# <u>Salm</u> : extra - Poisson variation in dose - response study

*Lacoste-Badie Romane, Touzé Margaux & Loisel Camille*

• <u>Présentation des données</u>

Pour ce rapport, les données proviennent de Breslow (1984) qui est l'analyse de certaines données d'essais de mutagénicité sur les salmonelles. Pour cette étude, trois plaques ont été traitées à chaque dose $i$ de quinoléine et le nombre de colonies révertantes de salmonelles TA98 a été mesuré. Nous avons donc $i = 1,\ldots,6$ pour les six différentes doses de quinoléine et $j = 1,2,3$ pour les trois différentes plaques. Les valeurs des essais sont les suivantes :

dose of quinoline (µg per plate)

| 0 | 10 | 33 | 100 | 333 | 1000 |
|---|---|---|---|---|---|
| 15 | 16 | 16 | 27 | 33 | 20 |
| 21 | 18 | 26 | 41 | 38 | 27 |
| 29 | 21 | 33 | 69 | 41 | 42 |

<u>Figure 1</u> : Données Salm

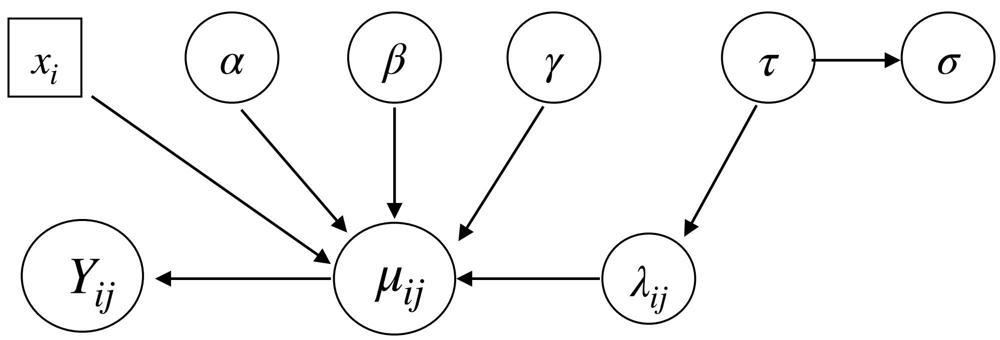
On suppose qu'il s'agit d'un modèle de Poisson à effets aléatoires permettant une surdispersion. $Y_{ij}$ représente le nombre de colonies révertantes de salmonelles TA98. Soit $x_i$ la dose de quinoléine sur les plaques $i_1$, $i_2$ et $i_3$, on suppose :

$$Y_{ij} \sim Poisson(\mu_{ij})$$

$$log(\mu_{ij}) = \alpha + \beta log(x_i + 10) + \gamma x_i + \lambda_{ij}$$

$$\lambda_{ij} \sim Normal(0,\tau)$$

Les paramètres $\alpha, \beta, \gamma$ et $\tau$ suivent des lois indépendantes a priori non informatives. Nous représentons ci-dessous le graphe correspondant :




<u>Figure 2</u> : Modèle Salm

• <u>Justification du modèle</u>

Le modèle choisi est une régression de Poisson qui sert à étudier le nombre d'occurrences d'un événement rare en fonction de variables explicatives connues. Ici, on cherche à étudier le nombre de mutations en fonction de la dose de quinoléine et de la plaque sur laquelle est effectuée l'expérience.

• <u>Calculs mathématiques</u>

L'objectif de cette partie est de calculer les lois conditionnelles de $\alpha, \beta, \gamma, \lambda_{ij}$ et $\tau$.

Comme $\tau = \frac{1}{\sigma^2}$ où $\tau \sim Gamma(\alpha, \beta)$ avec $\alpha = \beta = 0.001$ et $\lambda_{ij} \sim \mathcal{N}(0,\tau)$, on a :

$$\begin{aligned}
\pi(\tau \,|\, \gamma, \beta, \alpha, \lambda_{ij}, Y_{ij}) \quad & \alpha \quad \pi(\tau) \,.\, \pi(\lambda_{ij} \,|\, \gamma, \beta, \alpha, Y_{ij}, \tau) \\
& \alpha \quad \tau^{\alpha-1} \,.\, exp(-\beta\tau) \,.\, \tau^{\frac{I}{2}} \,.\, exp\left(-\frac{1}{2}\tau \sum_{i=1}^{6} \lambda_{ij}^2\right) \\
& \alpha \quad \tau^{\alpha+\frac{I}{2}-1} \,.\, exp\left(-\tau\left(\beta + \frac{\sum_{i=1}^{6} \lambda_{ij}^2}{2}\right)\right)
\end{aligned}$$

Ainsi on obtient, $\tau \sim Gamma\left(\alpha + \frac{I}{2}; \beta + \frac{\sum_{i=1}^{6} \lambda_{ij}^2}{2}\right)$, où $\alpha = \beta = 0.001$.

De plus, comme $Y_{ij} \sim Poisson(\mu_{ij})$ et $\alpha \sim \mathcal{N}(0,10^6)$, on a :

$$\begin{aligned}
\pi(\alpha \,|\, \beta, \gamma, \tau, \lambda_{ij}, Y_{ij}) \quad & \alpha \quad \pi(Y_{ij}) \,.\, \pi(r_i \,|\, \beta, \gamma, \tau, \lambda_{ij}, \alpha) \\
& \alpha \quad exp\left(-\frac{\alpha^2}{2.10^6}\right) . \prod_{i=1}^{6}\prod_{j=1}^{3} \frac{e^{-\mu_{ij}}\mu_{ij}^{Y_{ij}}}{Y_{ij}!}
\end{aligned}$$

Les paramètres $\beta$ et $\gamma$ suivent la même loi normale que $\alpha$. Par conséquent, le calcul de leur loi conditionnelle est le même.

Pour finir, pour $\lambda_{ij}$, on obtient :

$$\begin{aligned}
\pi(\lambda_{ij} \,|\, \beta, \gamma, \tau, \alpha, Y_{ij}) \quad & \alpha \quad \pi(\lambda_{ij} \,|\, \tau) \,.\, \pi(Y_{ij} \,|\, \alpha, \beta, \gamma, \tau, \lambda_{ij}) \\
& \alpha \quad exp\left(-\frac{\tau}{2} \,.\, \lambda_{ij}^2\right) . \prod_{i=1}^{6}\prod_{j=1}^{3} \frac{e^{-\mu_{ij}}\mu_{ij}^{Y_{ij}}}{Y_{ij}!}
\end{aligned}$$

• Analyse des résultats

| | $\alpha$ | $\beta$ | $\gamma$ | $\tau$ |
|---|---|---|---|---|
| Mean | 2.55 | 0.21 | $-4.80.10^{-4}$ | $5.29.10^{2}$ |
| Sd | 0.39 | 0.10 | $4.18.10^{-4}$ | $7.49.10^{2}$ |
| Median | 2.60 | 0.21 | $6.97.10^{-4}$ | $2.21.10^{2}$ |
| Quantile 2.5% | 1.98 | 0.05 | $9.67.10^{-4}$ | $4.287.10^{1}$ |
| Quantile 97.5% | 3.15 | 0.35 | 0 | $2.725.10^{3}$ |

Figure 3 : Estimation finale des paramètres

La constante $\alpha$ est estimée à $2.55$. Le coefficient $\beta$ est estimé à $0.21$, donc si l'on augmente d'une unité la valeur de $log(x_i + 10)$, le nombre de mutations $Y_{ij}$ est multiplié en moyenne par $exp(0.21) = 1.23$. Le coefficient $\gamma$ est estimé très proche de $0$ donc une augmentation de la dose $x_i$ d'une unité n'a pas d'impact sur le nombre de mutations.

Enfin, les estimations pour les coefficients $\lambda_{ij}$ sont disponibles dans le Rmd joint à cette présentation. Ils sont tous très proches de $0$ donc on en déduit qu'il n'y a pas d'association dose-plaque qui se démarque des autres.