Méthodes d'analyse non supervisées

A. Godmer

SORBONNE UNIVERSITÉ

PARIS Cimi Centre d'Immunologie et des Maladies Infectieuses

Plan

Partie I : L'Analyse en Composantes Principales (ACP)

Partie II : Clustering

Plan

Partie I : L'Analyse en Composantes Principales (ACP)

Partie II : Clustering

Introduction/ La PCA

PCA = Principal **C**omponent **A**nalysis

ACP = Analyse en **C**omposantes **P**rincipales

- Analyse **multivariée** (> 2 variables qui caractérisent un individu)
- Jeu de données contenant des **individus** décrits par **plusieurs variables quantitatives**
- Méthode de **visualisation sans apriori → méthode non supervisée**

Résumé des informations (tableau de données × individus) :
→ **On parle de réduction de dimension**
→ **En biologie :** données transcriptomiques, protéomiques…

Les données

Exemple données transcriptomiques

Individus (gènes)

Conditions expérimentales = variables

Fragment des données transcriptomiques brutes

	day1_2	day1_3	day2_1	day2_2	day2_3	day3_1
ENSMUSG00000000567	599.648075	304.093177	1052.689447	106.995584	347.13842	479.59911
ENSMUSG00000000568	1008.026306	1349.126716	818.257157	116.136417	3406.45030	766.09722
ENSMUSG00000000579	599.832586	500.735597	473.399472	36.258005	410.57787	347.05054
ENSMUSG00000000581	942.511039	744.646735	546.260344	87.788535	319.12679	461.45732
ENSMUSG00000000594	3063.845705	2743.404374	2283.051270	1115.588250	1491.61384	1576.68451
ENSMUSG00000000600	3341.854530	3561.805180	3674.188108	589.840068	1399.10751	3446.01856
ENSMUSG00000000605	791.312561	558.710943	489.579657	77.008213	256.00200	282.80077
ENSMUSG00000000606	4.785252	6.566374	3.970399	0.000000	138.48677	0.00000
ENSMUSG00000000617	15.839486	29.138902	30.228506	6.670500	18.27493	13.41152
ENSMUSG00000000627	36.673777	35.967747	46.297517	2.878275	17.03638	15.45854

Variables quantitatives

Rappel

Variance : mesure de la dispersion des variables

→ variance élevée = points éloignés autour de la moyenne

Covariance : mesure de la liaison entre deux variables

→ covariance élevée = relation forte entre deux variables

Corrélation : mesure standardisée de la covariance

→ la corrélation varie entre -1 et 1

La variance = information

Pourquoi la PCA ?

- Former des groupes d'individus semblables → ressemblance
- Former des groupes de variables liées entre elles → liaison - corrélation

Caractérisation des groupes d'individus par les variables

Quelles (groupes de) variables expliquent le plus la variabilité inter-individus ?

En biologie (exemple) :

Est-ce que la variance contenue dans les variables permet d'expliquer mes différents phénotypes (individus) ?

https://perso.univ-rennes2.fr/system/files/users/jegou_n/acp-cours.pdf

Objectifs de la PCA en biologie

- Analyse exploratoire des questions
- Comprendre la structure sous-jacente des données
- Identifier les biais, les erreurs expérimentales, les effets de lot
- Identifier les variables corrélées

Un exemple simple pour comprendre comment ça fonctionne

Notes de 11 élèves de 1 à 20 pour 5 disciplines

Variables

Individus

	Maths	Histoire-Géographie	Philosophie	Physique	Biologie fondamentale
eleve 1	10	19	9	4	7
eleve 2	12	12	13	6	9
eleve 3	16	18	14	10	13
eleve 4	7	12	16	1	4
eleve 5	18	9	11	12	15
eleve 6	16	12	17	10	13
eleve 7	13	14	10	7	10
eleve 8	12	14	7	6	9
eleve 9	11	12	15	5	8
eleve 10	9	16	11	3	6
eleve 11	9	16	11	3	6

Comment analyser simultanément ces 5 variables ?

Classiquement on aurait fait

Analyse univariée

→ Etudes des variables (colonnes)

	Maths	Histoire Géographie	Philosophie	Physique	Biologie fondamentale
Moyenne	10,9	13,8	12,3	6,7	8,8
Ecart type	4,6	2,9	3,1	3,2	3,6

→ Etude des individus (lignes)

	eleve 1	eleve 2	eleve 3	eleve 4	eleve 5	eleve 6	eleve 7	eleve 8	eleve 9	eleve 10	eleve 11
Moyenne	8,6	8,3	14,2	8,0	13,0	13,6	10,8	9,6	10,2	9,0	10,3
Ecart type	6,1	4,0	3,0	6,0	3,5	2,9	2,8	3,4	3,8	4,9	2,6

Classiquement on aurait fait

Analyse bivariée (matrice de corrélation)

→ Etudes des variables (colonnes)

	Maths	Histoire-Géographie	Philosophie	Physique	Biologie fondamentale
Maths	1	-0,28	0,11	0,71	0,95
Histoire-Géographie	-0,28	1	-0,33	-0,23	-0,28
Philosophie	0,11	-0,33	1	0,02	0,08
Physique	0,71	-0,23	0,02	1	0,89
Biologie fondamentale	0,95	-0,28	0,08	0,89	1

→ Etude des individus (lignes)

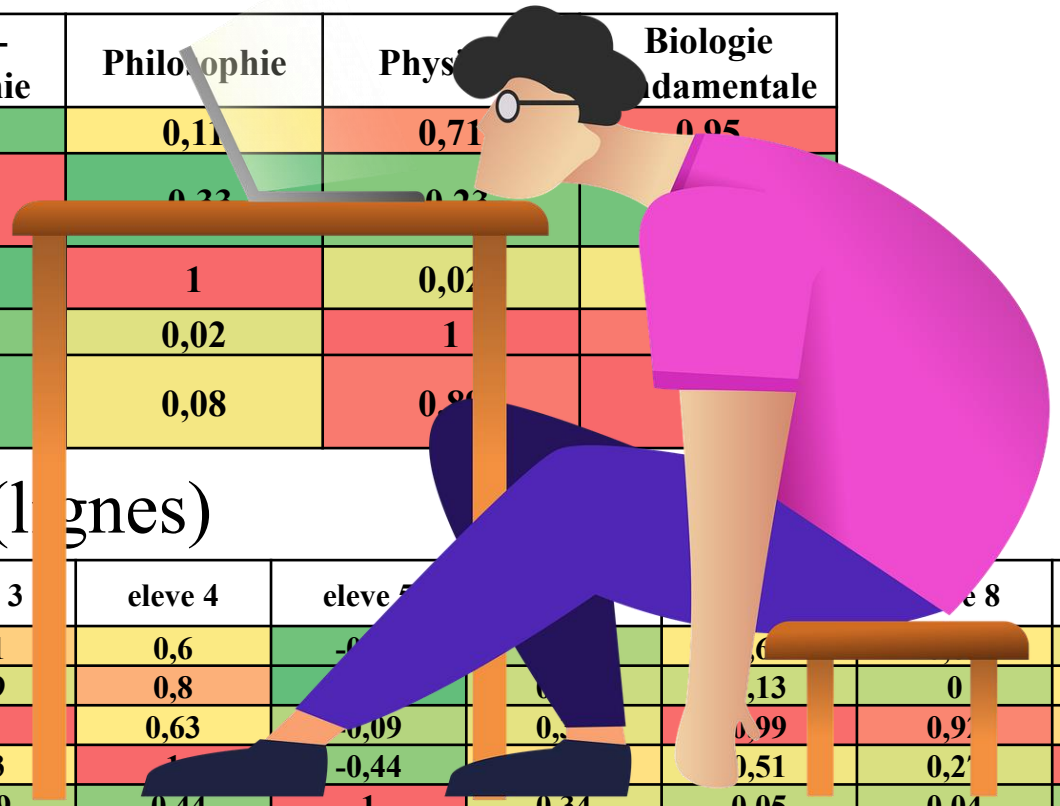
	eleve 1	eleve 2	eleve 3	eleve 4	eleve 5	eleve 6	eleve 7	eleve 8	eleve 9	eleve 10	eleve 11
eleve 1	1	0,73	0,71	0,6	-0,75	-0,13	0,62	0,63	0,48	0,88	0,93
eleve 2	0,73	1	0,29	0,8	-0,89	0,13	0,13	0	0,63	0,65	0,85
eleve 3	0,71	0,29	1	0,63	-0,09	0,38	0,99	0,92	0,68	0,92	0,74
eleve 4	0,6	0,8	0,63	1	-0,44	0,66	0,51	0,27	0,97	0,82	0,85
eleve 5	-0,75	-0,89	-0,09	-0,44	1	0,34	0,05	0,04	-0,22	-0,46	-0,71
eleve 6	-0,13	0,13	0,38	0,66	0,34	1	0,36	0,08	0,8	0,33	0,2
eleve 7	0,62	0,13	0,99	0,51	0,05	0,36	1	0,95	0,59	0,84	0,62
eleve 8	0,63	0	0,92	0,27	0,04	0,08	0,95	1	0,34	0,74	0,52
eleve 9	0,48	0,63	0,68	0,97	-0,22	0,8	0,59	0,34	1	0,79	0,75
eleve 10	0,88	0,65	0,92	0,82	-0,46	0,33	0,84	0,74	0,79	1	0,95
eleve 11	0,93	0,85	0,74	0,85	-0,71	0,2	0,62	0,52	0,75	0,95	1

Classiquement on aurait fait

Analyse bivariée (matrice de corrélation)

→ Etudes des variables (colonnes)

	Maths	Histoire-Géographie	Philosophie	Physique	Biologie fondamentale
Maths	1	-0,28	0,11	0,71	0,95
Histoire-Géographie	-0,28	1	-0,33	-0,23	-0,28
Philosophie	0,11	-0,33	1	0,02	0,08
Physique	0,71	-0,23	0,02	1	0,81
Biologie fondamentale	0,95	-0,28	0,08	0,81	1



→ Etude des individus (lignes)

	eleve 1	eleve 2	eleve 3	eleve 4	eleve 5	eleve 6	eleve 7	eleve 8	eleve 9	eleve 10	eleve 11
eleve 1	1	0,73	0,71	0,6	-0,75	-0,13	0,62	0,63	0,48	0,88	0,93
eleve 2	0,73	1	0,29	0,8	-0,89	0,13	0,13	0	0,63	0,65	0,85
eleve 3	0,71	0,29	1	0,63	-0,09	0,38	0,99	0,92	0,68	0,92	0,74
eleve 4	0,6	0,8	0,63	1	-0,44	0,66	0,51	0,27	0,97	0,82	0,85
eleve 5	-0,75	-0,89	-0,09	-0,44	1	0,34	0,05	0,04	-0,22	-0,46	-0,71
eleve 6	-0,13	0,13	0,38	0,66	0,34	1	0,36	0,08	0,8	0,33	0,2
eleve 7	0,62	0,13	0,99	0,51	0,05	0,36	1	0,95	0,59	0,84	0,62
eleve 8	0,63	0	0,92	0,27	0,04	0,08	0,95	1	0,34	0,74	0,52
eleve 9	0,48	0,63	0,68	0,97	-0,22	0,8	0,59	0,34	1	0,79	0,75
eleve 10	0,88	0,65	0,92	0,82	-0,46	0,33	0,84	0,74	0,79	1	0,95
eleve 11	0,93	0,85	0,74	0,85	-0,71	0,2	0,62	0,52	0,75	0,95	1

Et si on essayait la PCA ?

Un exemple simple pour comprendre comment ça fonctionne

Notes de 11 élèves de 1 à 20 pour 5 disciplines

Variables

Individus

	Maths	Histoire-Géographie	Philosophie	Physique	Biologie fondamentale
eleve 1	10	19	9	4	7
eleve 2	12	12	13	6	9
eleve 3	16	18	14	10	13
eleve 4	7	12	16	1	4
eleve 5	18	9	11	12	15
eleve 6	16	12	17	10	13
eleve 7	13	14	10	7	10
eleve 8	12	14	7	6	9
eleve 9	11	12	15	5	8
eleve 10	9	16	11	3	6
eleve 11	9	16	11	3	6

Comment analyser simultanément ces 5 variables ?

Etude des individus

- Un individu = 1 ligne du tableau → 1 point dans un espace à p (n=variables) dimensions
  - si $p = 2$ → nuage de points
  - si $p = 3$ → espace 3D
  - si $p \geq 4$ → représentation impossible

- Notion de ressemblance entre les individus
  - deux individus se ressemblent → valeurs proches sur l'ensemble des p variables
  - mesure de la distance entre les individus (somme des carrés des écarts pour chaque variable)

- Visualisation de la forme du nuage de points → étude des individus

Etude des individus

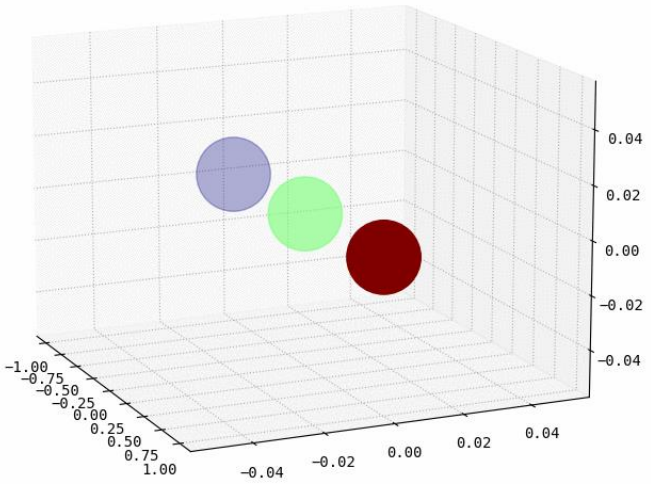
- Visualisation d'un nuage de point en en 2D (photo) à partir d'un espace 3D

Comment les oiseaux synchronisent-ils leur vol ? (vidéo) | Etrange et Insolite (jack35.fr)

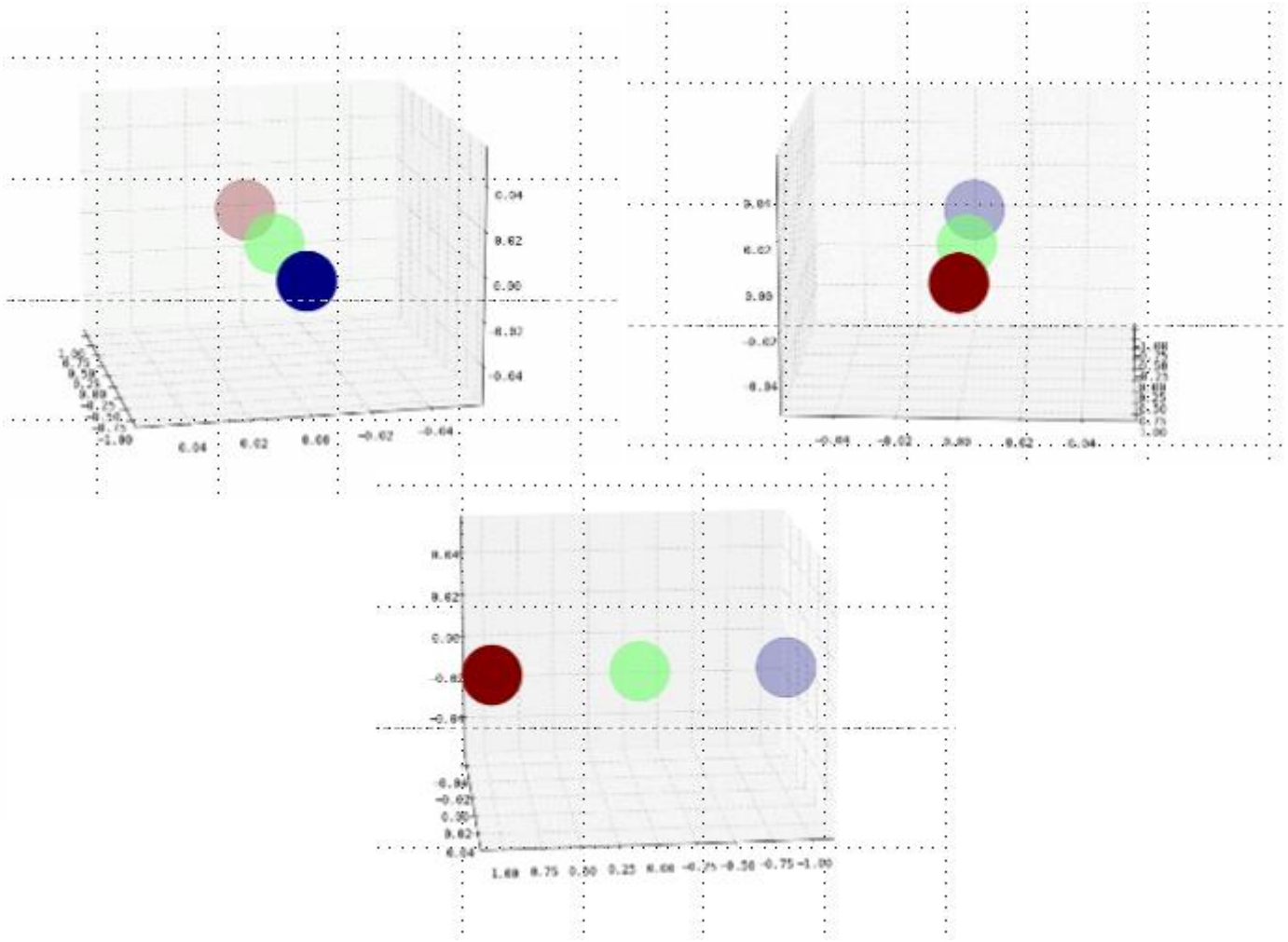
- L'ACP va fournir une image simplifiée
- Trouver le sous espace qui résume le plus fidèlement les données (restitution de l'image originale)

Etude des individus

- Quelle représentation choisir ?

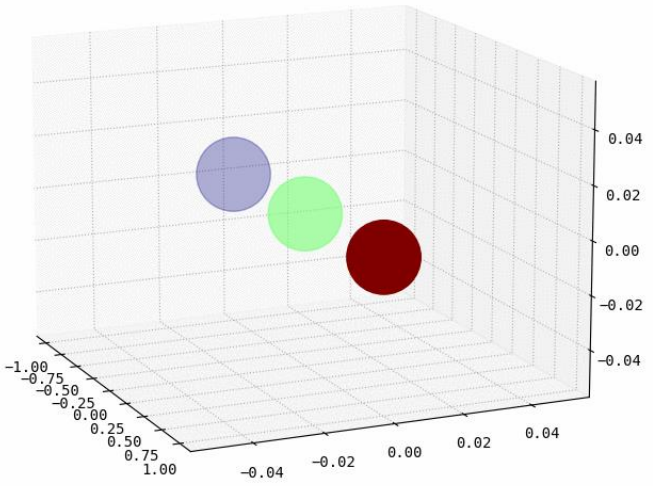


https://github.com/matplotlib/matplotlib/issues/5830/

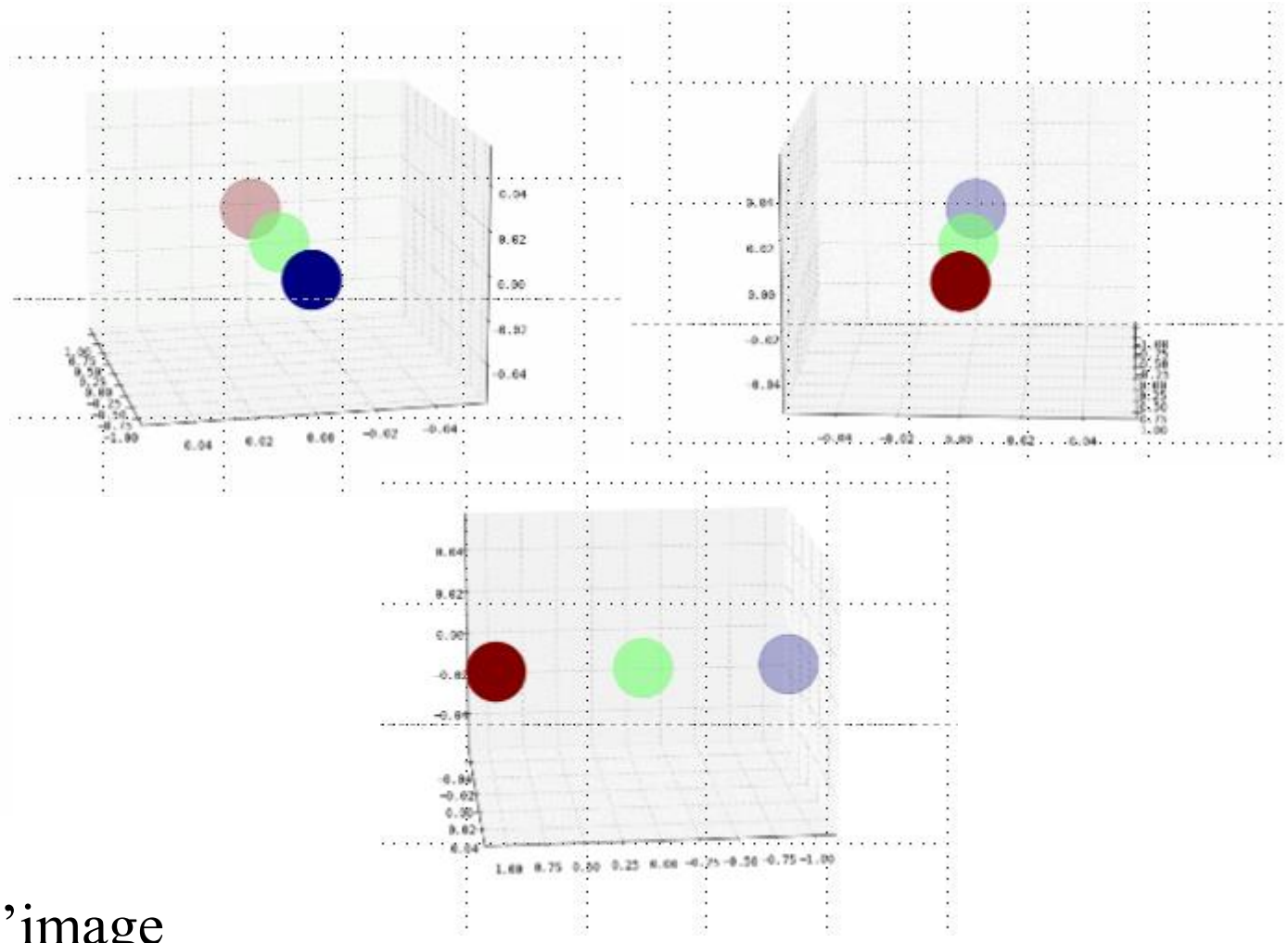


Etude des individus

- Quelle représentation choisir ?



https://github.com/matplotlib/matplotlib/issues/5830/

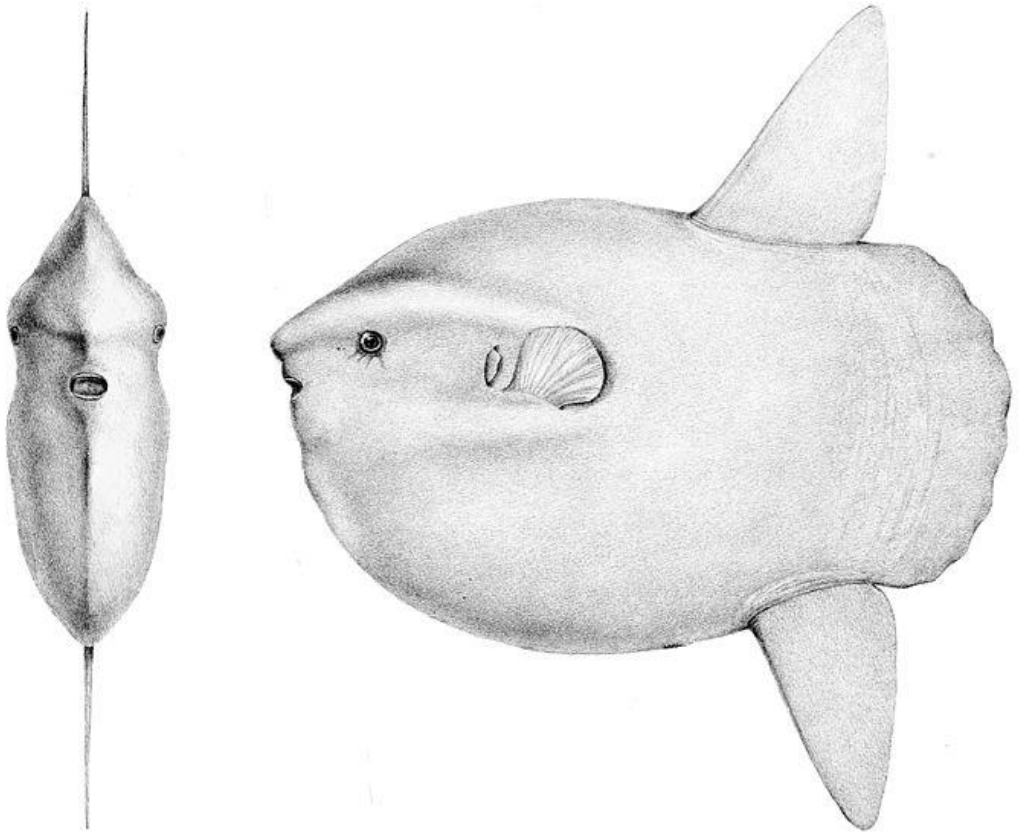


- Une image est bonne :
  - si elle restitue la forme initiale de l'image
  - si elle ne déforme pas les distances entre les individus
  - si elle représente au mieux la diversité et la variabilité des données

Etude des individus

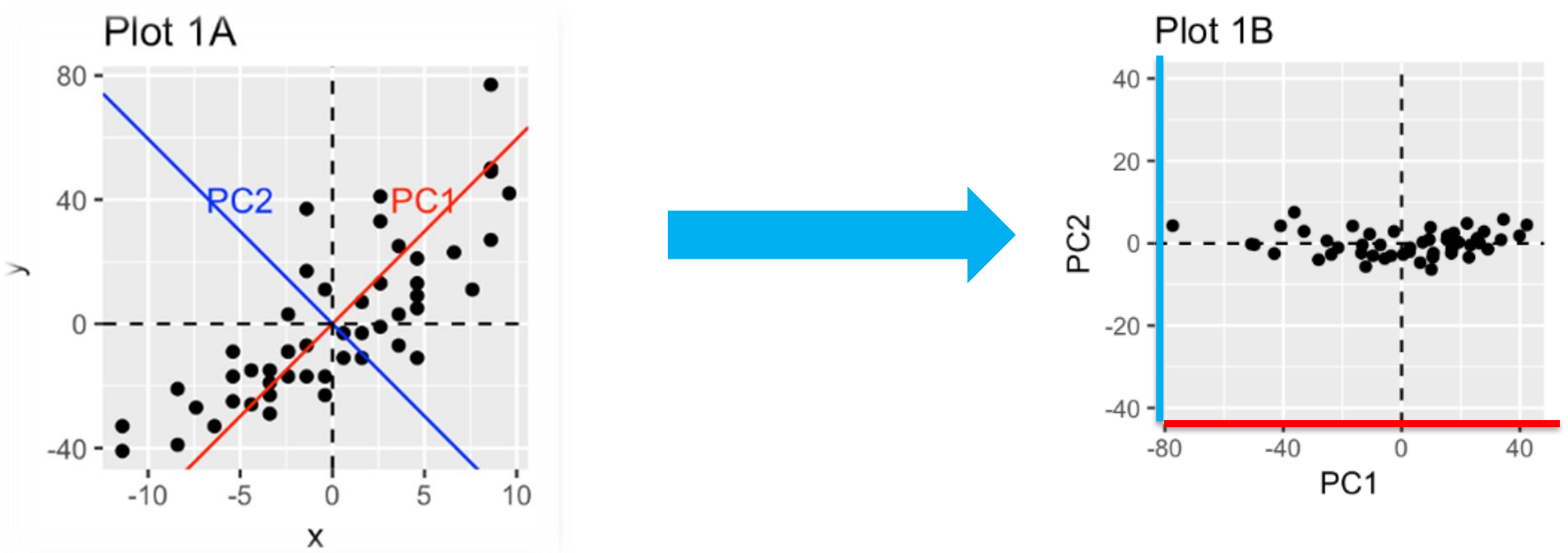
- Comment dire qu'une image est de bonne qualité ?
  - Notion de variabilité ou de dispersion sur plusieurs dimensions = inertie
  - Inertie = variance généralisée sur plusieurs dimensions

https://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%B4le_(poisson)#/media/Fichier:Sunfish2.jpg



https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Fichier:Mola_mola_face_profile.jpg

Etude des individus



https://www.analyticsvidhya.com/blog/2020/12/an-end-to-end-comprehensive-guide-for-pca/

→ **Composantes principales :**

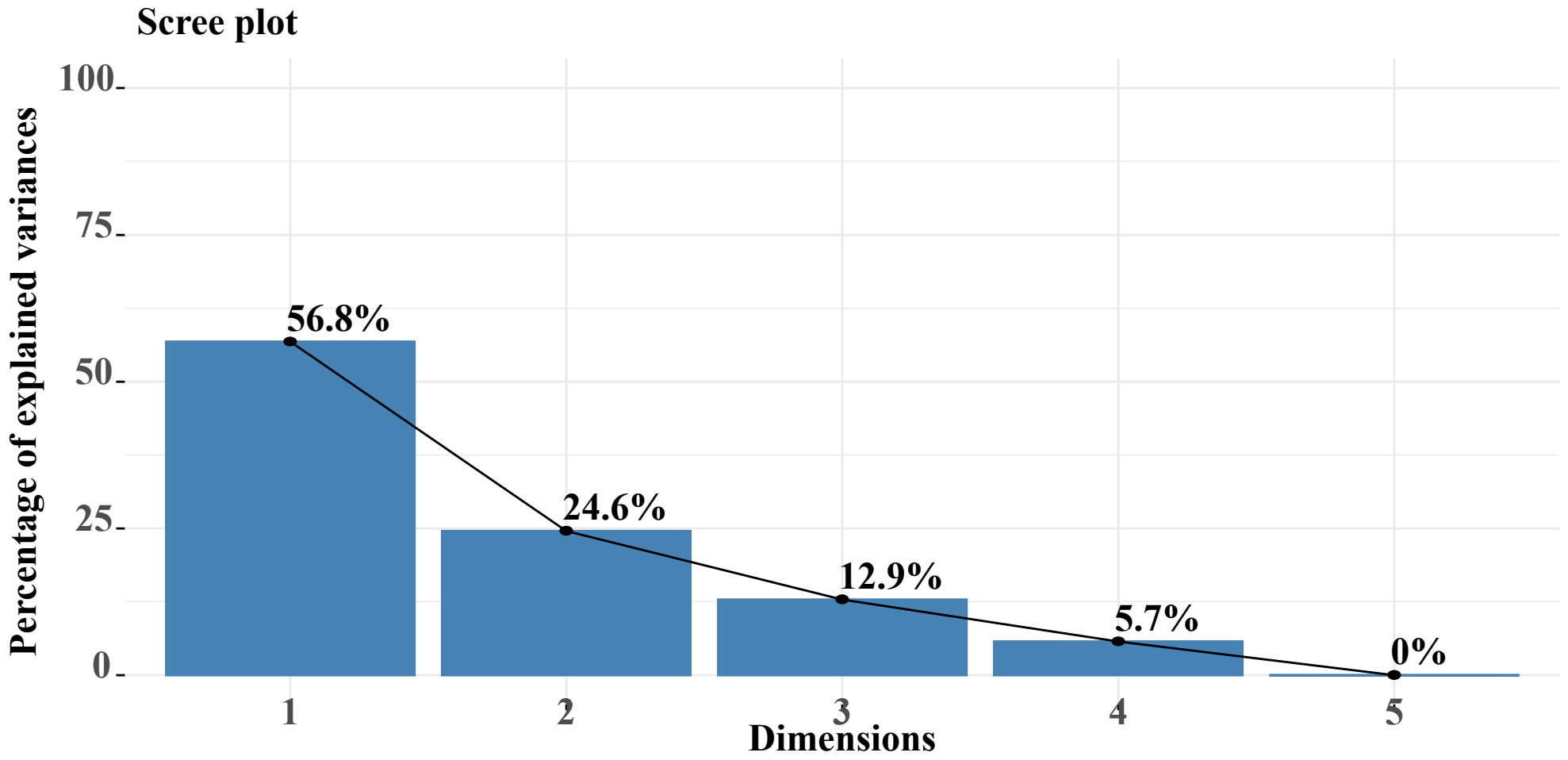
- Les variables originales = variable artificielles pour expliquer l'information (ici la variance)

→ **Séparation avec les composantes principales (PC1 et PC2) :**

- La direction des axes = maximisation de la variance
- PC1 : premier axe principal → direction selon le maximum de variance antre les individus
- PC2 : deuxième axe principal → seconde direction la plus importante, orthogonale à PC1

Valeurs propres/Variances

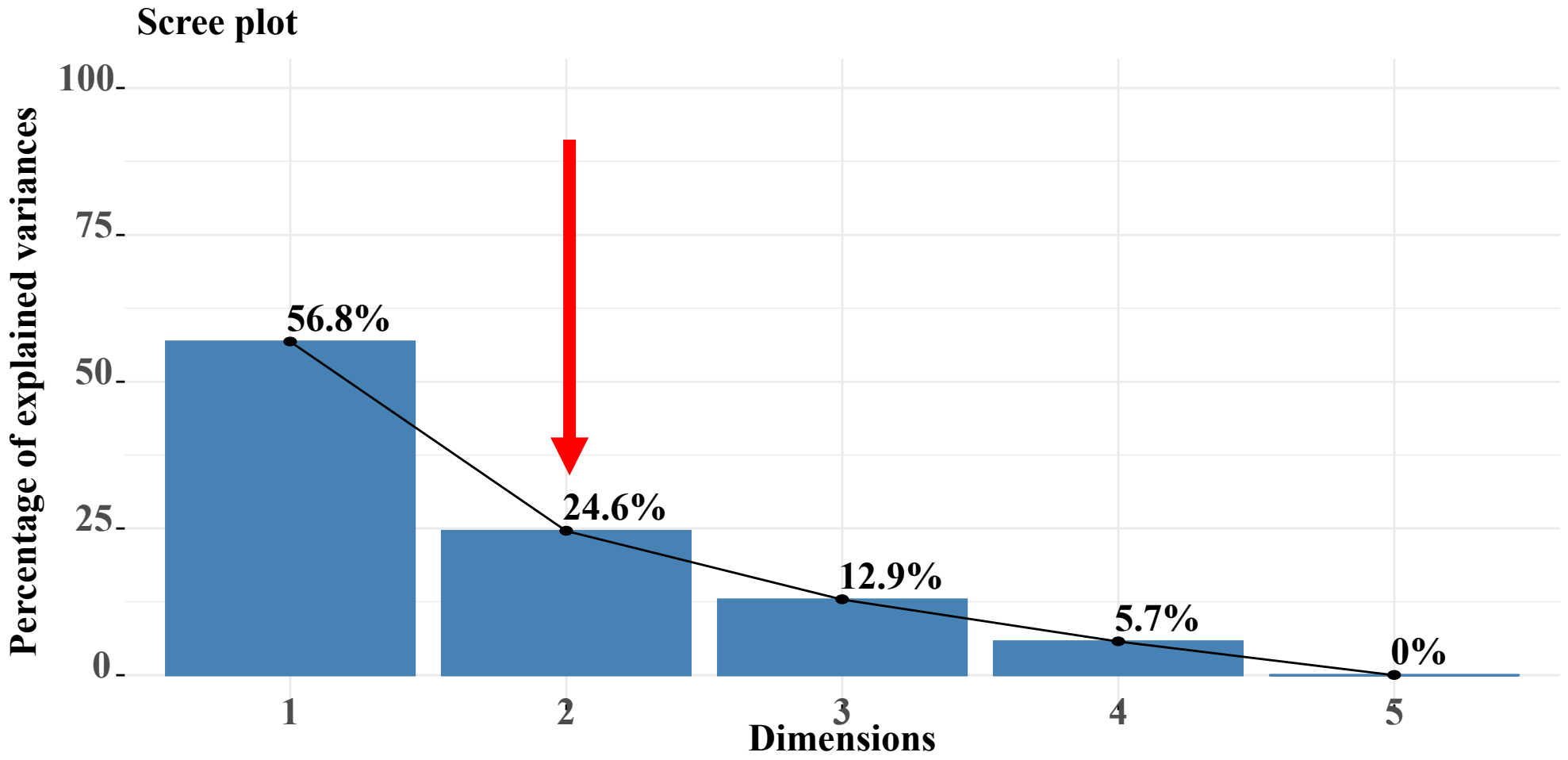
Valeurs propres (eigenvalues en anglais) : mesure de la quantité de variance par composante



Quantité d'information (variance) par composante

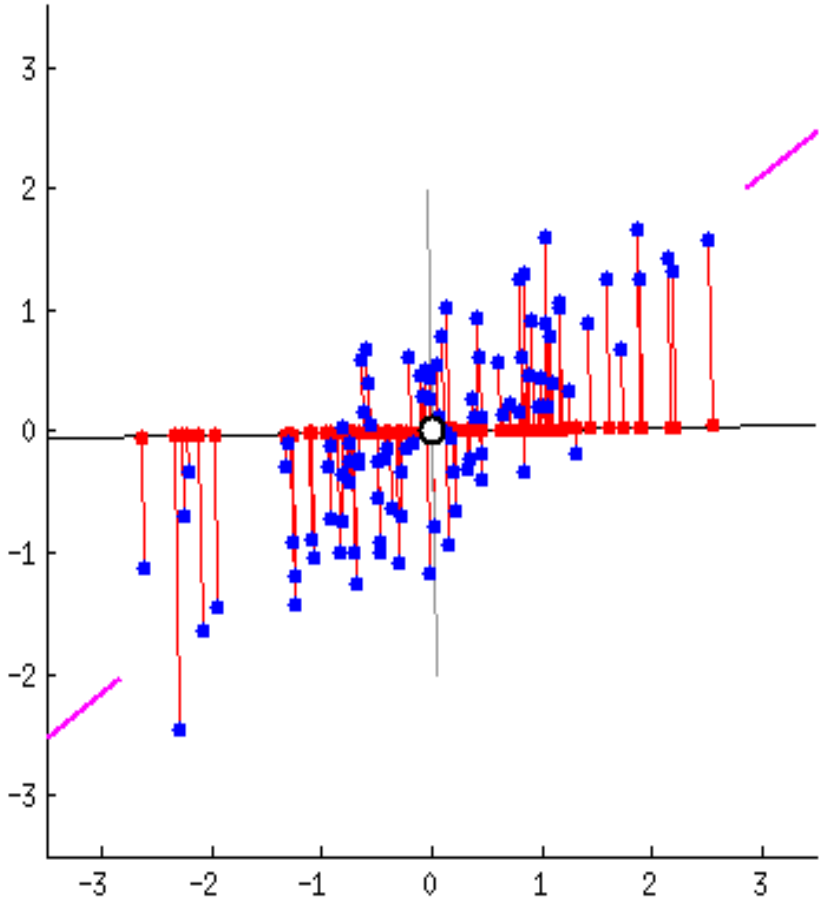
Valeurs propres/Variances

Valeurs propres (eigenvalues en anglais) : mesure de la quantité de variance par composante



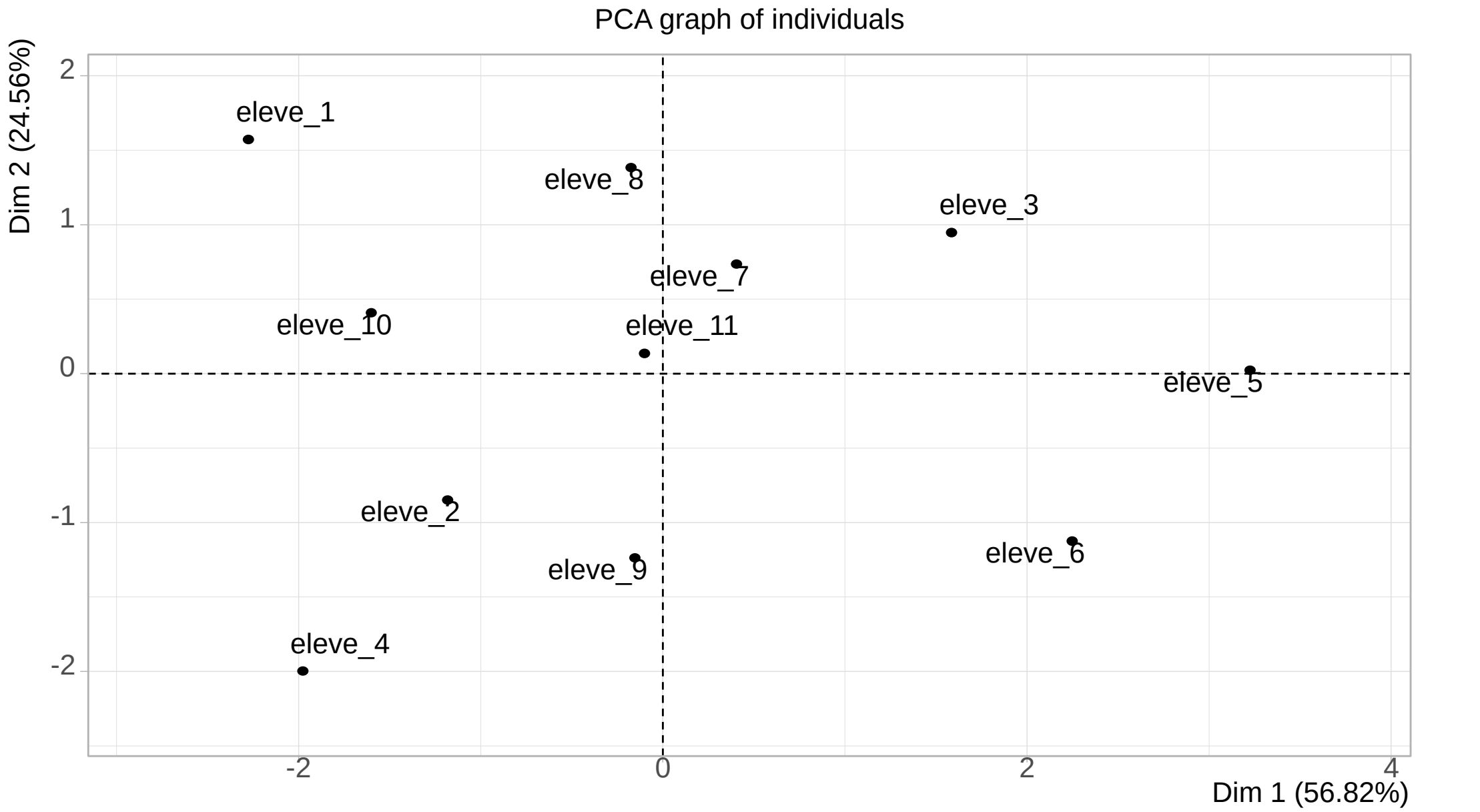
Quantité d'information (variance) par composante

Etudes des individus

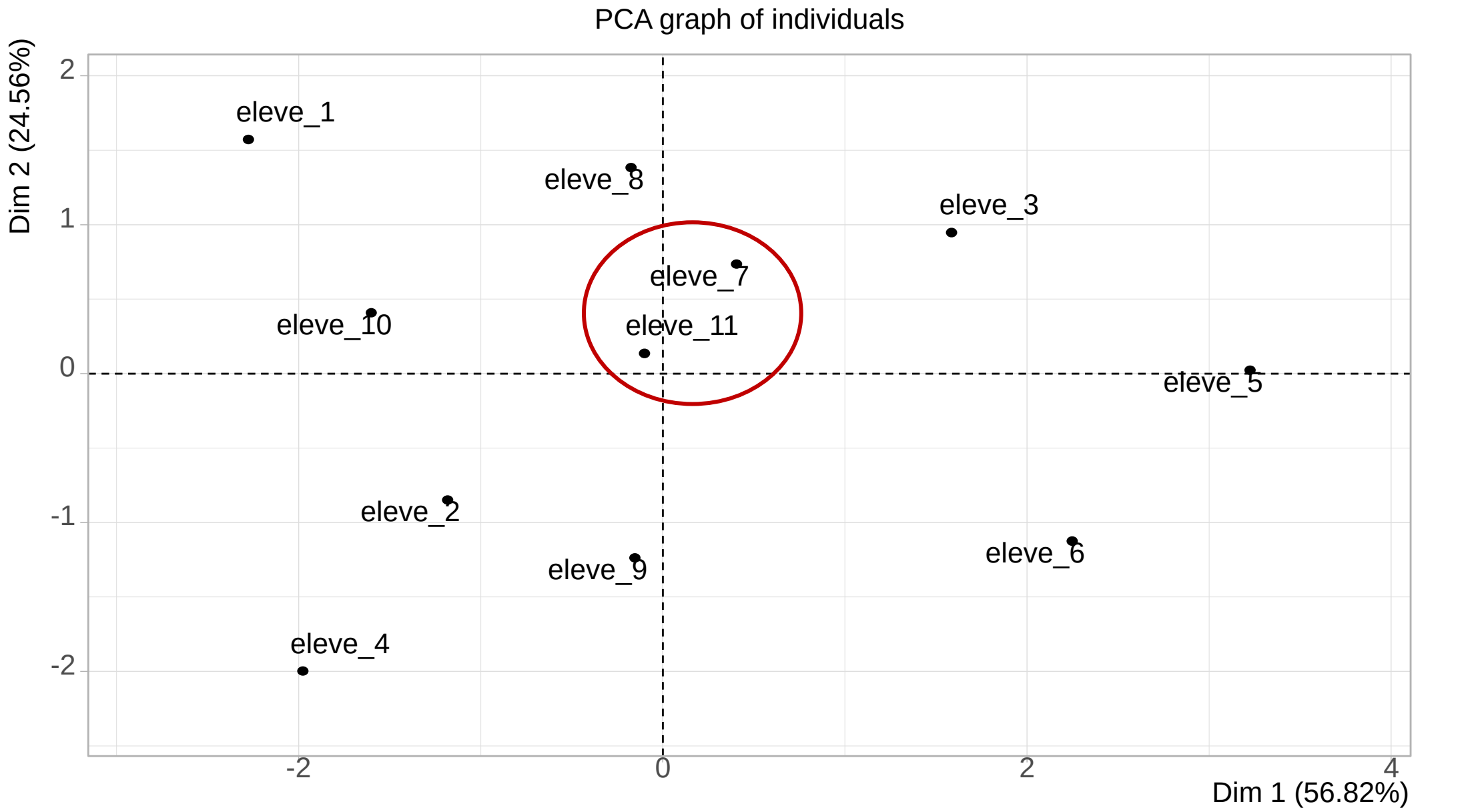


Composantes = combinaisons linéaires des variables initiales (les valeurs propres)

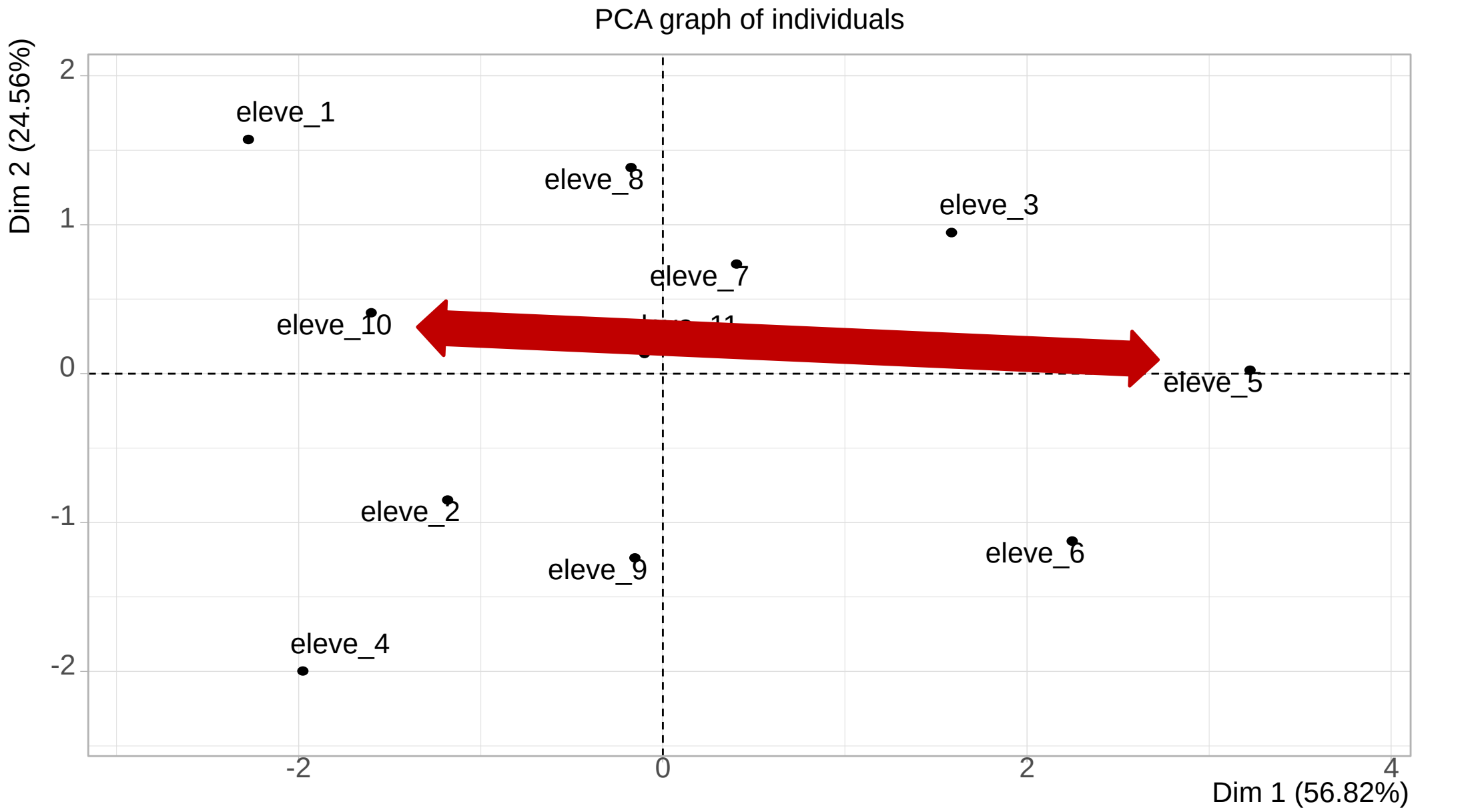
Etudes des individus/Graphe des individus



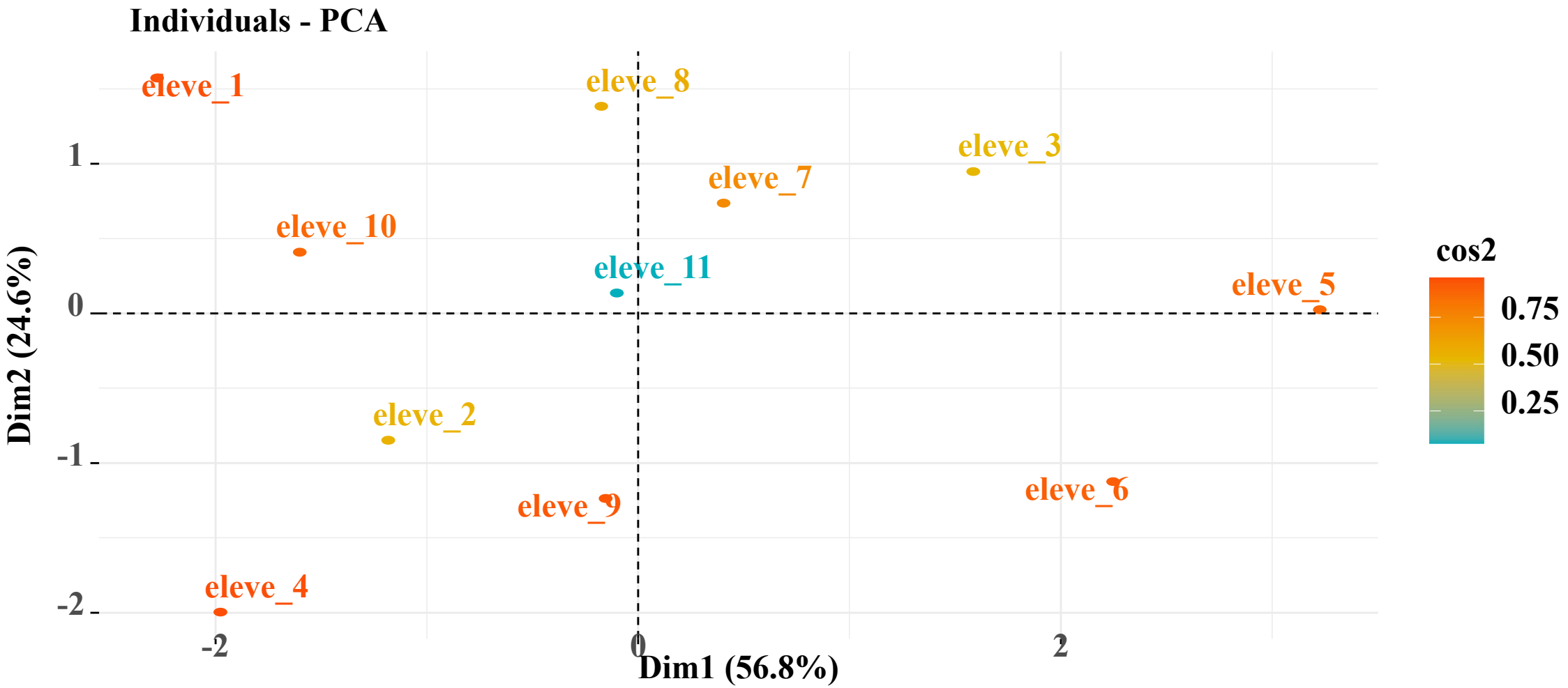
Etudes des individus/Graphe des individus



Etudes des individus/Graphe des individus



Etudes des individus/Graphe des individus



Cosinus carré → qualité de la représentation de chaque individu sur chaque axe

https://www.analyticsvidhya.com/blog/2020/12/an-end-to-end-comprehensive-guide-for-pca/

Etude des variables

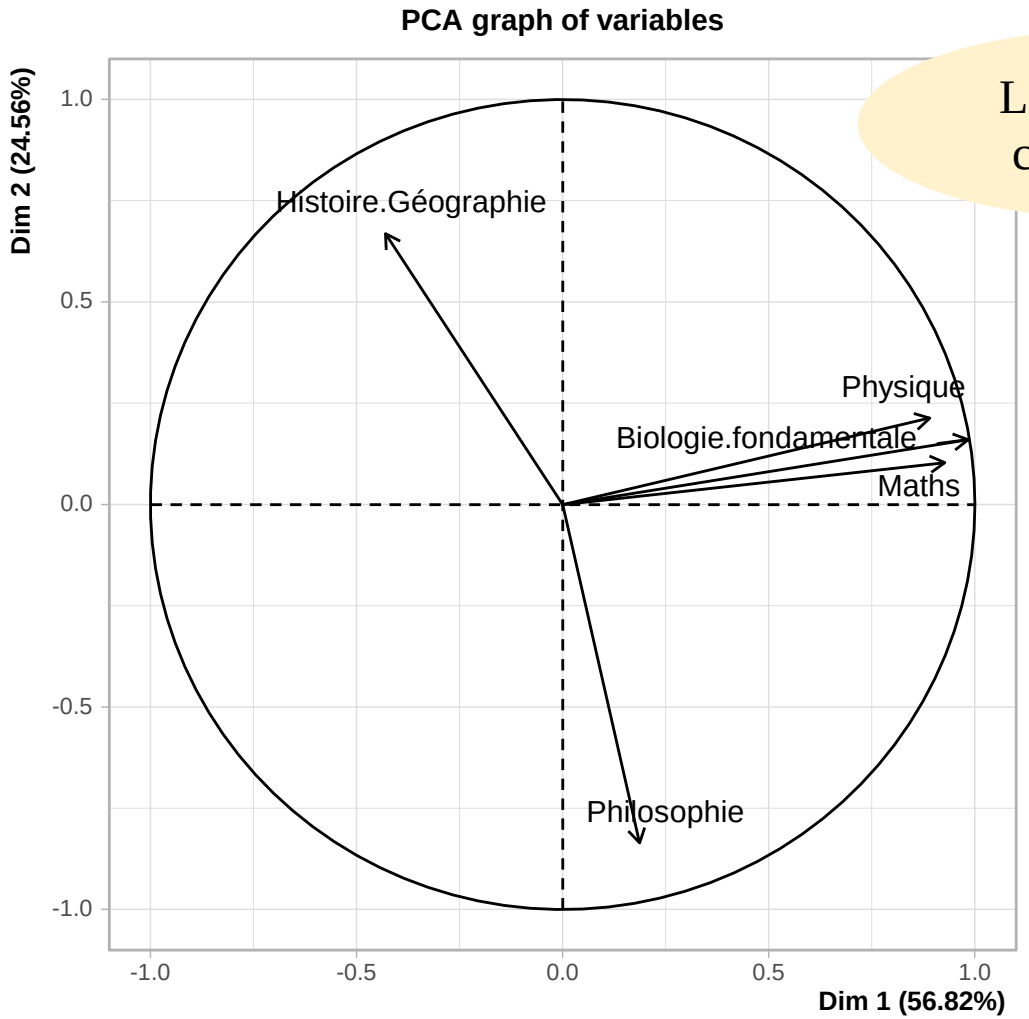
- Une variable = 1 colonne du tableau → 1 point dans un espace à N (n=individus) dimensions
- Variables = représentées par des flèches

```
> res.pca.raw$var$coord
                          Dim.1      Dim.2      Dim.3          Dim.4         Dim.5
Maths                 0.9271567  0.1032435 0.08920569 -0.3489464200  3.778953e-32
Histoire.Géographie  -0.4298643  0.6691947 0.60613132 -0.0000828758  1.672270e-47
Philosophie           0.1866839 -0.8357073 0.51396389  0.0508290836  7.838766e-48
Physique              0.8907839  0.2135242 0.01972722  0.4006524254  2.643445e-32
Biologie.fondamentale 0.9839317  0.1603253 0.06537553 -0.0435917477 -5.954092e-32
```

Etude de la corrélation des variables avec les composantes principales

Etude des variables

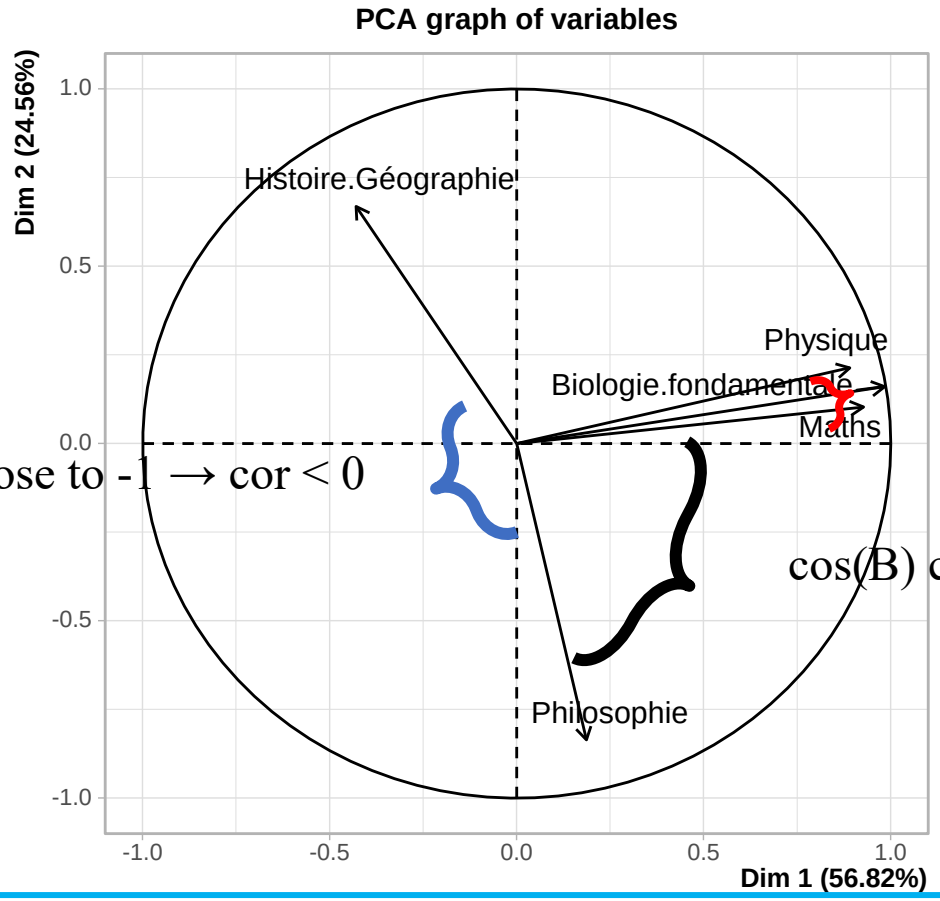
- Représentation des variables dans espaces déterminés par les composantes
- Coordonnées de la variable = corrélation entre la variable et chaque composante



Le cercle des corrélations

Etude des variables

- Représentation des variables dans espaces déterminés par les composantes
- Coordonnées de la variable = corrélation entre la variable et chaque composante



cos(A) close to 1 → cor > 0

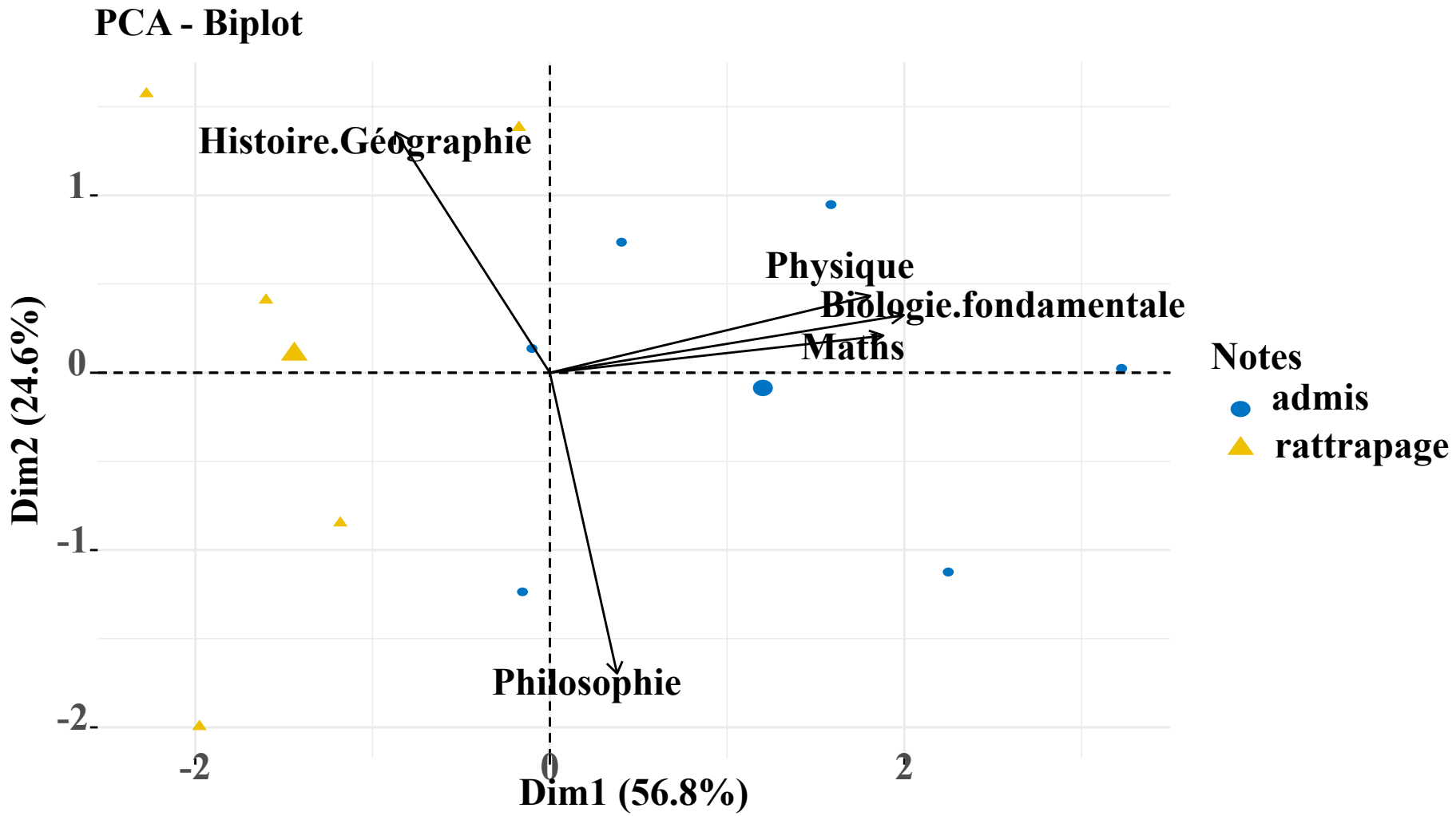
cos(C) close to -1 → cor < 0

cos(B) close to 0 → cor = 0

Visualisation de la corrélation entre les variables

Identification des groupes de variables corrélées entres elles

Biplot/Analyse simultanée



Un individu qui se trouve du même côté d'une variable donnée a une valeur élevée pour cette variable ;
Un individu qui se trouve sur le côté opposé d'une variable donnée a une faible valeur pour cette variable.

Exemple biologique simple

	penicillin	streptomycin	neomycin	gramstain
Aerobacter aerogenes	870.000	1.00	1.600	neg
Brucella abortus	1.000	2.00	0.020	neg
Escherichia coli	100.000	0.40	0.100	neg
Klebsiella pneumoniae	850.000	1.20	1.000	neg
Mycobacterium tuberculosis	800.000	5.00	2.000	neg
Proteus vulgaris	3.000	0.10	0.100	neg
Pseudomonas aeruginosa	850.000	2.00	0.400	neg
Salmonella typhosa	1.000	0.40	0.008	neg
Salmonella schottmuelleri	10.000	0.80	0.090	neg
Bacillis anthracis	0.001	0.01	0.007	pos
Diplococcus pneumoniae	0.005	11.00	10.000	pos
Staphylococcus albus	0.007	0.10	0.001	pos
Staphylococcus aureus	0.030	0.03	0.001	pos
Streptococcus fecalis	1.000	1.00	0.100	pos
Streptococcus hemolyticus	0.001	14.00	10.000	pos
Streptococcus viridans	0.005	10.00	40.000	pos

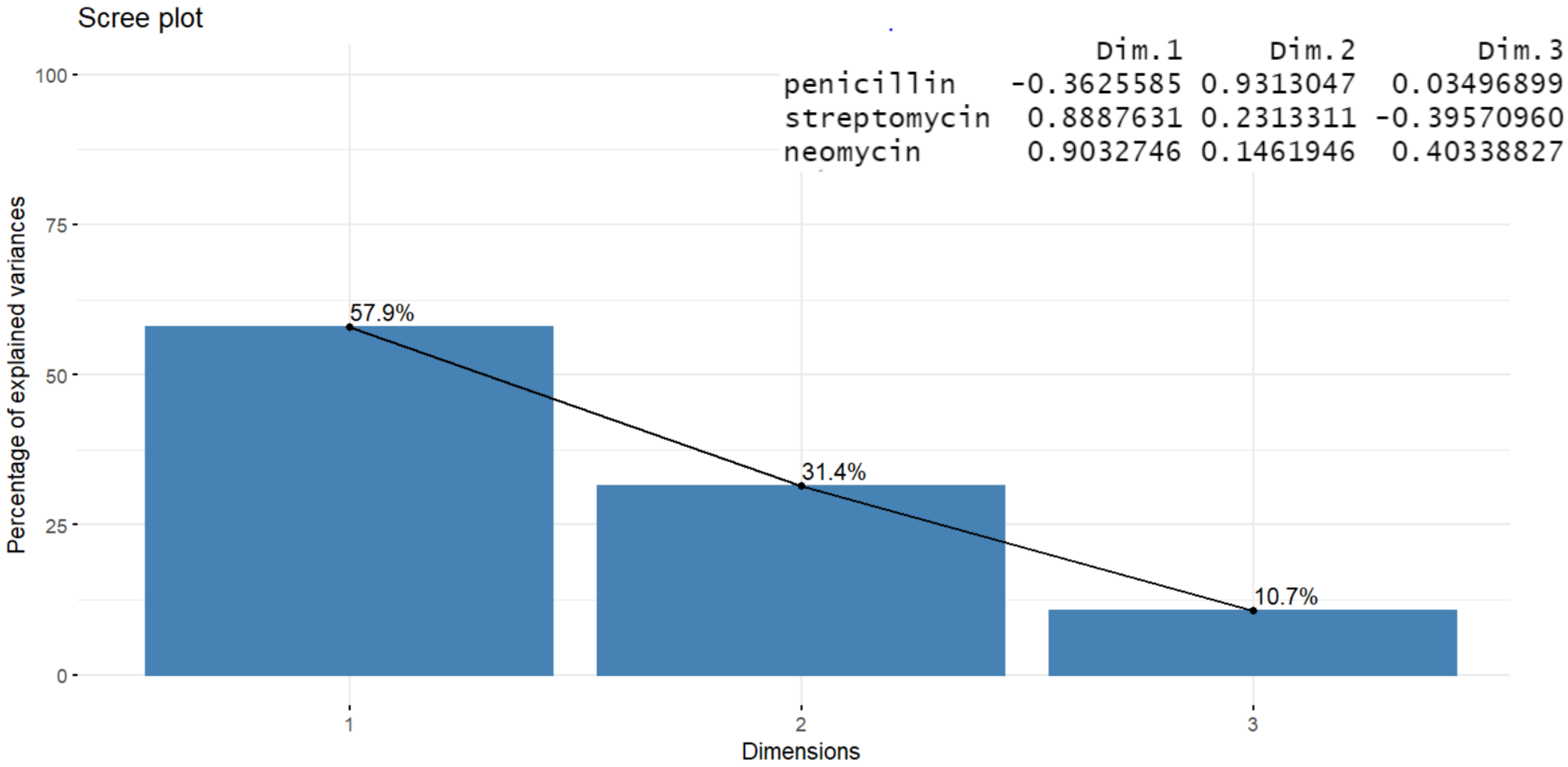
- Données provenant du package R « Lucid »
- “Effectiveness of 3 antibiotics against 16 bacterial species”
- “16 observations on the following 5 variables”

Exemple biologique simple

- Définir les variables et les individus ?
- Quelles sont les variables à garder pour la PCA ?

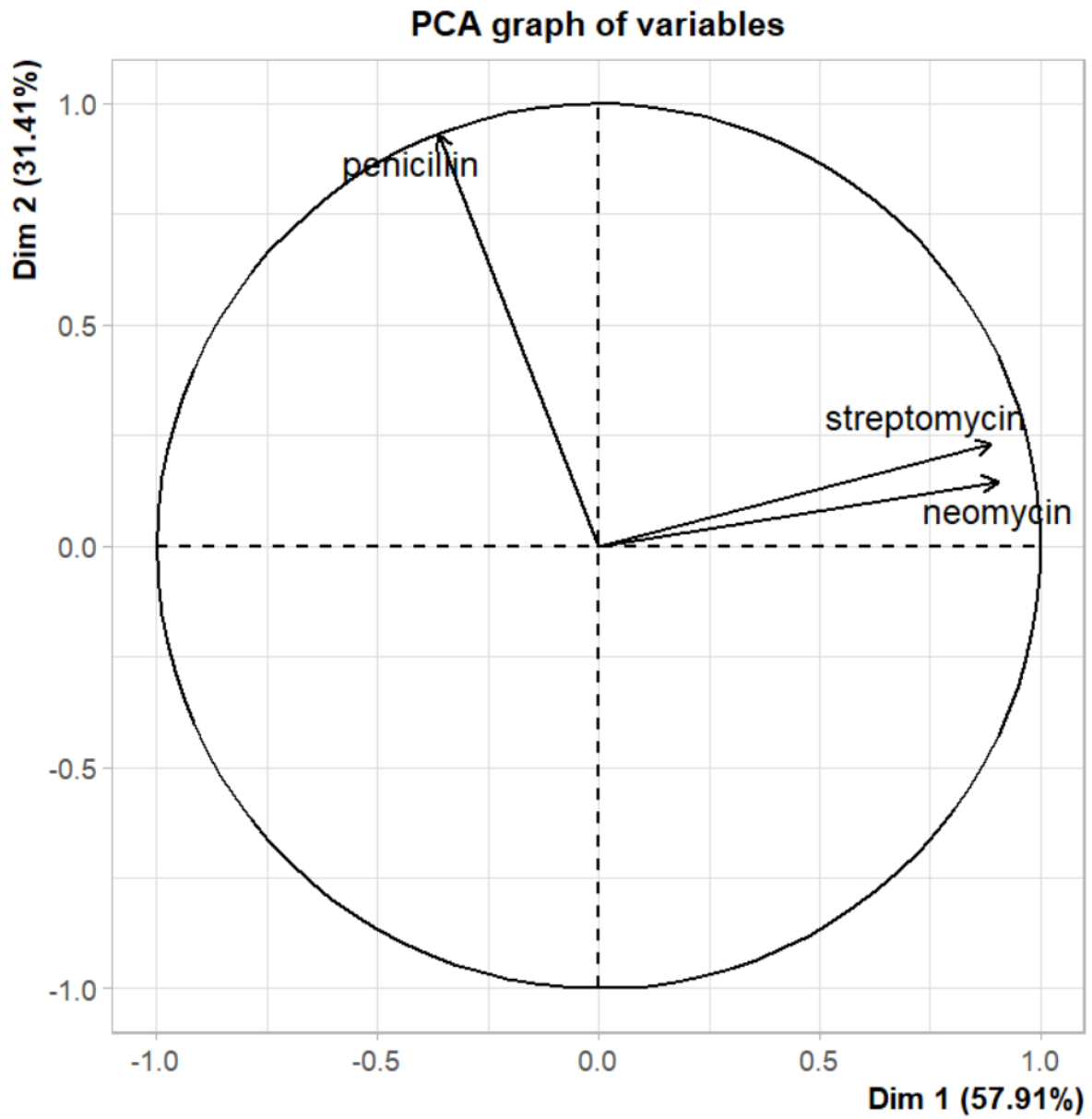
	penicillin	streptomycin	neomycin	gramstain
Aerobacter aerogenes	870.000	1.00	1.600	neg
Brucella abortus	1.000	2.00	0.020	neg
Escherichia coli	100.000	0.40	0.100	neg
Klebsiella pneumoniae	850.000	1.20	1.000	neg
Mycobacterium tuberculosis	800.000	5.00	2.000	neg
Proteus vulgaris	3.000	0.10	0.100	neg
Pseudomonas aeruginosa	850.000	2.00	0.400	neg
Salmonella typhosa	1.000	0.40	0.008	neg
Salmonella schottmuelleri	10.000	0.80	0.090	neg
Bacillis anthracis	0.001	0.01	0.007	pos
Diplococcus pneumoniae	0.005	11.00	10.000	pos
Staphylococcus albus	0.007	0.10	0.001	pos
Staphylococcus aureus	0.030	0.03	0.001	pos
Streptococcus fecalis	1.000	1.00	0.100	pos
Streptococcus hemolyticus	0.001	14.00	10.000	pos
Streptococcus viridans	0.005	10.00	40.000	pos

Exemple biologique simple

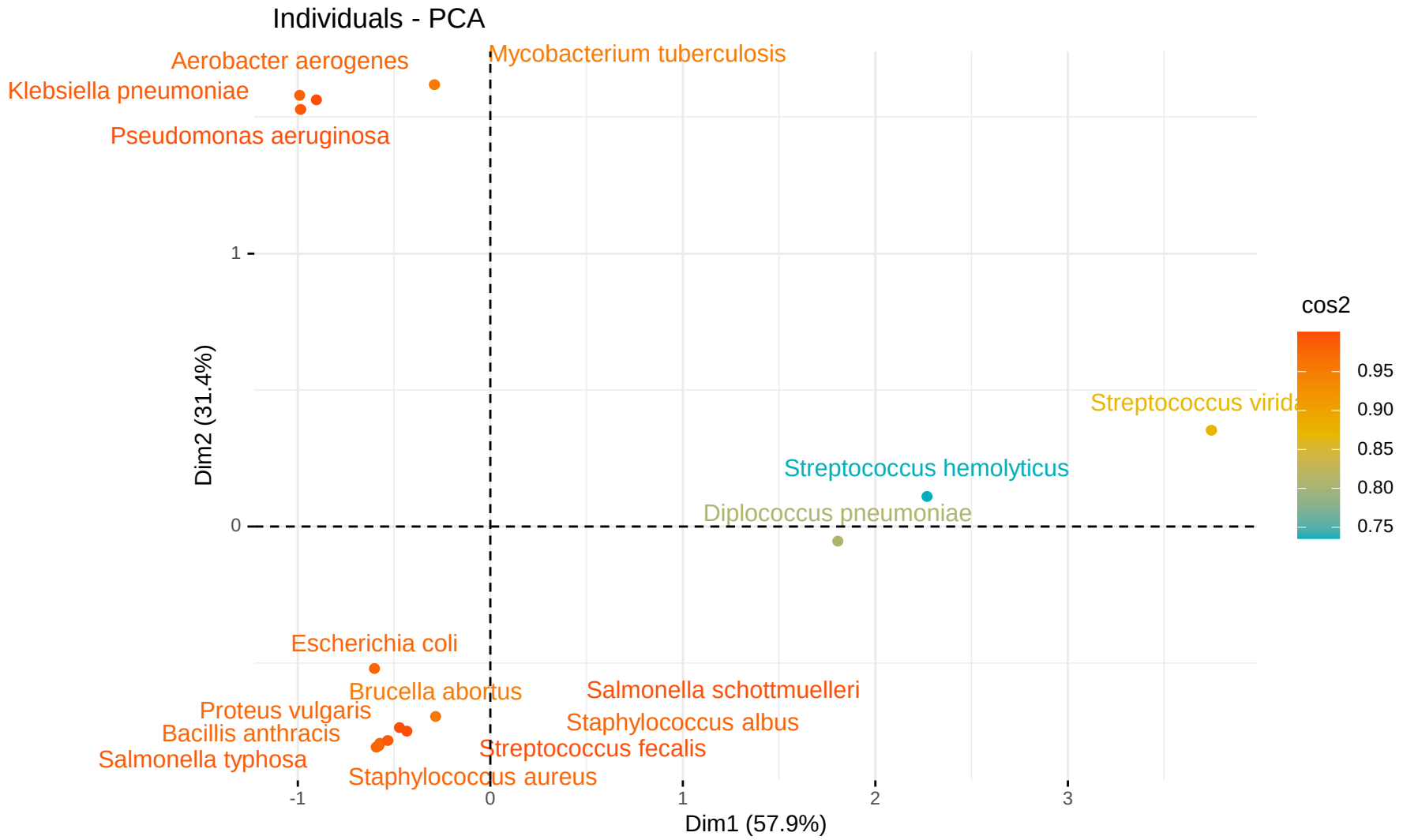


	Dim.1	Dim.2	Dim.3
penicillin	-0.3625585	0.9313047	0.03496899
streptomycin	0.8887631	0.2313311	-0.39570960
neomycin	0.9032746	0.1461946	0.40338827

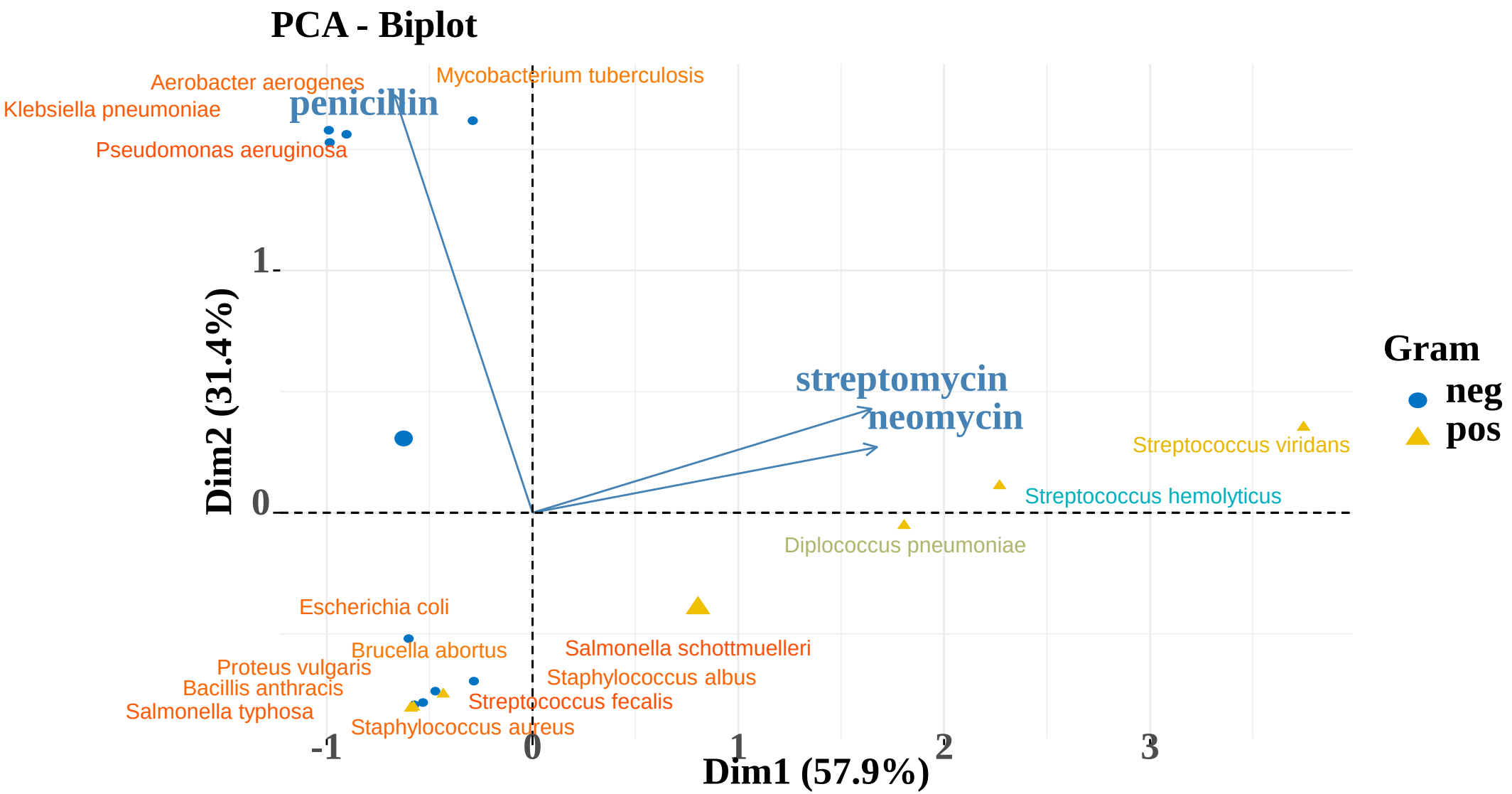
Exemple biologique simple



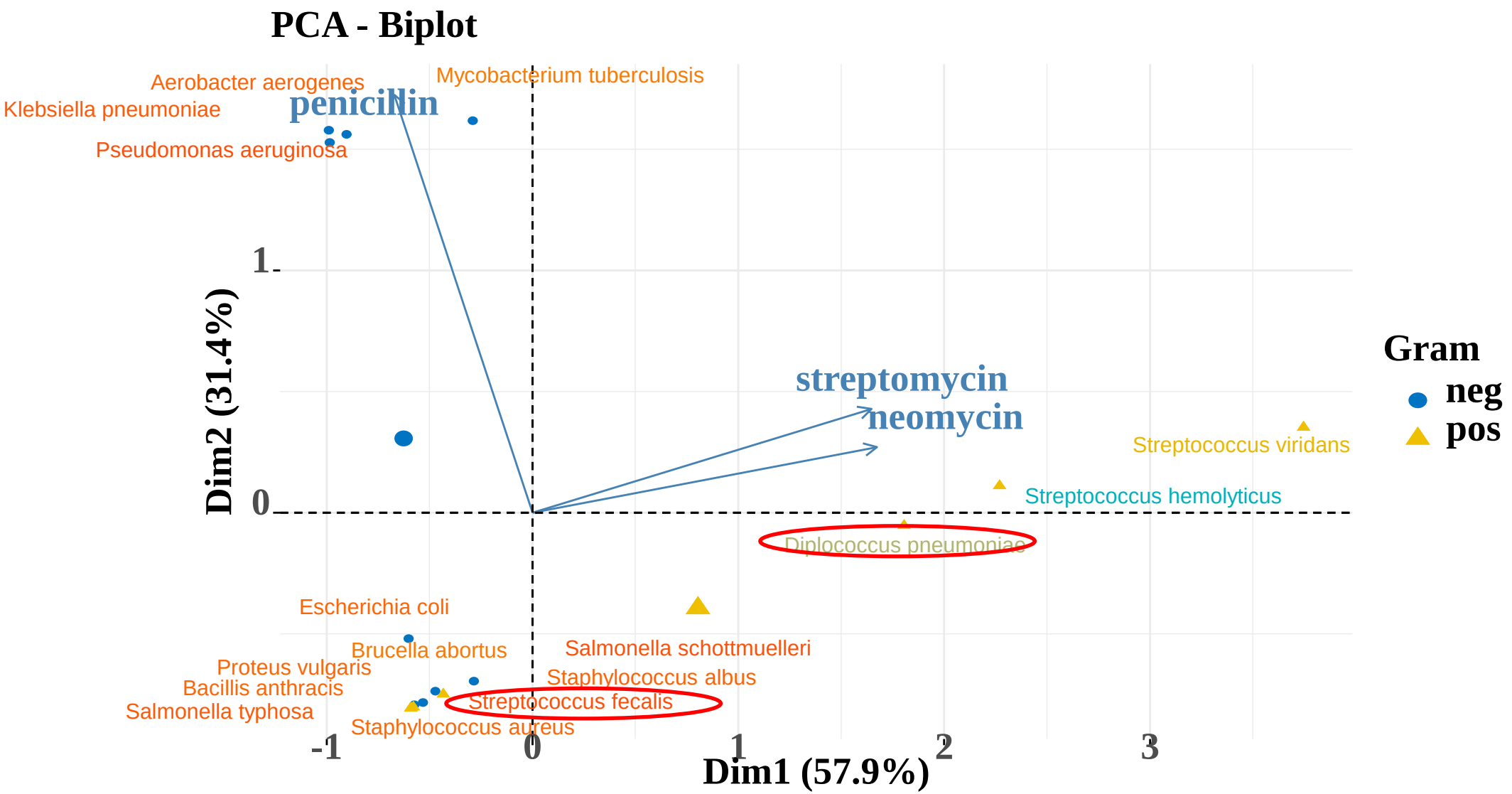
Exemple biologique simple



Exemple biologique simple

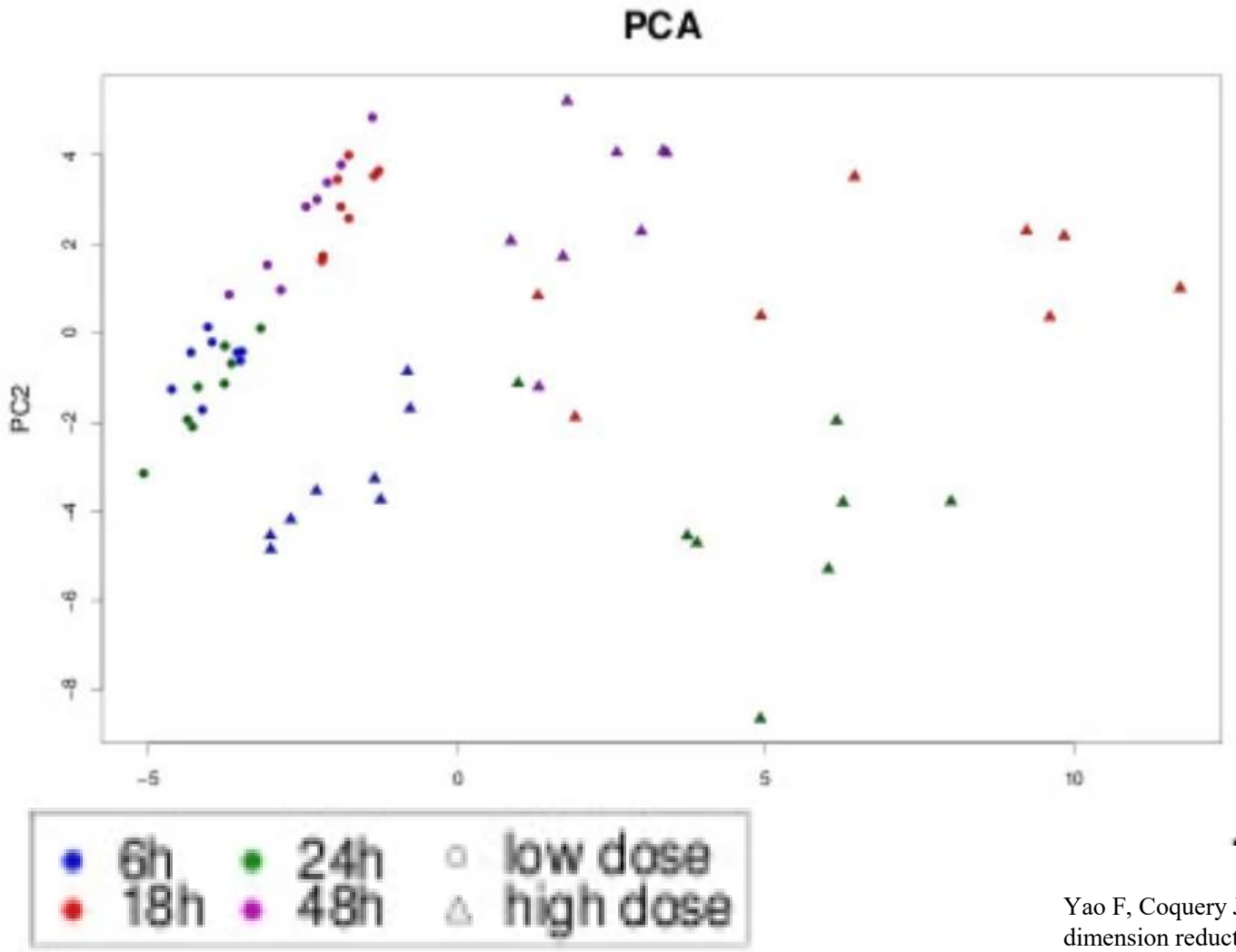


Exemple biologique simple



Exemples biologique (1)

Independent Principal Component Analysis for biologically meaningful dimension reduction of large biological data sets

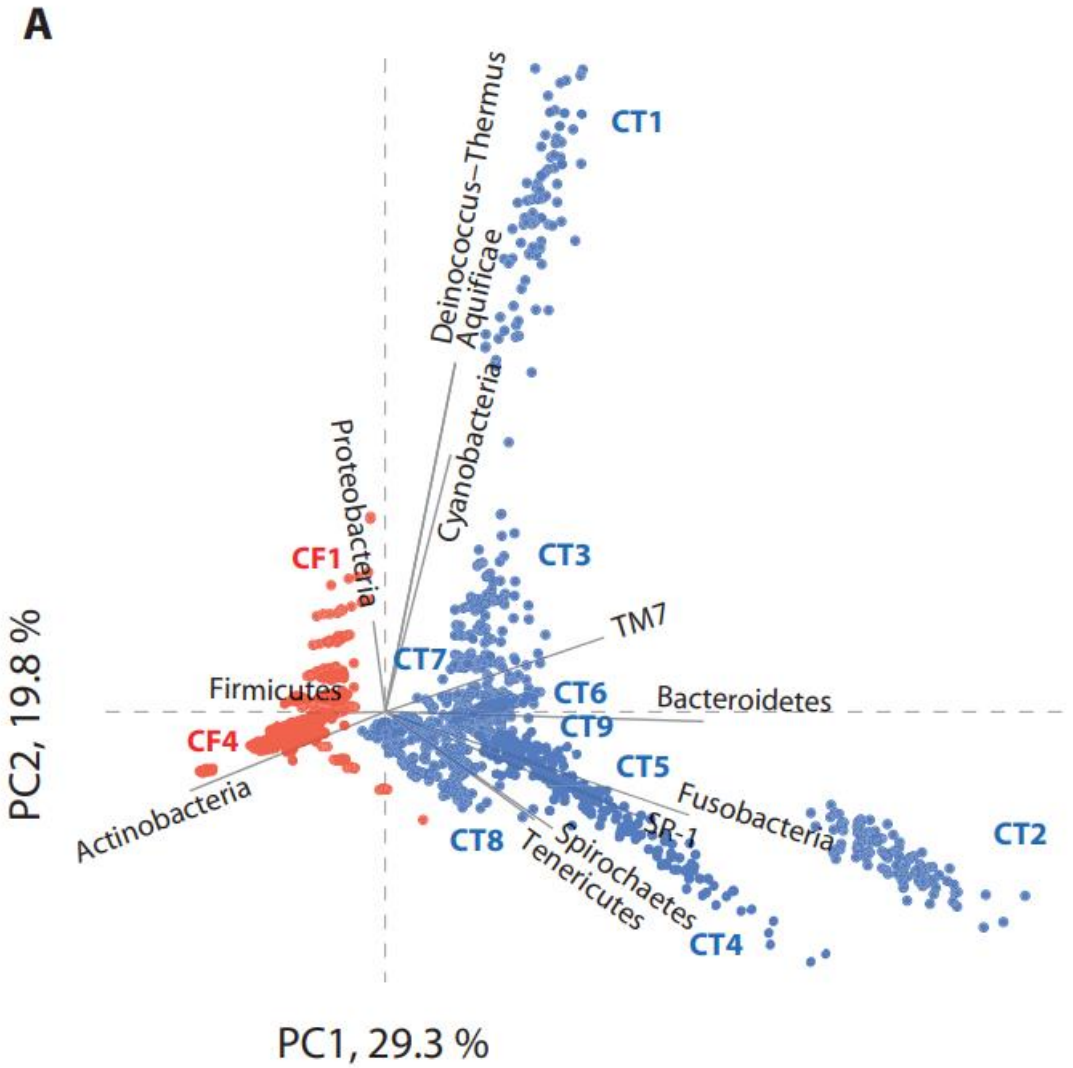


- Echantillons : rats (n = 64)
- Acétamonophène à différentes doses
- Analyse des données : etude transcriptomique

Yao F, Coquery J, Lê Cao KA. Independent Principal Component Analysis for biologically meaningful dimension reduction of large biological data sets. *BMC Bioinformatics*. 2012;13:24. Published 2012 Feb 3. doi:10.1186/1471-2105-13-24

Exemples biologique (2)

Quantitative Analysis of the Human Airway Microbial Ecology Reveals a Pervasive Signature for Cystic Fibrosis

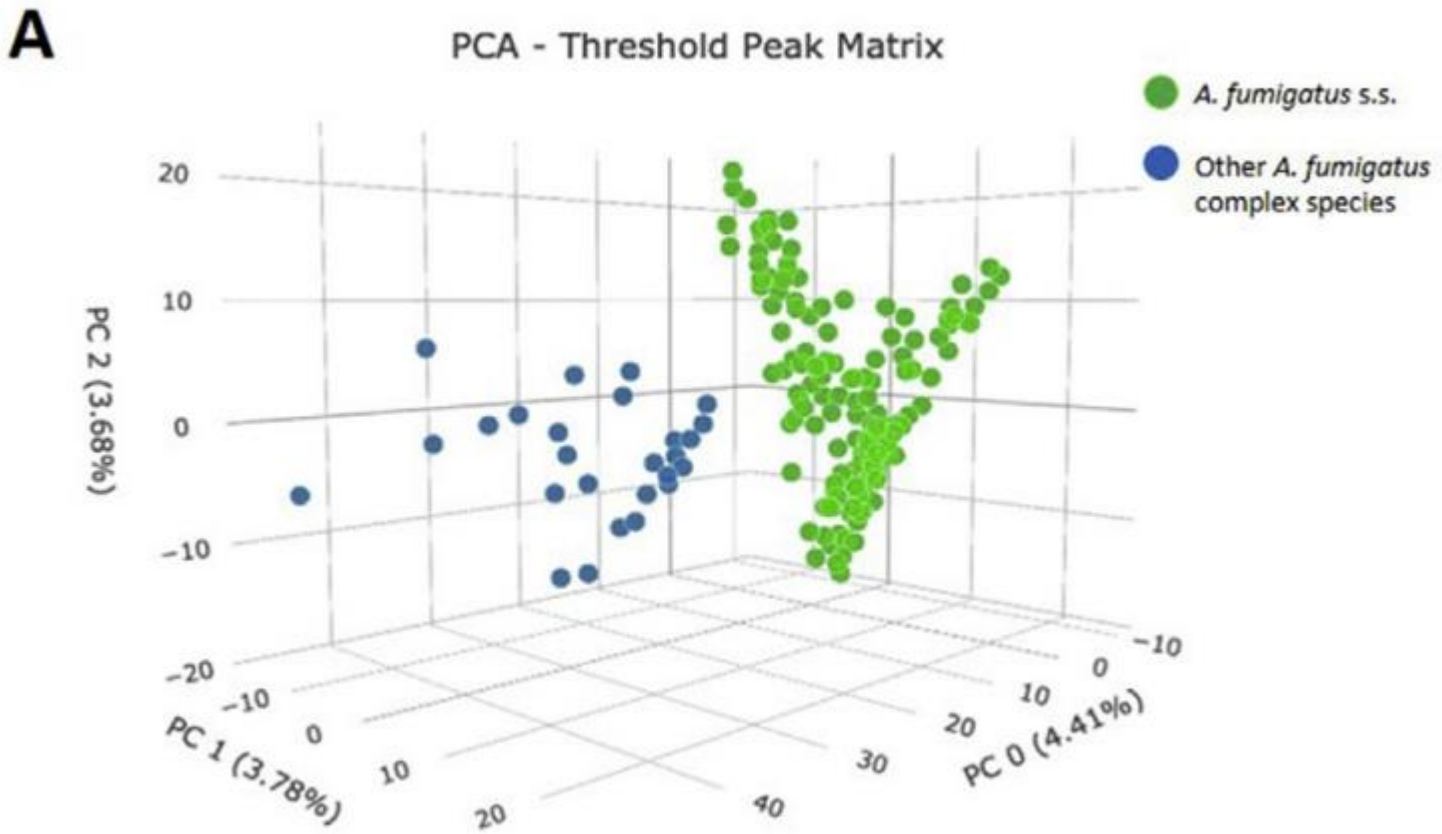


- Echantillons : crachats (n = 25)
  - patients sains (n = 9)
  - Patients mucoviscidose (n =16)
- Analyse des données : NGS

Blainey PC, Milla CE, Cornfield DN, Quake SR. Quantitative analysis of the human airway microbial ecology reveals a pervasive signature for cystic fibrosis. *Sci Transl Med*. 2012;4(153):153ra130. doi:10.1126/scitranslmed.3004458

Exemples biologique (3)

Detection of azole resistance in Aspergillus fumigatus complex isolates using MALDI-TOF mass spectrometry



- Echantillons : souches de *A. fumigatus*
- Analyse des données : MALDI-TOF SM

Discrimination of *Aspergillus fumigatus* sensu stricto from the cryptic species of the *Aspergillus fumigatus* complex

Zvezdanova ME, Arroyo MJ, Méndez G, Candela A, Mancera L, Rodríguez JG, Serra JL, Jiménez R, Loza I, Castro C, López C, Muñoz P, Guinea J, Escribano P, Rodríguez-Sánchez B; ASPEIN group. Detection of azole resistance in Aspergillus fumigatus complex isolates using MALDI-TOF mass spectrometry. Clin Microbiol Infect. 2022 Feb;28(2):260-266. doi: 10.1016/j.cmi.2021.06.005. Epub 2021 Jun 17. PMID: 34147673.

Plan

Partie I : L'Analyse en Composantes Principales (ACP)

Partie II : Clustering

Clustering

Rassembler les objets en groupes ou clusters :

(i) **homogènes :** notion de similarité au sein d'un groupe ou cluster

(ii) **séparés** : notion de différence ou dissimilarités entre les groupes ou clusters

Un cluster est une collection objets similaires au sein du même cluster mais dissimilaires aux objets appartenant aux autres clusters

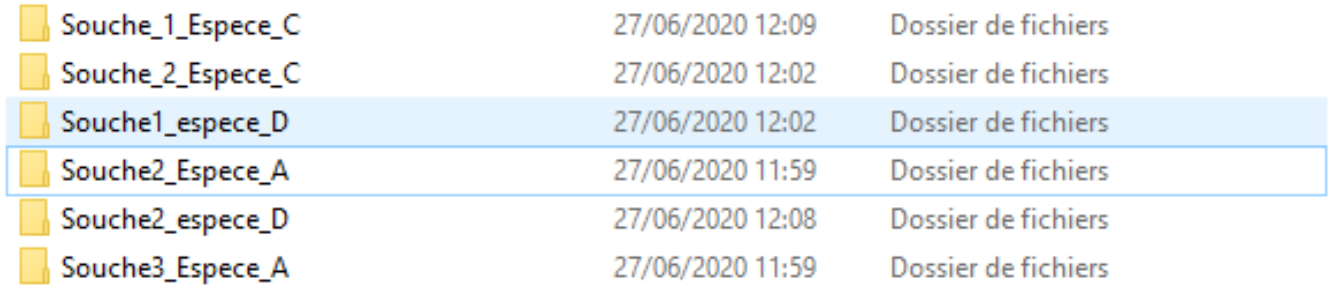
http://cedric.cnam.fr/vertigo/Cours/ml/coursClassificationAutomatique.html

Un exemple biologique

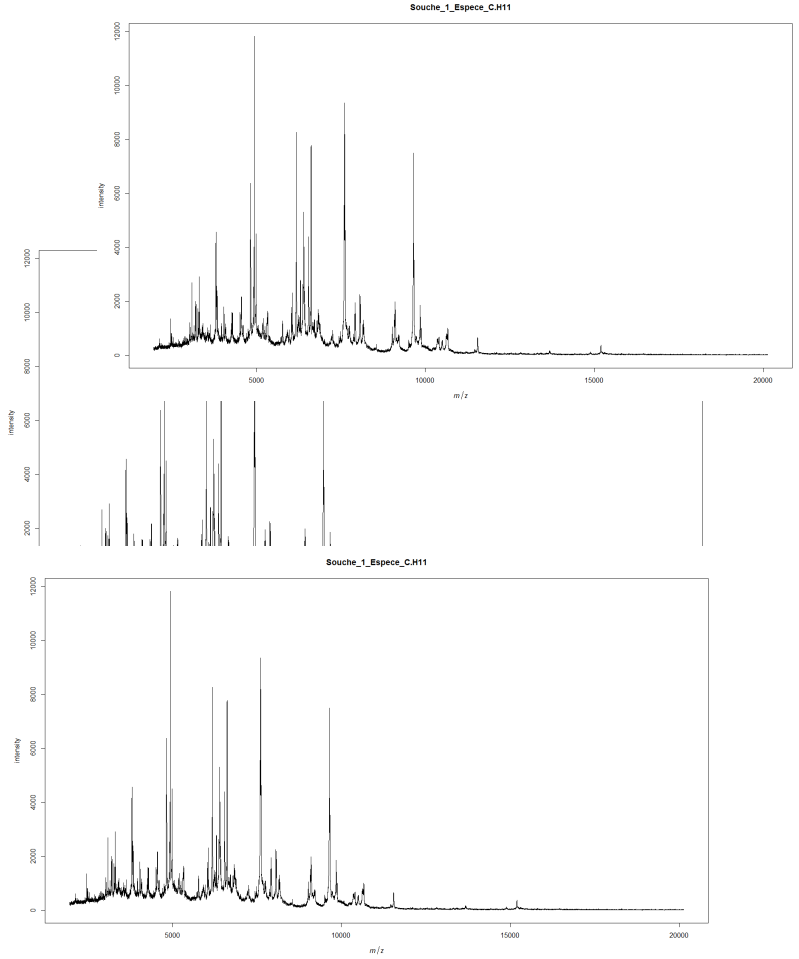
On dispose de souches bactériennes analysées en spectrométrie de masse de type MALDI-TOF

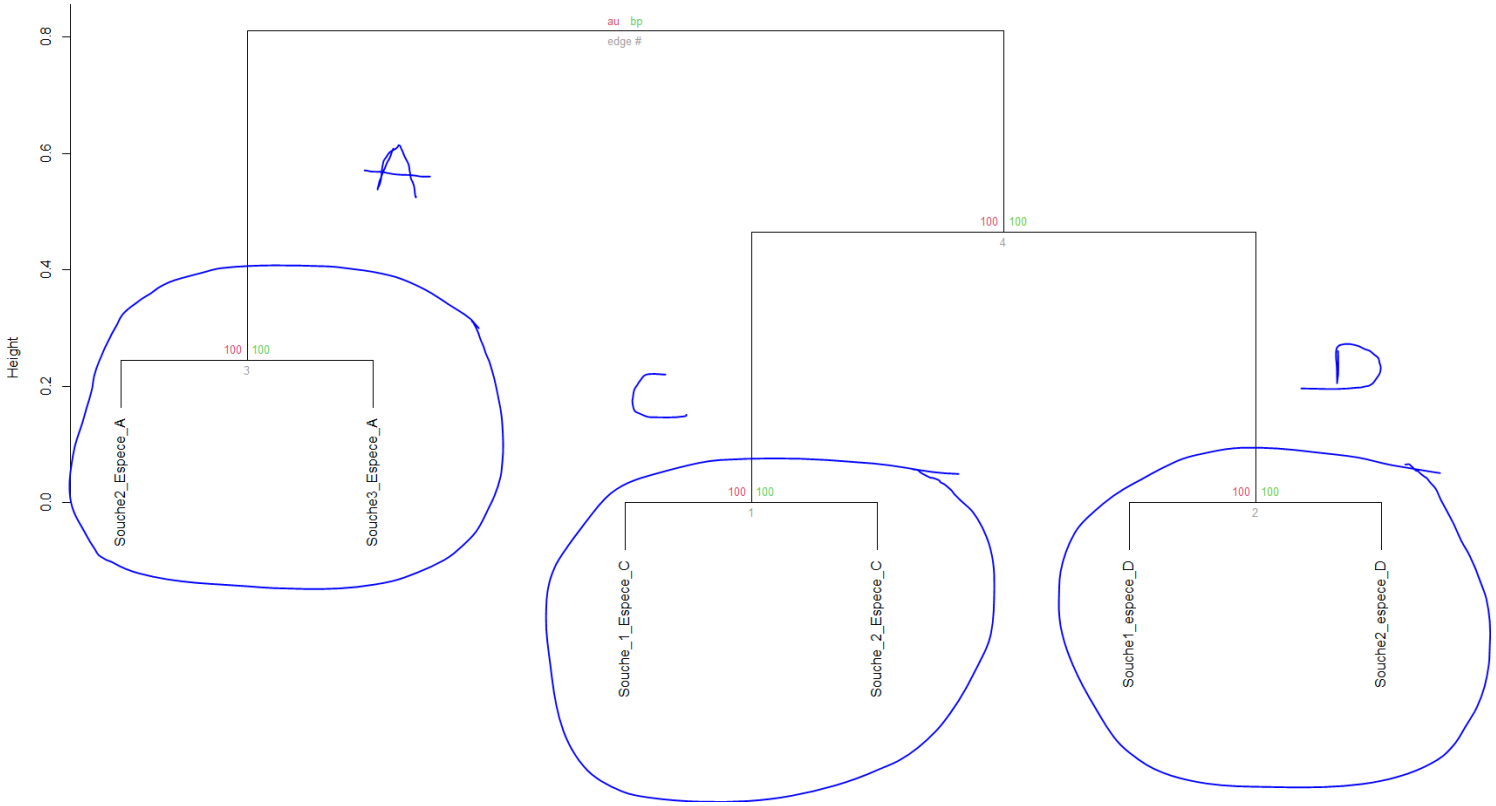
Les 6 souches ont été caractérisée génétiquement en trois espèces distinctes (espèces : A, C et D)

Problématique : existe-t-il une relation entre la spectrométrie de masse et la génétique pour l'identification de ces souches ?

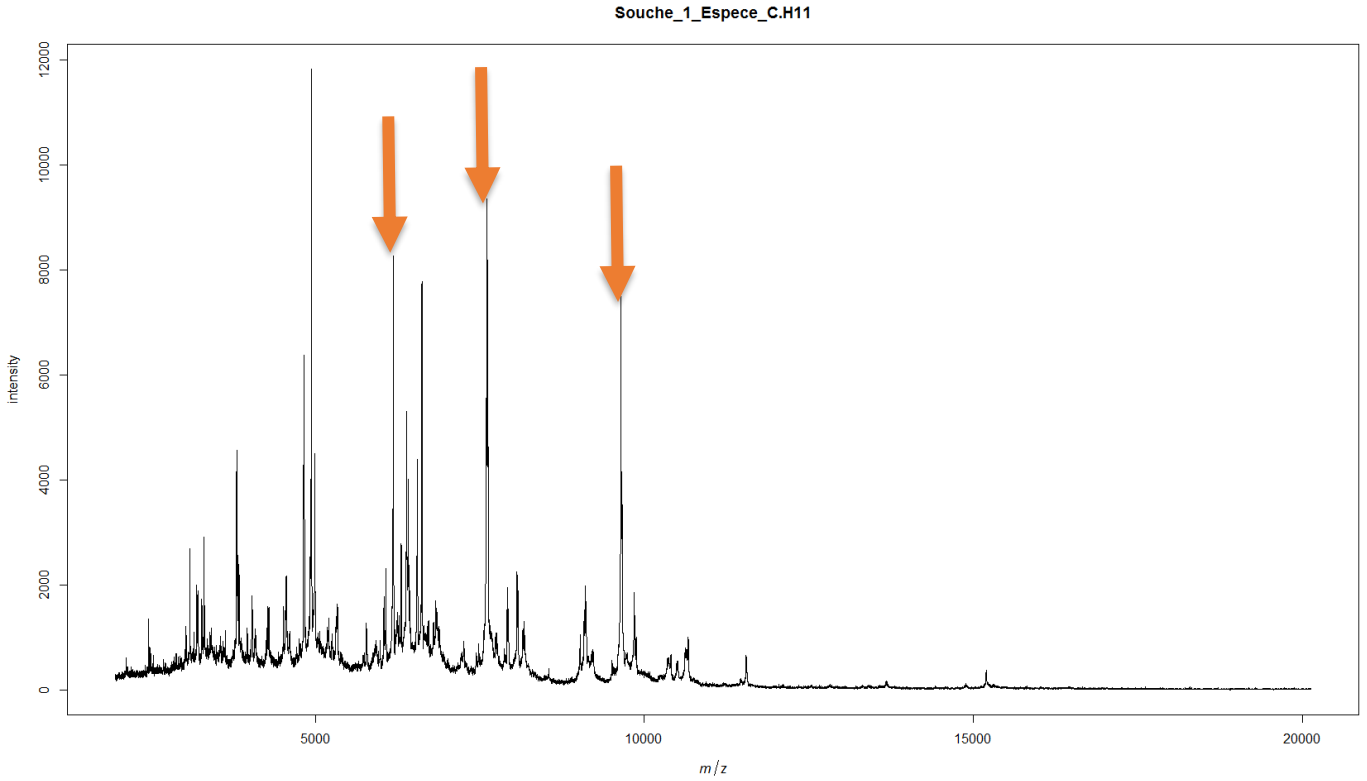


Comment réaliser un clustering



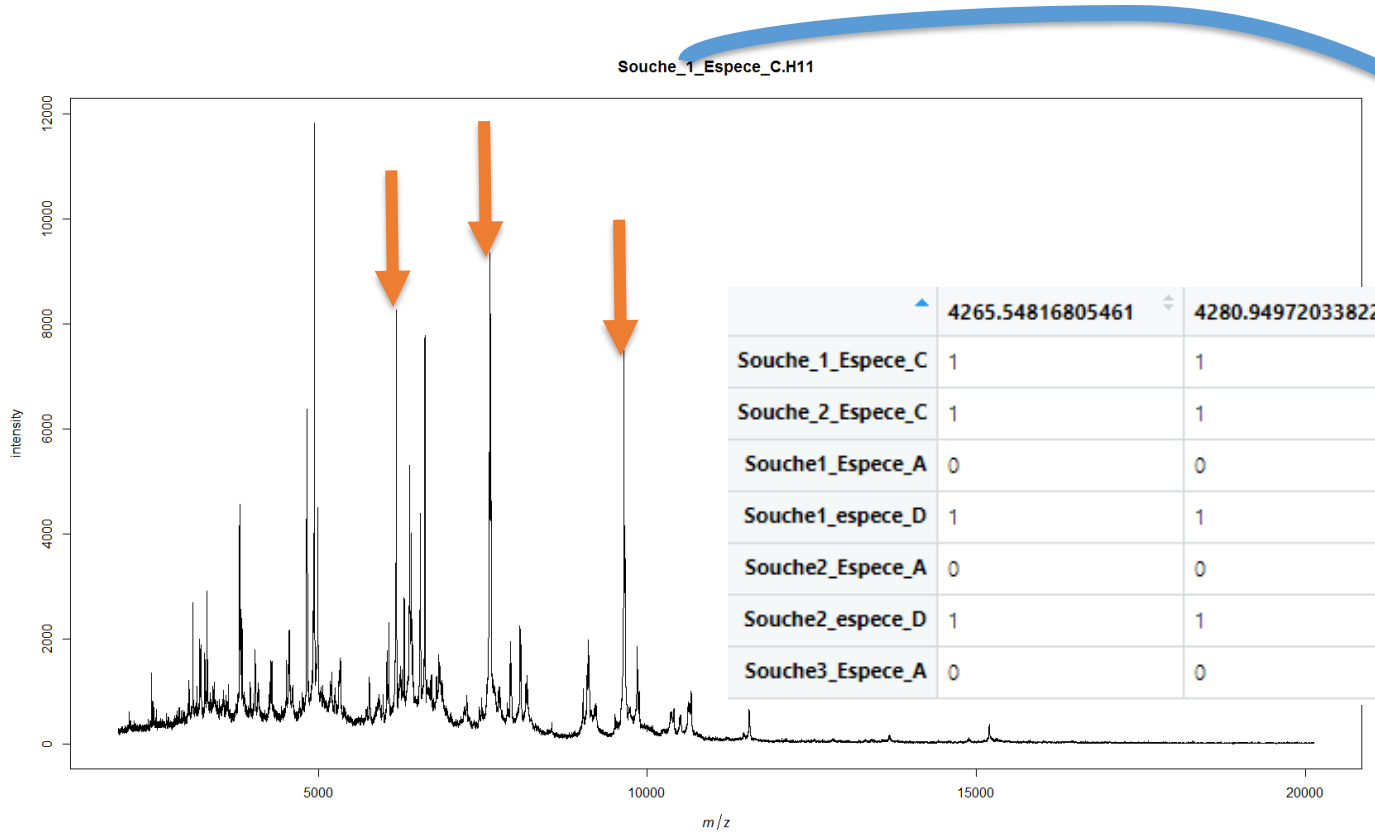


Comment réaliser un clustering



Transformation du spectre en matrice binaire (0 : absence du pic/ 1: présence du pic)

Comment réaliser un clustering

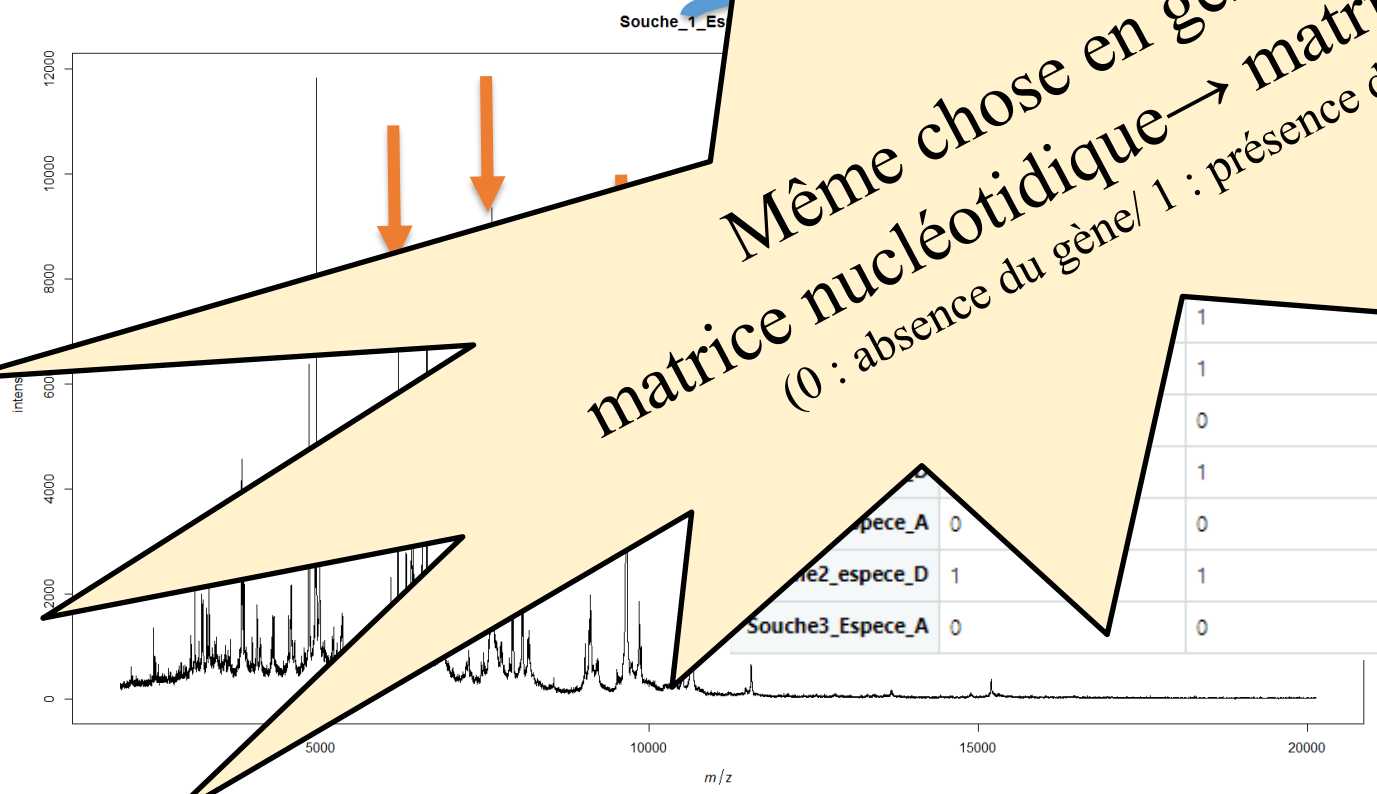


	4265.54816805461	4280.94972033822	4296.07045776653	4312.45586032999	4337.23539339279	4350.68532763217
Souche_1_Espece_C	1	1	1	1	0	0
Souche_2_Espece_C	1	1	1	1	0	0
Souche1_Espece_A	0	0	0	0	0	1
Souche1_espece_D	1	1	1	1	0	0
Souche2_Espece_A	0	0	0	0	1	1
Souche2_espece_D	1	1	1	1	0	0
Souche3_Espece_A	0	0	0	0	1	1

Transformation du spectre en matrice binaire (0 : absence du pic/ 1: présence du pic)

Comment réaliser un clustering

Même chose en génétique
matrice nucléotidique→ matrice binaire
(0 : absence du gène/ 1 : présence du gène)

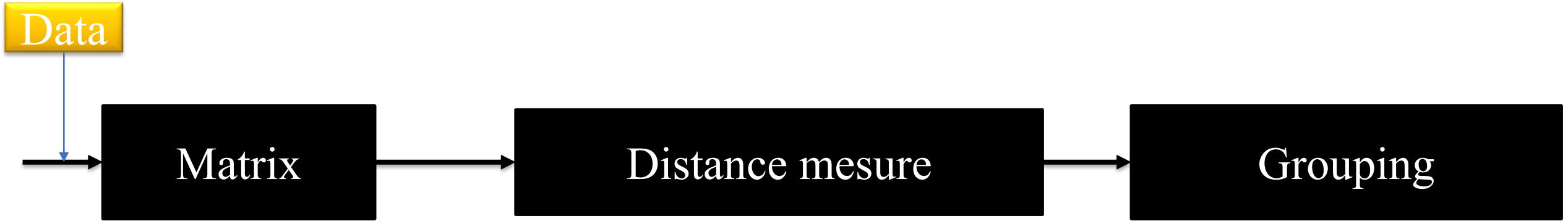


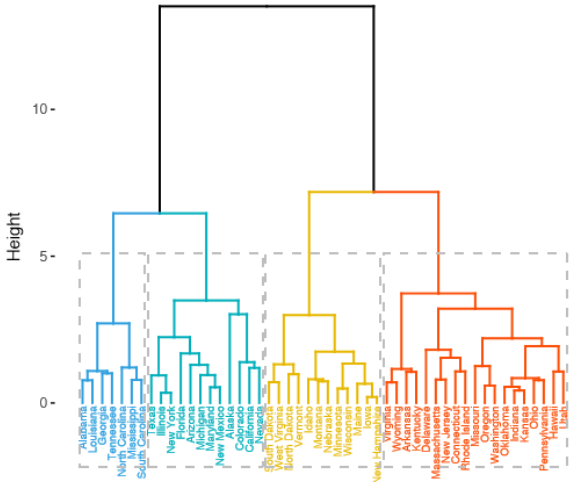
			45776653	4312.45586032999	4337.23539339279	4350.68532763217
		1		1	0	0
		1	1	1	0	0
		0	0	0	0	1
		1	1	1	0	0
	pece_A	0	0	0	1	1
	he2_espece_D	1	1	1	0	0
	Souche3_Espece_A	0	0	0	1	1

Transformation du spectre en matrice binaire (0 : absence du pic/ 1: présence du pic)

Mode opératoire

- Pipeline





Mode opératoire

- File .csv (comma delimited)

name	bike	natation	long running	short_running
PAUL	11.8	18.9	20.9	
JULIETTE	13.4	67.0	28.1	30.7
AGATHE	6.6	23.2	27.3	32.8
PIERRE	8.9		24.9	41.7
MICHEL	10.3	18.8	20.0	18.9
FLORE	30.3	23.7	24.2	13.9
JEAN	11.2	20.7	27.9	

Wrong data

Bad name

Mode opératoire

- File .csv (comma delimited)

name	bike	natation	long_running	short_running
PAUL	11.8	18.9	20.9	NA
JULIETTE	13.4	67.0	28.1	30.7
AGATHE	6.6	23.2	27.3	32.8
PIERRE	8.9	NA	24.9	41.7
MICHEL	10.3	10.8	20.0	18.9
FLORE	30.3	23.7	24.2	13.9
JEAN	11.2	20.7	27.9	NA

Observation

Variables

Mode opératoire

Matrix → Distance mesure → Grouping (linkage)

Matrice de distance

- Euclidean distance : $$d_{euc}(x,y) = \sqrt{\sum_{i=1}^{n}(x_i - y_i)^2}$$
- Manhattan distance : $$d_{man}(x,y) = \sum_{i=1}^{n}|(x_i - y_i)|$$
- Pearson correlation distance $$d_{cor}(x,y) = 1 - \frac{\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^{n}(y_i - \bar{y})^2}}$$

Degré de relation linéaire entre deux profils

- Kendall correlation distance $$d_{kend}(x,y) = 1 - \frac{n_c - n_d}{\frac{1}{2}n(n-1)}$$

- n_c: total number of concordant pairs
- n_d: total number of discordant pairs
- n: size of x and y

Mode opératoire

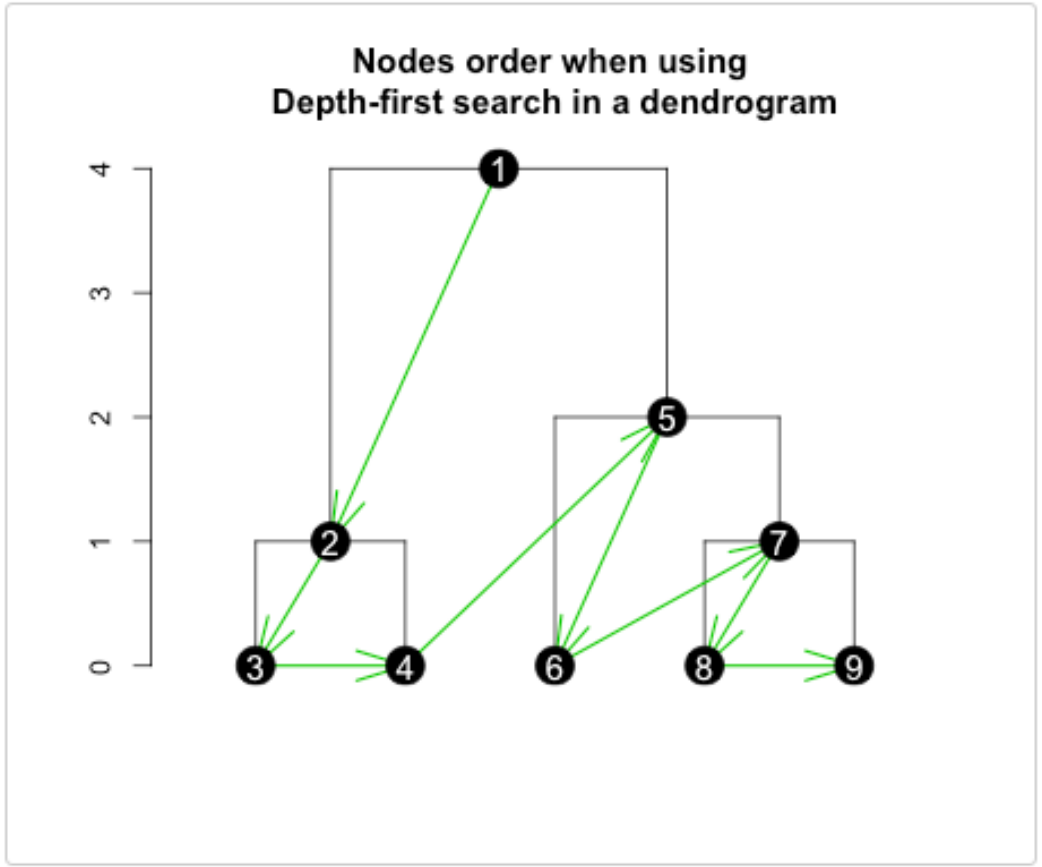
- Quelle distance choisir ?

gene expression data analysis ► correlation based distance
gene presence or peak presence ► binary method

Matrix → Distance mesure → Grouping (linkage)

Clustering

- Single Link
- Complete Link
- …



https://cran.r-project.org/web/packages/dendextend/vignettes/dendextend.html

Matrix → Distance mesure → Grouping (linkage)

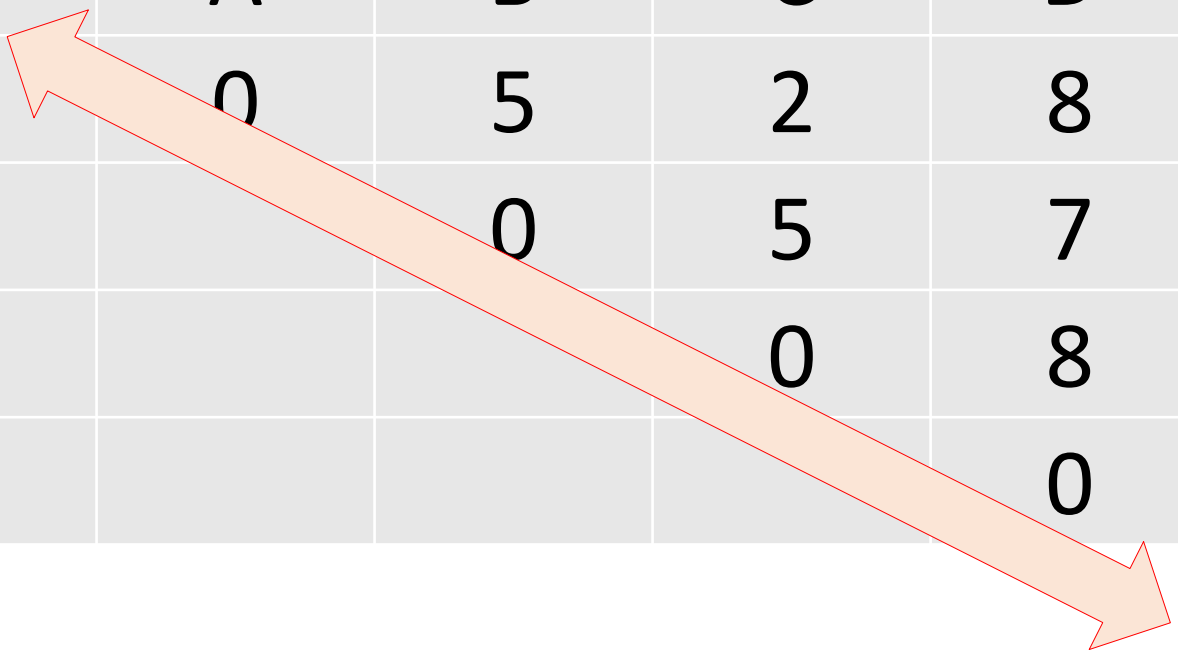
	A	B	C	D
Gene_X	0	0	1	0
Gene_Y	0	0	1	1
Gene_Z	0	0	0	1
Gene_T	0	0	1	1
Gene_…	…	…	…	…

Matrix → Distance mesure → Grouping (linkage)

	A	B	C	D
A	0	5	2	8
B		0	5	7
C			0	8
D				0

Matrix → Distance mesure → Grouping (linkage)

	A	B	C	D
A	0	5	2	8
B		0	5	7
C			0	8
D				0



Matrix → Distance mesure → Grouping (linkage)

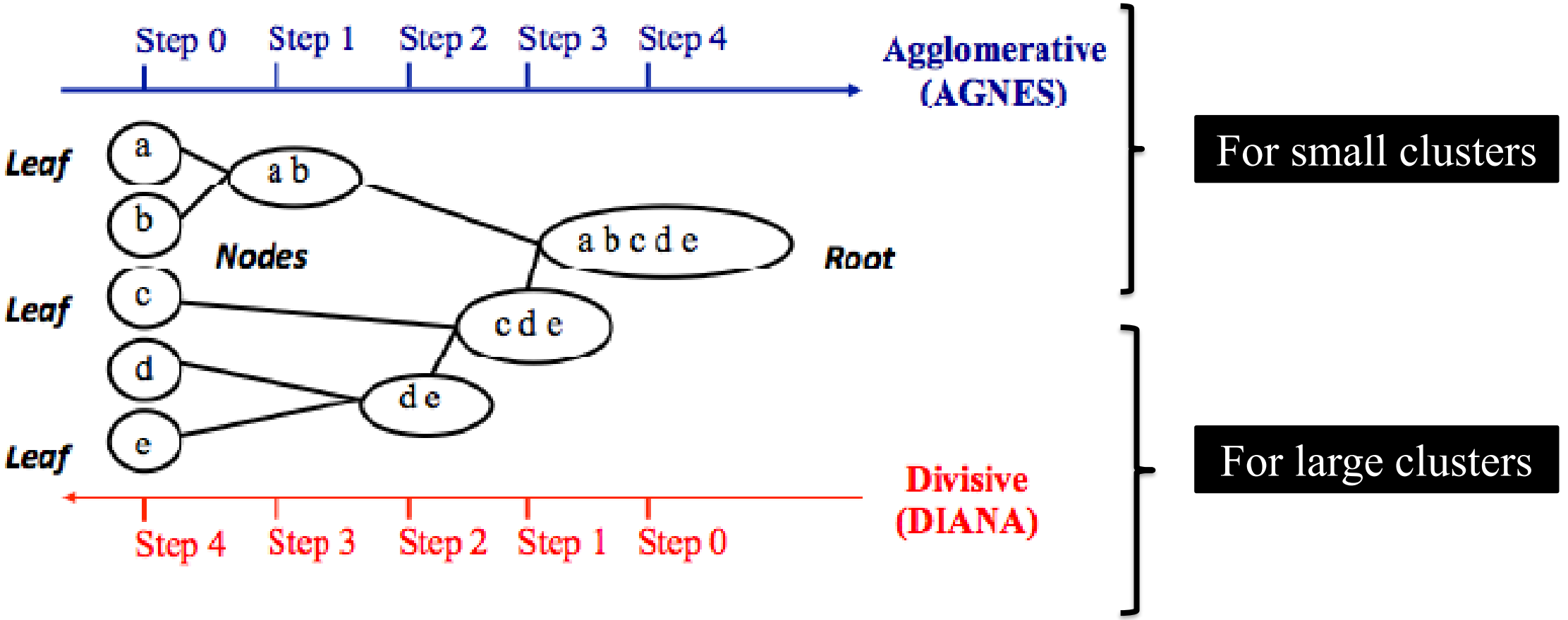
	A	B	C	D
A	0	5	2	8
B		0	4	1
C			0	2
D				0

Matrix → Distance mesure → Grouping (linkage)

	A	B	C	D
A	0	5	2	8
B		0	4	1
C			0	2
D				0

Hierarchcial clustering (HCA)

Matrix → Distance mesure → Grouping (linkage)



For small clusters

For large clusters

Matrix → Distance mesure → Grouping (linkage)

- **Maximum or *complete linkage*:** The distance between two clusters is defined as the maximum value of all pairwise distances between the elements in cluster 1 and the elements in cluster 2. It tends to produce more compact clusters.

- **Minimum or *single linkage*:** The distance between two clusters is defined as the minimum value of all pairwise distances between the elements in cluster 1 and the elements in cluster 2. It tends to produce long, "loose" clusters.

- **Mean or *average linkage*:** The distance between two clusters is defined as the average distance between the elements in cluster 1 and the elements in cluster 2 = **UPGMA**

- ***Centroid linkage*:** The distance between two clusters is defined as the distance between the centroid for cluster 1 (a mean vector of length p variables) and the centroid for cluster 2 = **UPGMC**

- ***Ward's minimum variance method*:** It minimizes the total within-cluster variance. At each step the pair of clusters with minimum between-cluster distance are merged.

Matrix → Distance mesure → Grouping (linkage)

- **Maximum or *complete linkage*:** The distance between two clusters is defined as the maximum value of all pairwise distances between the elements in cluster 1 and the elements in cluster 2. It tends to produce more compact clusters.

- **Minimum or *single linkage*:** The distance between two clusters is defined as the minimum value of all pairwise distances between the elements in cluster 1 and the elements in cluster 2. It tends to produce long, "loose" clusters.

- **Mean or *average linkage*:** The distance between two clusters is defined as the average distance between the elements in cluster 1 and the elements in cluster 2 = **UPGMA**

- ***Centroid linkage*:** The distance between two clusters is defined as the distance between the centroid for cluster 1 (a mean vector of length p variables) and the centroid for cluster 2 = **UPGMC**

- ***Ward's minimum variance method*:** It minimizes the total within-cluster variance. At each step the pair of clusters with minimum between-cluster distance are merged.

Evaluer la solidité de l'arbre

Cophenetic distance

- **The linking of objects in the cluster tree should have a strong correlation with the distances between objects in the original distance matrix**
- **>0,75: acceptable correlation**