



**HAL**  
open science

## Prédiction de la progression chez des patients atteints de myélome multiple par "Random Survival Forest"

Ludivine Morvan, Diana Mateus, Clément Bailly, Bastien Jamet, Caroline Bode-Milin, Philippe Moreau, Cyrille Touzeau, Françoise Kraeber-Bodéré, Thomas Carlier

### ► To cite this version:

Ludivine Morvan, Diana Mateus, Clément Bailly, Bastien Jamet, Caroline Bode-Milin, et al.. Prédiction de la progression chez des patients atteints de myélome multiple par "Random Survival Forest". SFMN, Mar 2019, Paris, France. hal-02175296

**HAL Id: hal-02175296**

**<https://hal.science/hal-02175296>**

Submitted on 5 Jul 2019

**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.

# PRÉDICTION DE LA PROGRESSION CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE MYÉLOME MULTIPLE PAR "RANDOM SURVIVAL FOREST"

Ludivine Morvan <sup>1,2</sup>, Diana Mateus <sup>1</sup>, Clément Bailly <sup>2,3</sup>, Bastien Jamet <sup>3</sup>, Caroline Bode-Milin <sup>2,3</sup>, Philippe Moreau <sup>2,4</sup>, Cyrille Touzeau <sup>2,4</sup>, Françoise Kraeber-Bodéré <sup>2,3</sup>, Thomas Carlier <sup>2,3</sup>

1. Centrale Nantes, LS2N, CNRS UMR 6004, Nantes, France,  
 2. CRCINA, INSERM, CNRS, University of Angers, University of Nantes, Nantes, France  
 3. University Hospital of Nantes, Nuclear Medicine Department, Nantes, France  
 4. University Hospital of Nantes, Haematology Department, Nantes, France

## Contexte

L'imagerie **TEP-FDG** corps entier procure des informations pronostiques dans le bilan initial et le suivi thérapeutique des patients atteints de **myélome multiple** (MM).

## Objectifs

- ✓ Prédire la progression (Progression-Free Survival ou PFS).
- ✓ Fournir les features caractéristiques (Cliniques and Radiomiques).

## Contribution

Les biomarqueurs par imagerie TEP ont été peu étudiés dans ce contexte. Les **"Random Survival Forest" (RSF)** [2], peuvent fournir un procédé plus robuste que les méthodes conventionnelles et n'est pour le moment pas étudié dans ce contexte. Nous proposons une méthode pour la prédiction de la PFS dans le contexte du MM en utilisant des RSF avec la méthode de sélection par **"Variable importance" (VIMP)** [2].

## Définitions

**Censure à droite**: Quand un évènement (mort/rechute) n'a pas eu lieu à la fin de la période d'évaluation.

**C-index**: L'indice de concordance est la fréquence des paires concordantes parmi toutes les paires possibles.

$Erreur\ de\ prédiction = 1 - C-index$

**Courbe de survie**: Taux de survie d'une population spécifique, sur une période de temps.

## Matériel et méthodes

### 1) Les données

- ✓ Etude multicentrique prospective, IMAJEM [1], 99 patients
- ✓ Caractéristiques cliniques et d'imagerie.

### 3) La méthode

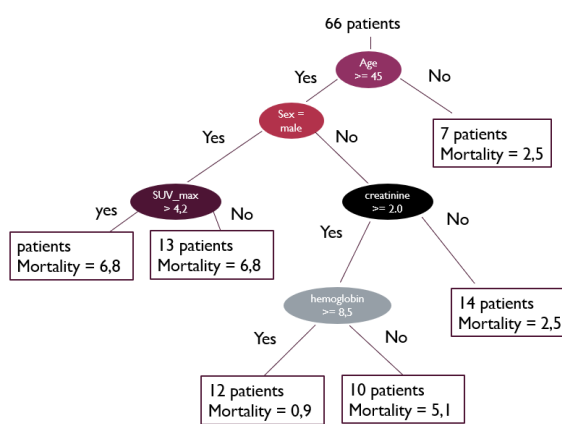


Fig. 2: Image FDG-TEP d'un patient atteint de multiple myeloma

Fig. 1: Les RSF diffèrent des Random Forest par la valeur cible (expected ensemble mortality) mais aussi dans la séparation des branches (log-rank test sur la mortalité)

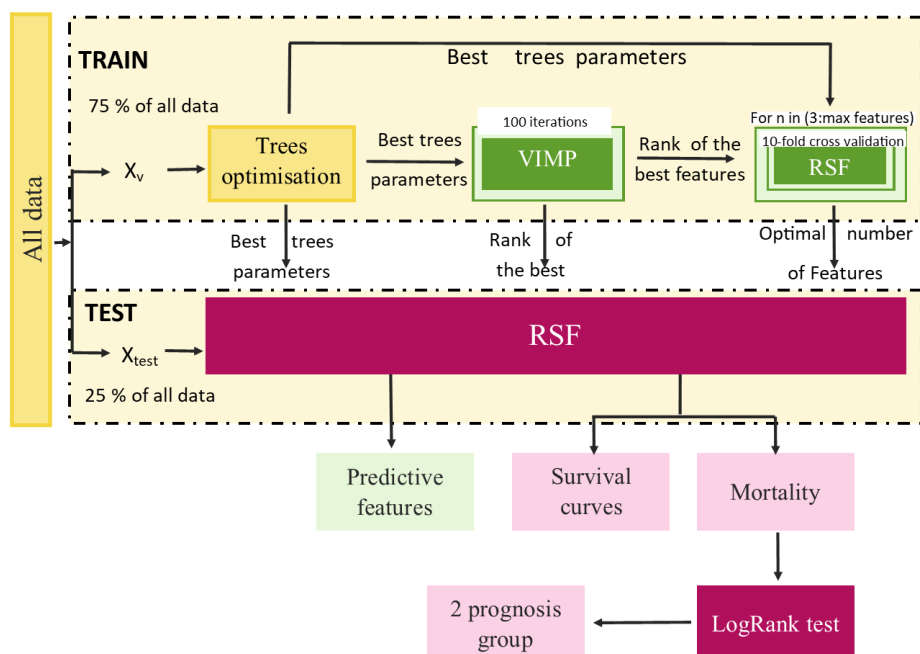


Fig. 3: pipeline de la méthode

## Résultats

### 1) Evaluation de la méthode

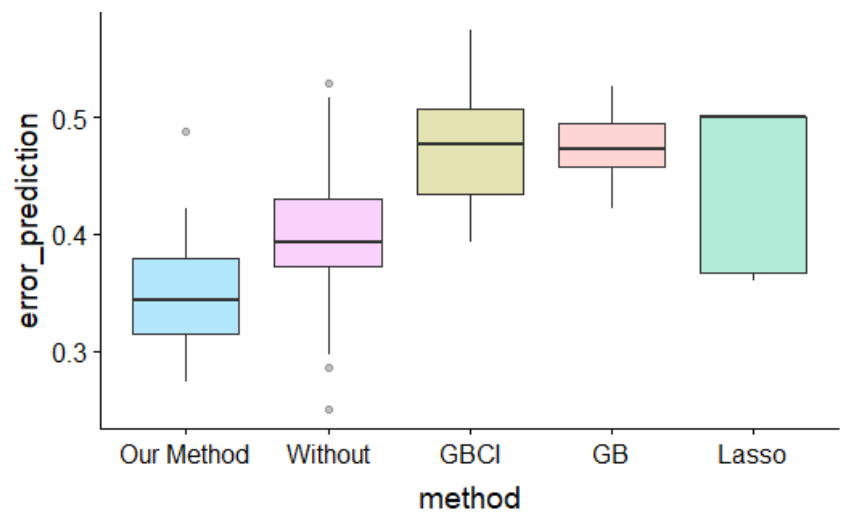


Fig. 4 : Erreur de prédiction sur 50 itérations. GB : gradient boosting machine with Cox, GBCI : gradient boosting machine for concordance index, Lasso : Lasso-cox, Our method : sélection VIMP plus RSF, Without : RSF sans sélection préalable.

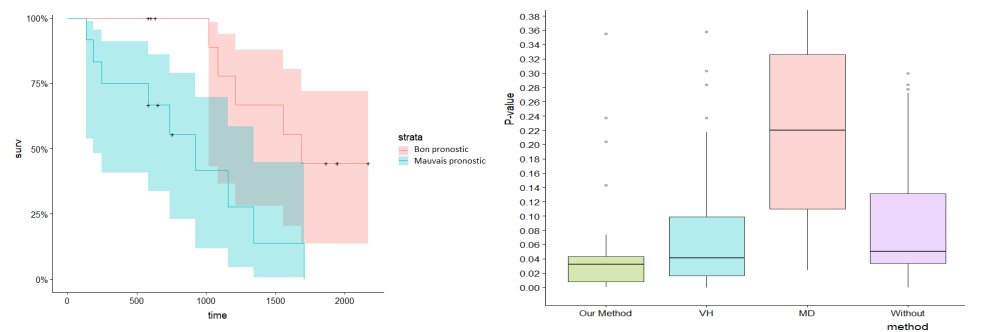


Fig. 5: Courbe de Kaplan Meier dans deux groupes de pronostic obtenues sur le set de test (en rose : Bon pronostic, en bleu : mauvais pronostic). Erreur : 0,30, p-value = 0,0058, valeur log-rank = 7,6.

Fig. 6: P-value calculée pour 50 itérations pour différentes méthode de sélection suivies d'une RSF. Our method : VIMP, VH : Variable-Hunting, MD : Minimal Depth, Without : sans sélection.

### 2) Caractéristiques prédictives

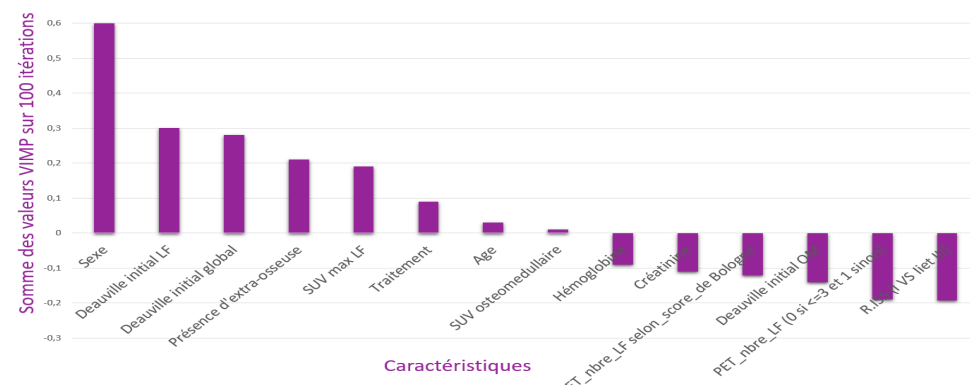


Fig. 7 : Diagramme des caractéristiques trouvées comme prédictives par la méthode VIMP

## Conclusions et perspectives

- ✓ Modèle plus performant que les approches conventionnelles pour la prédiction au bilan initial de la survie sans progression des patients atteints de MM.
- ✓ Permet de séparer deux classes de patients (bon/mauvais pronostic).
- ✓ Permet de déterminer les paramètres clinico-biologiques et par imagerie les plus prédictifs de la progression.
- ✓ Par la suite, plus de patients et de paramètres vont être inclus avec notamment des caractéristiques radiomiques.
- ✓ Cette approche peut être généralisée à d'autres pathologies.

**Remerciements** : Ce travail a été partiellement financé par SIRIC ILIAD et MILCOM Connect Talent.

## References

- [1] P. Moreau, et al. Prospective evaluation of magnetic resonance imaging and [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography at diagnosis and before maintenance therapy in symptomatic patients with multiple myeloma included in the ifm/dfc1 2009 trial : Results of the imajem study. JCO, 35(25).
- [2] H. Ishwaran, et al. Random survival forest. The annals of applied statistics, 2(3).
- [3] M. Vallières et al. Image biomarker standardisation initiative. JCO, 35(25) :2911–2918.