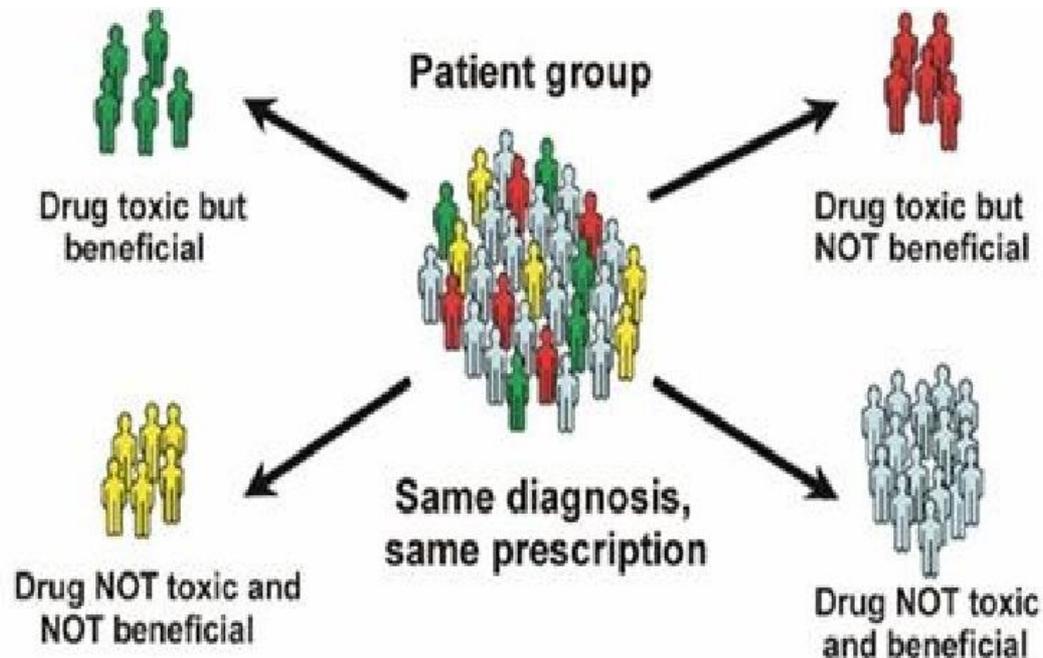
Apprentissage supervisé

Données longitudinales



**Conclusion**

# Détermination de sous-groupes homogènes Identification de phénotypes de patients



**OUTCOMEREA**



Merci pour votre attention