





## Prix Norbert Marx 2019

présenté le 05/06/2019 par

## Simon Bussy

pour l'article

### C-mix: a high dimensional mixture model for censored durations, with applications to genetic data Statistical Methods in Medical Research, 2017

S. Bussy <sup>(1)</sup>, A. Guilloux <sup>(2)</sup>, S. Gaïffas <sup>(1,3)</sup>, A.S. Jannot <sup>(4,5)</sup>

(1) LPSM, UMR 8001, Sorbonne Université, Paris, France.
 (2) LAMME, Université Evry, CNRS, Université Paris-Saclay, Paris, France.
 (3) CMAP, UMR 7641, École Polytechnique CNRS, Paris, France.
 (4) APHP, Département d'Informatique Biomédicale et de Santé Publique, HEGP, Paris, France.
 (5) INSERM, UMRS 1138, Eq22, Centre de Recherche des Cordeliers, Université Paris, Descartes, Paris, France.

JDS 2019 Prix Norbert Marx 1/10

C-mix

Modèle Applications Conclusion

Contexte de l'analyse de survie

$$Y = \min(T, C)$$
 et  $\Delta = \mathbb{1}_{\{T \leq C\}}$ 

JDS 2019 Prix Norbert Marx 2/10

### C-mi>

### Modèle

Applications

Conclusion

Contexte de l'analyse de survie

$$Y = \min(T, C)$$
 et  $\Delta = \mathbb{1}_{\{T \leq C\}}$ 

▶ Variable latente  $Z \in \{0, ..., K - 1\}$ 

JDS 2019 Prix Norbert Marx 2/10

### C-mi>

### Modèle

pplication

Conclusion

Contexte de l'analyse de survie

$$Y = \min(T, C)$$
 et  $\Delta = \mathbb{1}_{\{T \leq C\}}$ 

- ▶ Variable latente  $Z \in \{0, ..., K 1\}$
- Modèle de mélange  $f(t|X = x) = \sum_{k=0}^{K-1} \pi_{\beta_k}(x) f_k(t; \alpha_k)$

### JDS 2019 Prix Norbert Marx 2/10

### C-mix

### Modèle

Applications

Conclusion

Contexte de l'analyse de survie

$$Y = \min(T, C)$$
 et  $\Delta = \mathbb{1}_{\{T \leq C\}}$ 

▶ Variable latente  $Z \in \{0, ..., K - 1\}$ 

• Modèle de mélange  $f(t|X = x) = \sum_{k=0}^{K-1} \pi_{\beta_k}(x) f_k(t; \alpha_k)$ 

• 
$$\pi_{\beta_k}(x) = \mathbb{P}[Z = k | X = x] = \frac{e^{x^\top \beta_k}}{\sum_{k=0}^{K-1} e^{x^\top \beta_k}}$$
 (softmax)

### JDS 2019 Prix Norbert Marx 2/10

### C-mix

### Modèle

pplications

Conclusion

Contexte de l'analyse de survie

$$Y = \min(T, C)$$
 et  $\Delta = \mathbb{1}_{\{T \leq C\}}$ 

▶ Variable latente  $Z \in \{0, ..., K - 1\}$ 

• Modèle de mélange  $f(t|X = x) = \sum_{k=0}^{K-1} \pi_{\beta_k}(x) f_k(t; \alpha_k)$ 

• 
$$\pi_{\beta_k}(x) = \mathbb{P}[Z = k | X = x] = \frac{e^{x^{\top} \beta_k}}{\sum_{k=0}^{K-1} e^{x^{\top} \beta_k}}$$
 (softmax)

► Hypothèses : (i)  $T|Z, X \perp C|Z, X$  [2] (ii)  $C \perp Z$  [3]

### JDS 2019 Prix Norbert Marx 2/10

### C-mix

### Modèle

pplications

Conclusion

Contexte de l'analyse de survie

$$Y = \min(T, C)$$
 et  $\Delta = \mathbb{1}_{\{T \leq C\}}$ 

▶ Variable latente  $Z \in \{0, ..., K - 1\}$ 

• Modèle de mélange  $f(t|X = x) = \sum_{k=0}^{K-1} \pi_{\beta_k}(x) f_k(t; \alpha_k)$ 

• 
$$\pi_{\beta_k}(x) = \mathbb{P}[Z = k | X = x] = \frac{e^{x^\top \beta_k}}{\sum_{k=0}^{K-1} e^{x^\top \beta_k}}$$
 (softmax)

► Hypothèses : (i)  $T|Z, X \perp C|Z, X$  [2] (ii)  $C \perp Z$  [3]

• Échantillon *i.i.d.* 
$$(x_1, y_1, \delta_1), \ldots, (x_n, y_n, \delta_n) \in \mathbb{R}^d \times \mathbb{R}_+ \times \{0, 1\}$$

JDS 2019 Prix Norbert Marx 2/10

### C-mi>

### Modèle

Applications

Conclusion

Contexte de l'analyse de survie

$$Y = \min(T, C)$$
 et  $\Delta = \mathbb{1}_{\{T \leq C\}}$ 

▶ Variable latente  $Z \in \{0, ..., K - 1\}$ 

• Modèle de mélange  $f(t|X = x) = \sum_{k=0}^{K-1} \pi_{\beta_k}(x) f_k(t; \alpha_k)$ 

• 
$$\pi_{\beta_k}(x) = \mathbb{P}[Z = k | X = x] = \frac{e^{x^{\top} \beta_k}}{\sum_{k=0}^{K-1} e^{x^{\top} \beta_k}}$$
 (softmax)

- ► Hypothèses : (i)  $T|Z, X \perp C|Z, X$  [2] (ii)  $C \perp Z$  [3]
- Échantillon *i.i.d.*  $(x_1, y_1, \delta_1), \ldots, (x_n, y_n, \delta_n) \in \mathbb{R}^d \times \mathbb{R}_+ \times \{0, 1\}$
- $\theta = (\alpha_0, \ldots, \alpha_K, \beta_0, \ldots, \beta_K)^\top$ , log-vraissemblance du C-mix

$$\ell_n(\theta) = n^{-1} \sum_{i=1}^n \left\{ \delta_i \log \left[ \bar{\mathcal{G}}(y_i^-) \sum_{k=0}^{K-1} \pi_{\beta_k}(x_i) f_k(y_i; \alpha_k) \right] + (1 - \delta_i) \log \left[ g(y_i) \sum_{k=0}^{K-1} \pi_{\beta_k}(x_i) \bar{\mathcal{F}}_k(y_i^-; \alpha_k) \right] \right\}$$

JDS 2019 Prix Norbert Marx 2/10

### C-mi>

### Modèle

Applications

Conclusion

Objectif pénalisé

$$\ell_n^{\text{pen}}(\theta) = -\ell_n(\theta) + \sum_{k=0}^{K-1} \gamma_k \left( (1-\eta) \|\beta_k\|_1 + \frac{\eta}{2} \|\beta_k\|_2^2 \right) \quad (1)$$

JDS 2019 Prix Norbert Marx 3/10

#### C-mix

Modèle

Application

Conclusion

Objectif pénalisé

$$\ell_n^{\text{pen}}(\theta) = -\ell_n(\theta) + \sum_{k=0}^{K-1} \gamma_k \left( (1-\eta) \|\beta_k\|_1 + \frac{\eta}{2} \|\beta_k\|_2^2 \right) \quad (1)$$

JDS 2019 Prix Norbert Marx 3/10

#### C-mix

Modèle

pplication

Conclusion

### Références

•  $\ell_n^{\text{comp}}(\theta)$  log-vraissemblance complétée (négative)

$$-n^{-1} \sum_{i=1}^{n} \left\{ \delta_{i} \left[ \sum_{k=0}^{K-1} \mathbb{1}_{\{z_{i}=k\}} \left( \log \pi_{\beta_{k}}(x_{i}) + \log f_{k}(y_{i};\alpha_{k}) \right) + \log \bar{G}(y_{i}^{-}) \right] \right. \\ \left. + (1-\delta_{i}) \left[ \sum_{k=0}^{K-1} \mathbb{1}_{\{z_{i}=k\}} \left( \log \pi_{\beta_{k}}(x_{i}) + \log \bar{F}_{k}(y_{i}^{-};\alpha_{k}) \right) + \log g(y_{i}) \right] \right\}$$

Objectif pénalisé

$$\ell_n^{\text{pen}}(\theta) = -\ell_n(\theta) + \sum_{k=0}^{K-1} \gamma_k \left( (1-\eta) \|\beta_k\|_1 + \frac{\eta}{2} \|\beta_k\|_2^2 \right) \quad (1)$$

JDS 2019 Prix Norbert Marx 3/10

#### C-mix

Modèle

Application

Conclusion

Références

•  $\ell_n^{\text{comp}}(\theta)$  log-vraissemblance complétée (négative)

$$-n^{-1} \sum_{i=1}^{n} \left\{ \delta_{i} \left[ \sum_{k=0}^{K-1} \mathbb{1}_{\{z_{i}=k\}} \left( \log \pi_{\beta_{k}}(x_{i}) + \log f_{k}(y_{i};\alpha_{k}) \right) + \log \bar{G}(y_{i}^{-}) \right] + (1-\delta_{i}) \left[ \sum_{k=0}^{K-1} \mathbb{1}_{\{z_{i}=k\}} \left( \log \pi_{\beta_{k}}(x_{i}) + \log \bar{F}_{k}(y_{i}^{-};\alpha_{k}) \right) + \log g(y_{i}) \right] \right\}$$

• Étape E: 
$$Q_n(\theta, \theta^{(l)}) = \mathbb{E}_{\theta^{(l)}}[\ell_n^{\text{comp}}(\theta)|\mathbf{y}, \delta]$$
  
 $q_{i,k}^{(l)} = \mathbb{E}_{\theta^{(l)}}[\mathbb{1}_{\{z_i=k\}}|y_i, \delta_i] = \mathbb{P}_{\theta^{(l)}}[z_i = k|y_i, \delta_i] = \frac{\Lambda_{k,i}^{(l)}}{\sum_{r=0}^{K-1} \Lambda_{r,i}^{(l)}}$   
 $\Lambda_{k,i}^{(l)} = [f_k(y_i; \alpha_k^{(l)})\overline{G}(y_i^-)]^{\delta_i}[g(y_i)\overline{F}_k(y_i^-; \alpha_k^{(l)})]^{1-\delta_i} \pi_{\beta_k^{(l)}}(x_i)$ 

Étape M: problème d'optimisation convexe...

minimiser 
$$R_{n,k}^{(l)}(\beta_k) + \gamma_k ((1-\eta) \|\beta_k\|_1 + \frac{\eta}{2} \|\beta_k\|_2^2),$$
 (2)

avec  $R_{n,k}^{(l)}(\beta_k) = -n^{-1} \sum_{i=1}^n q_{i,k}^{(l)} \log \pi_{\beta_k}(x_i)$ 

JDS 2019 Prix Norbert Marx 4/10

### C-mix

Modèle

Application

Conclusion

Étape M: problème d'optimisation convexe...

minimiser 
$$R_{n,k}^{(l)}(\beta_k) + \gamma_k ((1-\eta) \|\beta_k\|_1 + \frac{\eta}{2} \|\beta_k\|_2^2),$$
 (2)

avec 
$$R_{n,k}^{(l)}(eta_k) = -n^{-1} \sum_{i=1}^n q_{i,k}^{(l)} \log \pi_{eta_k}(x_i)$$

...mais non différentiable! On réécrit alors (2) comme :

minimiser 
$$R_{n,k}^{(I)}(\beta_k^+ - \beta_k^-) + \gamma_k(1-\eta) \sum_{j=1}^d (\beta_{k,j}^+ + \beta_{k,j}^-) + \gamma_k \frac{\eta}{2} \|\beta_k^+ - \beta_k^-\|_2^2$$
  
tel que  $\beta_{k,j}^+ \ge 0$  et  $\beta_{k,j}^- \ge 0$  pour tout  $j \in \{1, \dots, d\}$ 

JDS 2019 Prix Norbert Marx 4/10

### C-mix

Modèle

Application

Conclusion

Étape M: problème d'optimisation convexe...

minimiser 
$$R_{n,k}^{(l)}(\beta_k) + \gamma_k ((1-\eta) \|\beta_k\|_1 + \frac{\eta}{2} \|\beta_k\|_2^2),$$
 (2)

avec 
$$R_{n,k}^{(l)}(eta_k) = -n^{-1} \sum_{i=1}^n q_{i,k}^{(l)} \log \pi_{eta_k}(x_i)$$

...mais non différentiable! On réécrit alors (2) comme :

minimiser 
$$R_{n,k}^{(I)}(\beta_k^+ - \beta_k^-) + \gamma_k(1-\eta) \sum_{j=1}^d (\beta_{k,j}^+ + \beta_{k,j}^-) + \gamma_k \frac{\eta}{2} \|\beta_k^+ - \beta_k^-\|_2^2$$
  
tel que  $\beta_{k,j}^+ \ge 0$  et  $\beta_{k,j}^- \ge 0$  pour tout  $j \in \{1, \dots, d\}$ 

Solveur L-BFGS-B, requiert le gradient qui s'écrit

$$rac{\partial \mathcal{R}_{n,k}^{(\prime)}(eta_k)}{\partial eta_k} = -n^{-1}\sum_{i=1}^n q_{i,k}^{(\prime)} (1 - \pi_{eta_k}(x_i)) x_i$$

JDS 2019 Prix Norbert Marx 4/10

### C-mi>

Modèle

Application

Conclusion

Étape M: problème d'optimisation convexe...

minimiser 
$$R_{n,k}^{(l)}(\beta_k) + \gamma_k ((1-\eta) \|\beta_k\|_1 + \frac{\eta}{2} \|\beta_k\|_2^2),$$
 (2)

avec 
$$R_{n,k}^{(l)}(eta_k) = -n^{-1} \sum_{i=1}^n q_{i,k}^{(l)} \log \pi_{eta_k}(x_i)$$

...mais non différentiable! On réécrit alors (2) comme :

minimiser 
$$R_{n,k}^{(I)}(\beta_k^+ - \beta_k^-) + \gamma_k(1-\eta) \sum_{j=1}^d (\beta_{k,j}^+ + \beta_{k,j}^-) + \gamma_k \frac{\eta}{2} \|\beta_k^+ - \beta_k^-\|_2^2$$
  
tel que  $\beta_{k,j}^+ \ge 0$  et  $\beta_{k,j}^- \ge 0$  pour tout  $j \in \{1, \dots, d\}$ 

Solveur L-BFGS-B, requiert le gradient qui s'écrit

$$rac{\partial \mathcal{R}_{n,k}^{(\prime)}(eta_k)}{\partial eta_k} = -n^{-1}\sum_{i=1}^n q_{i,k}^{(I)} (1-\pi_{eta_k}(x_i)) x_i$$

Convergence vers un minimum local prouvée

JDS 2019 Prix Norbert Marx 4/10

### C-mi>

Modèle

Application

Conclusion

### ▶ Paramétrisation: K = 2, Z = 1 pour un risque de décès élevé

JDS 2019 Prix Norbert Marx 5/10

### C-mi>

Modèl

### Applications

Conclusion

Paramétrisation: K = 2, Z = 1 pour un risque de décès élevé
Lois

Weibull 
$$f_k(t; \alpha_k) = (1 - \phi_k)^{t^{\mu_k}} - (1 - \phi_k)^{(t+1)^{\mu_k}}$$

Géometrique  $f_k(t; \alpha_k) = \alpha_k (1 - \alpha_k)^{t-1}$ 

JDS 2019 Prix Norbert Marx 5/10

### C-mix

Modèle

Applications

Conclusion

Paramétrisation: K = 2, Z = 1 pour un risque de décès élevé
Lois

Weibull 
$$f_k(t; \alpha_k) = (1 - \phi_k)^{t^{\mu_k}} - (1 - \phi_k)^{(t+1)^{\mu_k}}$$

Géometrique  $f_k(t; \alpha_k) = \alpha_k (1 - \alpha_k)^{t-1}$ 

- Modèles concurrents considérés
  - Cox PH pénalisé par l'Elastic-Net

	JDS 201	9
Prix	Norbert	Marx
	5/10	

### C-mix

Modèle

Applications

Conclusion

Paramétrisation: K = 2, Z = 1 pour un risque de décès élevé
Lois

Weibull 
$$f_k(t; \alpha_k) = (1 - \phi_k)^{t^{\mu_k}} - (1 - \phi_k)^{(t+1)^{\mu_k}}$$

Géometrique  $f_k(t; \alpha_k) = \alpha_k (1 - \alpha_k)^{t-1}$ 

- Modèles concurrents considérés
  - Cox PH pénalisé par l'Elastic-Net
  - CURE pénalisé par l'Elastic-Net

JDS 2019 Prix Norbert Marx 5/10

### C-mix

Modèle

Applications

Conclusion

Paramétrisation: K = 2, Z = 1 pour un risque de décès élevé
Lois

Weibull 
$$f_k(t; \alpha_k) = (1 - \phi_k)^{t^{\mu_k}} - (1 - \phi_k)^{(t+1)^{\mu_k}}$$

Géometrique  $f_k(t; \alpha_k) = \alpha_k (1 - \alpha_k)^{t-1}$ 

- Modèles concurrents considérés
  - Cox PH pénalisé par l'Elastic-Net
  - CURE pénalisé par l'Elastic-Net

• Marqueur 
$$M = \pi_{\hat{\beta}}(X)$$
 ou  $\exp(X^{\top}\hat{\beta}^{cox})$ 

JDS 2019 Prix Norbert Marx 5/10

### C-mix

Modèle

Applications

Conclusion

Paramétrisation: K = 2, Z = 1 pour un risque de décès élevé
Lois

Weibull 
$$f_k(t; \alpha_k) = (1 - \phi_k)^{t^{\mu_k}} - (1 - \phi_k)^{(t+1)^{\mu_k}}$$

Géometrique  $f_k(t; \alpha_k) = \alpha_k (1 - \alpha_k)^{t-1}$ 

- Modèles concurrents considérés
  - Cox PH pénalisé par l'Elastic-Net
  - CURE pénalisé par l'Elastic-Net

• Marqueur 
$$M = \pi_{\hat{eta}}(X)$$
 ou  $\exp(X^{ op}\hat{eta}^{cox})$ 

Métriques :

• AUC<sup>$$\mathbb{C},\mathbb{D}$$</sup> $(t) = \int_{-\infty}^{\infty} \text{TPR}^{\mathbb{C}}(\xi,t) \left| \frac{\partial \text{FPR}^{\mathbb{D}}(\xi,t)}{\partial \xi} \right| d\xi$  [1]

JDS 2019							
Prix	Norbert	Marx					
	5/10						

### C-mix

Modèle

### Applications

Conclusion

Paramétrisation: K = 2, Z = 1 pour un risque de décès élevé
Lois

Weibull 
$$f_k(t; \alpha_k) = (1 - \phi_k)^{t^{\mu_k}} - (1 - \phi_k)^{(t+1)^{\mu_k}}$$

Géometrique  $f_k(t; \alpha_k) = \alpha_k (1 - \alpha_k)^{t-1}$ 

- Modèles concurrents considérés
  - Cox PH pénalisé par l'Elastic-Net
  - CURE pénalisé par l'Elastic-Net
- Marqueur  $M = \pi_{\hat{\beta}}(X)$  ou  $\exp(X^{\top}\hat{\beta}^{cox})$

Métriques :

► AUC<sup>C,D</sup>(t) = 
$$\int_{-\infty}^{\infty} \text{TPR}^{\mathbb{C}}(\xi, t) \left| \frac{\partial \text{FPR}^{\mathbb{D}}(\xi, t)}{\partial \xi} \right| d\xi$$
 [1]  
► C-index  $C_{\tau} = \mathbb{P}[M_i > M_j | Y_i < Y_j, Y_i < \tau]$ 

JDS 2019 Prix Norbert Marx 5/10

### C-mix

Modèle

### Applications

Conclusion

Paramétrisation: K = 2, Z = 1 pour un risque de décès élevé
Lois

Weibull 
$$f_k(t; \alpha_k) = (1 - \phi_k)^{t^{\mu_k}} - (1 - \phi_k)^{(t+1)^{\mu_k}}$$

Géometrique  $f_k(t; \alpha_k) = \alpha_k (1 - \alpha_k)^{t-1}$ 

- Modèles concurrents considérés
  - Cox PH pénalisé par l'Elastic-Net
  - CURE pénalisé par l'Elastic-Net

• Marqueur 
$$M = \pi_{\hat{eta}}(X)$$
 ou  $\exp(X^{ op}\hat{eta}^{\mathsf{cox}})$ 

Métriques :

► AUC<sup>C,D</sup>(t) = 
$$\int_{-\infty}^{\infty} \text{TPR}^{\mathbb{C}}(\xi, t) \left| \frac{\partial \text{FPR}^{\mathbb{D}}(\xi, t)}{\partial \xi} \right| d\xi$$
 [1]

- C-index  $C_{\tau} = \mathbb{P}[M_i > M_j | Y_i < Y_j, Y_i < \tau]$
- Prédiction de  $T_i > \epsilon$  avec  $\hat{S}_i(\epsilon | X_i = x_i)$  pour différents  $\epsilon$ , où

$$\begin{split} \hat{S}_{i}(t|X_{i} = x_{i}) &= \pi_{\hat{\beta}}(x_{i})\hat{S}_{1}(t) + \left(1 - \pi_{\hat{\beta}}(x_{i})\right)\hat{S}_{0}(t) \quad \text{(C-mix \& CURE)} \\ \hat{S}_{i}(t|X_{i} = x_{i}) &= [\hat{S}_{0}^{\text{cox}}(t)]^{\exp(x_{i}^{\top}\hat{\beta}^{\text{cox}})} \quad \text{(Cox PH)} \end{split}$$

JDS 2019 Prix Norbert Marx 5/10

### C-mix

Modèle

Applications

Conclusion

# Application sur données synthètiques

### JDS 2019 Prix Norbert Marx 6/10

#### C-mb

Modèl

### Applications

Conclusion

Références



(a) AUC(t) sur des données simulées suivant le C-mix

# Application sur données synthètiques







(b) Sélection de variables du C-mix sur des données simulées suivant le modèle de Cox

### JDS 2019 Prix Norbert Marx 6/10

Applications

### JDS 2019 Prix Norbert Marx 7/10

### C-mix

Modèle

Applications

Conclusion

Références

### Table 1: Comparison du C-index sur les données TCGA (d = 20531)

Cancer			BRCA	۸.		GBM				KIRC	
Modèle		C-mix	CURE	Cox PH	C-mix	CURE	Cox PH	C-m	ix	CURE	Cox PH
d	100 300 1000	0.792 0.782 0.817	0.764 0.753 0.613	0.705 0.723 0.577	0.826 0.849 0.775	0.695 0.697 0.699	0.571 0.571 0.592	0.7 0.7 0.7	58 55 13	0.732 0.691 0.690	0.716 0.698 0.685

### Table 1: Comparison du C-index sur les données TCGA (d = 20531)

Cancer			BRCA	1		GBM			KIRC	
Modèle		C-mix	CURE	Cox PH	C-mix	CURE	Cox PH	C-mix	CURE	Cox PH
d	100 300 1000	0.792 0.782 0.817	0.764 0.753 0.613	0.705 0.723 0.577	0.826 0.849 0.775	0.695 0.697 0.699	0.571 0.571 0.592	0.768 0.755 0.743	0.732 0.691 0.690	0.716 0.698 0.685



### Figure 2: Résultats sur le cancer BRCA

### C-mix

Modèle

Applications

Conclusion

### Table 1: Comparison du C-index sur les données TCGA (d = 20531)

Cancer			BRCA	1		GBM			KIRC	
Modèle		C-mix	CURE	Cox PH	C-mi>	CURE	Cox PH	C-mix	CURE	Cox PH
d	100 300 1000	0.792 0.782 0.817	0.764 0.753 0.613	0.705 0.723 0.577	0.826 0.849 0.775	0.695 0.697 0.699	0.571 0.571 0.592	0.768 0.755 0.743	0.732 0.691 0.690	0.716 0.698 0.685



### Figure 2: Résultats sur le cancer BRCA

### C-mix

Modèle

Applications

Conclusion

### Table 1: Comparison du C-index sur les données TCGA (d = 20531)

Cancer			BRCA	١		GBM			KIRC	
Modèle		C-mix	CURE	Cox PH	C-mix	CURE	Cox PH	C-mix	CURE	Cox PH
d	100 300 1000	0.792 0.782 0.817	0.764 0.753 0.613	0.705 0.723 0.577	0.826 0.849 0.775	0.695 0.697 0.699	0.571 0.571 0.592	0.768 0.755 0.743	0.732 0.691 0.690	0.716 0.698 0.685



Figure 2: Résultats sur le cancer BRCA

### C-mix

Modèle

Applications

Conclusion

## Temps de calcul

JDS 2019 Prix Norbert Marx 8/10

#### C-mix

Modèle

### Applications

Conclusion

Table 2: Temps de calcul en seconde sur le BRCA n = 1211, (C-index)

Modèle		C-mix	CURE	Cox PH
d	100	0.025 (0.792)	1.992 (0.764)	0.446 (0.705)
	300	0.027 (0.782)	2.343 (0.753)	0.810 (0.723)
	1000	0.139 (0.817)	12.067 (0.613)	2.145 (0.577)

## Temps de calcul

### Table 2: Temps de calcul en seconde sur le BRCA n = 1211, (C-index)

Modèle		C-mix	CURE	Cox PH
d	100 300	0.025 (0.792) 0.027 (0.782)	1.992 (0.764) 2.343 (0.753)	0.446 (0.705) 0.810 (0.723)
	1000	0.139 (0.817)	12.067 (0.613)	2.145 (0.577)



# Figure 3: Comparaison de la convergence entre C-mix et CURE à travers l'objectif relatif défini par $(\ell_n^{\text{pen}}(\theta^{(l)}) - \ell_n^{\text{pen}}(\hat{\theta}))/\ell_n^{\text{pen}}(\hat{\theta})$ à la *l*-ième itération

### JDS 2019 Prix Norbert Marx 8/10

### C-mix

Modèle

Applications

Conclusion

Meilleures performances que les modèles CURE et Cox PH : en prédiction, sélection de variable, robustesse, temps de calcul, interprétabilité JDS 2019 Prix Norbert Marx 9/10

### C-mi>

Modèle

Application

Conclusion

- Meilleures performances que les modèles CURE et Cox PH : en prédiction, sélection de variable, robustesse, temps de calcul, interprétabilité
- Détection de sous-groupes de patients relativement à leurs risques

### C-mix

Modèle

Application

Conclusion

- Meilleures performances que les modèles CURE et Cox PH : en prédiction, sélection de variable, robustesse, temps de calcul, interprétabilité
- Détection de sous-groupes de patients relativement à leurs risques

## Article associé

S. Bussy, A. Guilloux, S. Gaïffas, A.S. Jannot
C-mix: a high dimensional mixture model for censored durations, with applications to genetic data
Publié dans *Statistical Methods in Medical Research*, 2017.

JDS 2019 Prix Norbert Marx 9/10

### C-mix

Modèle

Application

Conclusion

- Meilleures performances que les modèles CURE et Cox PH : en prédiction, sélection de variable, robustesse, temps de calcul, interprétabilité
- Détection de sous-groupes de patients relativement à leurs risques

## Article associé

S. Bussy, A. Guilloux, S. Gaïffas, A.S. Jannot
C-mix: a high dimensional mixture model for censored durations, with applications to genetic data
Publié dans *Statistical Methods in Medical Research*, 2017.

Code Python

Disponible à https://github.com/SimonBussy/C-mix

JDS 2019 Prix Norbert Marx 9/10

### C-mix

Modèle

Application

Conclusion

- Meilleures performances que les modèles CURE et Cox PH : en prédiction, sélection de variable, robustesse, temps de calcul, interprétabilité
- Détection de sous-groupes de patients relativement à leurs risques

## Article associé

**S. Bussy**, A. Guilloux, S. Gaïffas, A.S. Jannot **C-mix: a high dimensional mixture model for censored durations, with applications to genetic data** Publié dans *Statistical Methods in Medical Research*, 2017.

## Code Python

- Disponible à https://github.com/SimonBussy/C-mix
- Programmes annotés, notebooks et tutoriels

JDS 2019 Prix Norbert Marx 9/10

C-mix

Modèle

Conclusion

## Code Python

Programmes annotés, notebooks et tutoriels

```
from ONEM.inference import ONEM
2
   from ONEM.simulation import CensoredGeomMixtureRegression
    # Generate data
 4
    simu = CensoredGeomMixtureRegression(n samples=1000, n features=100,
5
 6
                                         n_active_features=30)
7
    X. Y. delta = simu.simulate()
8
    # Choose between C-mix or CURE model
9
10
    model = 'C-mix'
11
12
    # Fit the model with a penalty strength equal to 10
    learner = ONEM(model=model, l elastic net=10, eta=.1, max iter=100.
13
                   tol=1e-6, warm start=True, fit intercept=True)
14
15
    learner.fit(X, Y, delta)
16
17
   # Obtain the estimated marker (proba for been in the high risk group)
18 coeffs = learner.coeffs
19
    marker = ONEM.predict proba(X, fit intercept, coeffs)
```

JDS 2019 Prix Norbert Marx 9/10

### C-mix

Modèle

Application

Conclusion

- Meilleures performances que les modèles CURE et Cox PH : en prédiction, sélection de variable, robustesse, temps de calcul, interprétabilité
- Détection de sous-groupes de patients relativement à leurs risques

## Article associé

**S. Bussy**, A. Guilloux, S. Gaïffas, A.S. Jannot **C-mix: a high dimensional mixture model for censored durations, with applications to genetic data** Publié dans *Statistical Methods in Medical Research*, 2017.

## Code Python

- Disponible à https://github.com/SimonBussy/C-mix
- Programmes annotés, notebooks et tutoriels

JDS 2019 Prix Norbert Marx 9/10

### C-mix

Modèle

Conclusion

# Références

- Patrick J Heagerty, Thomas Lumley, and Margaret S Pepe. Time-dependent roc curves for censored survival data and a diagnostic marker. *Biometrics*, 56(2): 337–344, 2000.
- [2] J. P. Klein and M. L. Moeschberger. Survival analysis: techniques for censored and truncated data. Springer Science & Business Media, 2005.
- [3] Lynn Kuo and Fengchun Peng. A mixture-model approach to the analysis of survival data. *Biostatistics-Basel-*, 5:255–272, 2000.

### JDS 2019 Prix Norbert Marx 10/10

### C-mi>

Modèle Applications Conclusion