Test multiple séquenciel

Laure FERRARIS & Éloïse MILIN, étudiantes Master 2 Statistique

Résumé

Un problème de test multiple pose plusieurs hypothèses nulles qu'il s'agit de tester simultanément. La multiplicité requiert des procédures adaptées afin de trouver un bon compromis entre le contrôle de l'erreur de type I et la puissance du test. Sous investigation active, le test multiple en ligne pose, quant à lui, chaque hypothèse séquentiellement. Des recherches récentes proposent des solutions qui peuvent souffrir encore de conservatisme, en particulier dans le cas des tests discrets. Dans ce rapport nous examinons deux procédures LORD et ALORD qui contrôlent théoriquement le critère marginal false discovery rate (mFDR).

1 Introduction

Dans un problème de test multiple en ligne (OMT pour online multiple testing), on observe une séquence potentiellement infinie de p-valeurs $\{p_1, p_2, \dots\}$. La p-valeur est interprétée comme la mesure de signification statistique d'une étude. Pour un test unique, lorsque la p-valeur est sous un niveau $\alpha \in (0,1)$, typiquement $\alpha = 0.05$, l'hypothèse nulle (H_0) est rejetée tout en contrôlant l'erreur de type I avec probabilité 95%. Dans notre cadre, une hypothèse nulle rejetée à tort est appelée "fausse découverte". Pour un test multiple, cette méthode n'offre plus les mêmes garanties. Le niveau α devient trop élevé. Après un certain nombre de répétitions, de "fausses découvertes" se produisent avec grande probabilité et la signification statistique d'une inférence devient peu crédible. Des critères spécifiques, par exemple le family-wise error rate (FWER), ont émergé pour définir des procédures adaptées. Garantir le FWER, probabilité de faire au moins une fausse découverte, est cependant connu pour être très conservatif, autrement dit, le garantir se paye par une perte de puissance de la procédure de test multiple. On ne fait pas assez de "vraies découvertes". Un autre critère, désormais classique et introduit par Benjamini et Hochberg [1], considère plutôt le contrôle du ratio moyen des fausses découvertes : le false discovery rate (FDR). On autorise en moyenne quelques "faux positifs" tant que le nombre de "découvertes" est suffisamment important.

Dans le cadre de l'OMT, on ne connaît pas à l'avance le nombre de tests. Un exemple typique est le A/B testing [5] en marketing possiblement pratiqué chaque semaine par une entreprise. La prise de décision doit se faire sans la connaissance de celles à venir, les questions pouvant dépendre des réponses passées. Dans ce nouveau paradigme, une

procédure de test multiple en ligne est définie par une séquence $\alpha_1, \alpha_2, \ldots$, de critical values, telles que la t-ième hypothèse nulle est rejetée dès que $p_t \leq \alpha_t$. Fait important, α_t est une fonction du passé et ne dépend pas de p_t ou toute p-valeur future. Dans notre cadre, cette suite de critical values doit garantir que le marginal false rate discovery (mFDR), i.e. le ratio du nombre moyen de fausses découvertes passées par le nombre moyen de découvertes passées, reste sous un niveau déterminé a priori, $\alpha \in (0,1)$, quelque soit le temps t. Dans la littérature, voir par exemple [3], α est considérée comme une richesse initiale, initial wealth, que l'on doit distribuer dans le temps. Le problème consiste à bien la répartir pour établir une procédure qui contrôle l'erreur de type I tout en permettant des découvertes. Une approche typique [3], est de considérer une suite $(\gamma_t)_{t>1}$ telle que $\alpha_t = \alpha \gamma_t$ et $\sum_{t>1} \gamma_t = 1$, souvent appelée α -spending. Des contributions récentes proposent des méthodes dites α -investing, dont l'objet est de gagner en puissance. Sous le mFDR notamment, on compte les procédures level based on recent discoveries (LORD) [4] [6] et adaptive level based on recent discoveries (ALORD) [7]. Le principe de LORD repose sur la redistribution de richesse non dépensée après un rejet. ALORD est dérivée de la séquence $(\alpha_t)_{t\geq 1}$ SAFFRON, dite "adaptative", qui considère en sus l'estimation de la proportion des "vrais négatifs". Nous nous intéressons ici aux procédures LORD et ALORD, notamment présentées dans l'article [2].

Dans un premier temps, nous allons définir les procédures LORD et ALORD, puis nous montrerons qu'il est posible de contrôler le mFDR de ces deux procédures à un niveau $\alpha \in (0,1)$ défini a priori. Enfin nous observerons les résultats d'expériences réalisées sur le jeu de données singh2002 disponible dans le package R, sda.

2 Contexte et définitions

Soit $X = (X_t, t \in \mathbb{N}^*)$ des variables aléatoires suivant une même loi P, où P appartient à une famille de lois P. Pour tout t, on définit $\mathcal{F}_t = \sigma(X_1, \ldots, X_t)$ la tribu engendrée par X_1, \ldots, X_t (par convention, \mathcal{F}_0 désignera la tribu triviale de l'univers des possibles). À chaque temps t, supposons qu'on observe uniquement X_t , et que l'on souhaite tester une hypothèse nulle H_t . On définit :

$$\mathcal{H}_0 = \mathcal{H}_0(P) = \{t \ge 1, H_t \text{ est v\'erifi\'e par } P\}$$

Supposons également que l'on dispose, pour tout t, d'une p-valeur $p_t = p_t(X_t) \in [0, 1]$ pour tester H_t :

$$H_t$$
 est rejeté lorsque $p_t(X_t) \leq \alpha_t$

où α_t est un seuil positif, appelé *critical value*, qui dépend des données précédentes $X_{1:(t-1)}$, autrement dit, α_t est \mathcal{F}_{t-1} -mesurable. Dans la suite du document, une procédure de test multiple sera désignée par une suite $\mathcal{A} = \{\alpha_t, t \geq 1\}$ de valeurs critiques. Introduisons maintenant quelques hypothèses qui nous serviront dans la suite.

(H1)
$$\forall P \in \mathcal{P}, \ \forall t \in \mathcal{H}_0, \ \forall u \in [0,1], \ \mathbb{P}_{X \sim P}(p_t(X_t) \leq u) \leq u$$

(H2)
$$\forall P \in \mathcal{P}, \ \forall t \in \mathcal{H}_0, \ \mathbb{E}[p_t(X_t) \mid \mathcal{F}_{t-1}] = \mathbb{E}[p_t(X_t)]$$

Remarque. L'hypothèse (H1) est appelée hypothèse de super-uniformity. L'hypothèse (H2) quant à elle signifie en fait que les p-values sont indépendantes du passé, et elle est vérifiée lorsque les variables $(X_t, t \ge 1)$ sont indépendantes entre elles.

Nous nous intéressons dans notre cadre au contrôle du mFDR défini ci-dessous.

Définition 1. Soit $A = \{\alpha_t, t \geq 1\}$ une procédure. Pour tout $T \geq 1$, on note $\mathcal{R}(T) = \{t \in \{1, \ldots, T\} \mid p_t(X_t) \leq \alpha_t\}$ l'ensemble des temps de rejet de la procédure A jusqu'au temps

T. On définit le taux marginal de fausses découvertes (en anglais marginal False Discovery Rate) de la procédure A, ainsi

$$\operatorname{mFDR}(T, \mathcal{A}, P) = \frac{\mathbb{E}_{X \sim P} [|\mathcal{H}_0 \cap \mathcal{R}(T)|]}{\mathbb{E}_{X \sim P} [1 \vee |\mathcal{R}(T)|]}$$

$$et \qquad \operatorname{mFDR}(\mathcal{A}, P) = \sup_{T \geq 1} \{\operatorname{mFDR}(T, \mathcal{A}, P)\}$$

L'enjeu est d'élaborer une procédure \mathcal{A} qui garantit mFDR $(\mathcal{A}, P) \leq \alpha$, pour une certaine valeur $\alpha \in (0,1)$ donnée, \mathcal{A} étant potentiellement infinie. On introduit ci-dessous un lemme ([2] et [6]) qui sera utile pour démontrer que les procédures LORD et ALORD contrôlent le mFDR.

Lemme 1. Soient $A = \{\alpha_t, t \geq 1\}$ une procédure et $P \in \mathcal{P}$ une loi. On suppose que \mathcal{P} vérifie (**H1**). De plus, supposons que \mathcal{P} vérifie (**H2**) ou que les valeurs critiques $\{\alpha_t, t \geq 1\}$ sont déterministes. S'il existe un réel $\lambda \in [0,1)$ tel que, pour tout $T \geq 1$

$$\sum_{t=1}^{T} \alpha_t \, \mathbb{1}_{\{p_t(X_t) \ge \lambda\}} \le \alpha \, (1-\lambda) \, (1 \vee |\mathcal{R}(T)|) \tag{1}$$

alors le mFDR est contrôlé au niveau α , i.e. qu'on a mFDR $(A, P) \leq \alpha$.

Démonstration. On se place dans le cas où (**H1**) est vraie. Pour chaque $t \geq 1$, si la valeur critique α_t est déterministe, il est évident que $p_t(X_t)$ est indépendant de α_t . De même, si (**H2**) est vérifiée, i.e. si $p_t(X_t)$ est indépendante de \mathcal{F}_{t-1} , comme α_t est \mathcal{F}_{t-1} -mesurable, on en déduit que $p_t(X_t)$ est inépendant de α_t .

Dans tous les cas, $p_t(X_t)$ et α_t sont indépendants pour tout $t \geq 1$. On a donc

$$\mathbb{P}_{X \sim P}(p_t(X_t) \le \alpha_t \mid \alpha_t) \le \alpha_t$$
 d'après **(H1)**

et, pour tout réel $\lambda \in [0,1)$,

$$\mathbb{E}_{X \sim P} \left[\frac{\mathbb{1}_{\{p_t(X_t) \ge \lambda\}}}{1 - \lambda} \middle| \alpha_t \right] = \frac{1 - \mathbb{P}_{X \sim P}(p_t(X_t) \le \lambda)}{1 - \lambda} \ge \frac{1 - \lambda}{1 - \lambda} = 1$$

Ainsi, pour tout $T \ge 1$ on a

$$\mathbb{E}_{X \sim P} \left[|\mathcal{H}_{0} \cap \mathcal{R}(T)| \right] = \sum_{t \in \mathcal{H}_{0}, t \leq T} \mathbb{E}_{X \sim P} \left[\mathbb{1}_{\{p_{t}(X_{t}) \leq \alpha_{t}\}} \right]$$

$$= \sum_{t \in \mathcal{H}_{0}, t \leq T} \mathbb{E} \left[\mathbb{E}_{X \sim P} \left[\mathbb{1}_{\{p_{t}(X_{t}) \leq \alpha_{t}\}} \mid \alpha_{t} \right] \right]$$

$$= \sum_{t \in \mathcal{H}_{0}, t \leq T} \mathbb{E} \left[\mathbb{P}_{X \sim P} (p_{t}(X_{t}) \leq \alpha_{t} \mid \alpha_{t}) \right]$$

$$\leq \sum_{t \in \mathcal{H}_{0}, t \leq T} \mathbb{E} \left[\alpha_{t} \mathbb{E}_{X \sim P} \left[\frac{\mathbb{1}_{\{p_{t}(X_{t}) \geq \lambda\}}}{1 - \lambda} \middle| \alpha_{t} \right] \right]$$

$$= (1 - \lambda)^{-1} \sum_{t \in \mathcal{H}_{0}, t \leq T} \mathbb{E} \left[\mathbb{E}_{X \sim P} \left[\alpha_{t} \mathbb{1}_{\{p_{t}(X_{t}) \geq \lambda\}} \mid \alpha_{t} \right] \right]$$

$$\leq (1 - \lambda)^{-1} \mathbb{E}_{X \sim P} \left[\sum_{t = 1}^{T} \alpha_{t} \mathbb{1}_{\{p_{t}(X_{t}) \geq \lambda\}} \right]$$

(où la dernière inégalité vient du fait qu'on oublie la condition " $t \in \mathcal{H}_0$ "). Par suite, s'il existe $\lambda \in [0, 1)$ qui vérifie (1), on obtient pour tout $T \ge 1$,

$$\mathbb{E}_{X \sim P} \left[|\mathcal{H}_0 \cap \mathcal{R}(T)| \right] \leq \alpha \, \mathbb{E}_{X \sim P} [1 \vee |\mathcal{R}(T)|]$$

puis, en passant au sup, on en déduit que mFDR $(A, P) \leq \alpha$.

3 Procédures LORD et ALORD

Une idée essentielle de l'OMT est de répartir la richesse initiale, tout au long du temps. Pour ce faire, dans l'esprit de l' α -spending [3], on considère une $\gamma = (\gamma_t)_{t\geq 1}$ de valeurs positives telle que $\sum_{t\geq 1} \gamma_t \leq 1$, qu'on appellera spending sequence. Dans notre cadre, nous travaillons avec une suite $\gamma_t \propto t^{-q}$ pour tout t et pour q>1. Sous le FWER, une condition sufisante de contrôle du niveau est donnée par : $\sum_{t\geq 1} \alpha_t \leq \alpha$. Sous ce paradigme, on observe une décroissance naturelle de la richesse disponible au fil du temps. En revanche le mFDR est plus "permissif". En effet en considérant le lemme 1 pour $\lambda=0$, la condition de contrôle devient : $\sum_{t\geq 1} \alpha_t \leq \alpha \ (1 \vee |\mathcal{R}(T)|)$, chaque rejet "libère" de la richesse. LORD et ALORD en tirent avantage en la rétribuant aux critical values futures. On appelle cela le α -investing.

3.1 Procédure LORD

Pour une procédure $\mathcal{A} = \{\alpha_t, t \geq 1\}$, considérons R(T) le nombre de rejets de la procédure jusqu'au temps T,

$$R(T) = \sum_{t=1}^{T} \mathbb{1}_{\{p_t(X_t) \le \alpha_t\}}$$

puis pour tout entier $j \geq 1$, on définit

$$\tau_j = \min\{t \ge 1 \mid R(t) \ge j\} \quad \text{(avec la convention } \min \varnothing = +\infty)$$
 (2)

le premier temps où la procédure fait au moins j rejets.

Définition 2. Pour une suite de vitesse $\gamma = (\gamma_t)_{t \geq 1}$ et un réel $W_0 \in (0, \alpha)$ donnés, la procédure LORD (Levels based On Recent Discovery) \mathcal{A}^{LORD} est définie par

$$\forall T \ge 1, \quad \alpha_T^{LORD} = W_0 \gamma_T + (\alpha - W_0) \gamma_{T - \tau_1} + \alpha \sum_{j \ge 2} \gamma_{T - \tau_j}$$
 (3)

avec $\gamma_t = 0$ pour tout $t \leq 0$, par convention.

Théorème 2. On suppose que le modèle \mathcal{P} vérifie **(H1)** et **(H2)**. Alors la procédure \mathcal{A}^{LORD} définie en (3) contrôle le mFDR au niveau α , i.e. mFDR(\mathcal{A}^{LORD}, P) $\leq \alpha$ pour tout $P \in \mathcal{P}$.

Démonstration. Soit $T \geq 1$. Alors

$$\sum_{t=1}^{T} \alpha_t^{\text{LORD}} = \sum_{t=1}^{T} \left(W_0 \gamma_t + (\alpha - W_0) \gamma_{t-\tau_1} + \alpha \sum_{j \ge 2} \gamma_{t-\tau_j} \right)$$
$$= W_0 \sum_{t=1}^{T} \gamma_t + (\alpha - W_0) \sum_{t=1}^{T} \gamma_{t-\tau_1} + \alpha \sum_{j \ge 2} \sum_{t=1}^{T} \gamma_{t-\tau_j}$$

Traitons chaque terme individuellement.

- · $W_0 \sum_{t=1}^{T} \gamma_t \le W_0 \sum_{t\geq 1} \gamma_t \le W_0$
- · De même, $(\alpha W_0) \sum_{t=1}^{T} \gamma_{t-\tau_1} \le (\alpha W_0) \sum_{t=1}^{T} \le (\alpha W_0)$
- · Soit $j \geq 2$ fixé. Si $T \tau_j \leq 0$, alors pour tout $t \in \{1, \ldots, T\}$ on a $t \tau_j \leq T \tau_j \leq 0$ et donc $\gamma_{t-\tau_j} = 0$. On a alors $\sum_{t=1}^T \gamma_{t-\tau_j} = \mathbb{1}_{\{T-\tau_j\}\geq 1} \sum_{t=1}^T$. Par ailleurs, $\tau_j \leq T 1$ signifie que la procédure a fait au moins j rejets au temps T 1, autrement dit $R(T-1) \geq j$, et donc $\mathbb{1}_{\{T-\tau_j\}\geq 1} = \mathbb{1}_{\{R(T-1)\geq j\}}$. Comme de plus $j \geq 2$, on a $\mathbb{1}_{\{R(T-1)\geq j\}} \leq \mathbb{1}_{\{R(T-1)\geq 2\}}$. Jusque là on a dont montré que

$$\sum_{j\geq 2} \sum_{t=1}^{T} \gamma_{t-\tau_j} \leq \mathbb{1}_{\{R(T-1)\geq 2\}} \sum_{t=1}^{T} \gamma_{t-\tau_j}$$

et comme de plus $\sum_{t=1}^T \gamma_{t-\tau_j} \leq \sum_{t \geq 1} \gamma_t \leq 1,$ on a en fait

$$\sum_{j>2} \sum_{t=1}^{T} \gamma_{t-\tau_j} \le \mathbb{1}_{\{R(T-1)\ge 2\}}$$

Mais,

- · si R(T-1) < 2, on a $\mathbb{1}_{\{R(T-1)>2\}} = 0 \le 0$.
- · sinon, i.e. si $R(T-1) \ge 2$, on a $\mathbb{1}_{\{R(T-1)>2\}} = 1 \le R(T-1) 1$.

Dans tous les cas, $\mathbb{1}_{\{R(T-1)\geq 2\}} \leq 0 \vee (R(T-1)-1)$.

Ainsi, on obtient

$$\sum_{t=1}^{T} \alpha_t^{\text{LORD}} \le W_0 + (\alpha - W_0) + \alpha(0 \lor (R(T-1)-1)) = \alpha \left(1 + (0 \lor (R(T-1)-1))\right) \le \alpha \left(1 \lor R(T)\right)$$

car $R(T-1) \leq R(T)$ (c'est immédiat). On a alors montré le lemme 1 dans le cas $\lambda = 0$, car $R(T) = |\mathcal{R}(T)|$, ce qui permet de conclure.

3.2 Procédure ALORD

Dans cette section, on introduit une astuce sur la suite γ afin d'améliorer les performances de la procédure $\mathcal{A}^{\text{LORD}}$. Pour cela, étant donné un paramètre $\lambda \in [0,1)$, on définit pour tout $T \geq 1$:

$$\mathcal{T}_{j}(T) = \begin{cases} 1 + \sum_{t=\tau_{j}+2}^{T} \mathbb{1}_{\{p_{t-1} \ge \lambda\}} & \text{si } T \ge \tau_{j} + 1\\ 0 & \text{si } T \le \tau_{j} \end{cases}, \quad j \ge 0$$
 (4)

avec la convention $\tau_0 = 0$.

La fonction \mathcal{T}_j compte le temps uniquement lorsque $p_t(X_t) \geq \lambda$, sinon elle gèle le temps. Ceci a pour effet de ralentir la décroissance de la richesse disponible.

Définition 3. Pour une suite de vitesse $\gamma = (\gamma_t)_{t\geq 1}$, un réel $W_0 \in (0, \alpha)$ et un paramètre $\lambda \in [0, 1)$ donnés, la procédure ALORD (Adaptative LORD) \mathcal{A}^{ALORD} est définie par

$$\forall T \ge 1, \quad \alpha_T^{ALORD} = (1 - \lambda) \left(W_0 \gamma_{\mathcal{T}_0(T)} + (\alpha - W_0) \gamma_{\mathcal{T}_1(T)} + \alpha \sum_{j \ge 2} \gamma_{\mathcal{T}_j(T)} \right) \tag{5}$$

Remarque. La procédure $\mathcal{A}^{\text{ALORD}}$ se réduit à $\mathcal{A}^{\text{LORD}}$ pour $\lambda=0$, car dans ce cas, pour tout $j\geq 0$ et tout $T\geq 1$,

$$\mathcal{T}_j(T) = \begin{cases} 1 + (T - (\tau_j + 2) + 1) & \text{si } T \ge \tau_j + 1 \\ 0 & \text{si } T \le \tau_j \end{cases} = 0 \lor (T - \tau_j)$$

Théorème 3. On suppose que le modèle \mathcal{P} vérifie **(H1)** et **(H2)**. Alors la procédure \mathcal{A}^{ALORD} définie en (5) contrôle le mFDR au niveau α , i.e. mFDR(\mathcal{A}^{ALORD}, P) $\leq \alpha$ pour tout $P \in \mathcal{P}$.

Pour démontrer ce théorème, on a besoin du lemme suivant.

Lemme 4. Soit $j \geq 0$. On considère la quantité τ_j définie en (2), et la fonction $\mathcal{T}_i(\cdot)$ définie en (4). Alors pour tout $T \geq \tau_j + 1$,

$$\sum_{t=1}^{T} \mathbb{1}_{\{p_t(X_t) \ge \lambda\}} \gamma_{\mathcal{T}_j(t)} = \sum_{t=1}^{\mathcal{T}_j(T+1)-1} \gamma_t$$

Démonstration. Soit $T \geq \tau_i + 1$. On a

$$\sum_{t=1}^{T} \mathbb{1}_{\{p_t(X_t) \ge \lambda\}} \gamma_{\mathcal{T}_j(t)} = \sum_{t=\tau_j+1}^{T} \mathbb{1}_{\{p_t(X_t) \ge \lambda\}} \gamma_{\mathcal{T}_j(t)}$$

Or, pour tout $t \in \{\tau_j + 1, \dots, T + 1\}$, lorsque $p_t \ge \lambda$, on a

$$\mathcal{T}_j(t+1) = 1 + \sum_{k=\tau_j+2}^{t+1} \mathbb{1}_{\{p_{k-1} \ge \lambda\}} = 1 + \sum_{k=\tau_j+2}^{t} \mathbb{1}_{\{p_{k-1} \ge \lambda\}} + \mathbb{1}_{\{p_t \ge \lambda\}} = \mathcal{T}_j(t) + 1$$

ainsi,

$$\sum_{t=1}^{T} \mathbb{1}_{\{p_t(X_t) \ge \lambda\}} \gamma_{\mathcal{T}_j(t)} = \sum_{t=\tau_j+1}^{T} \mathbb{1}_{\{p_t(X_t) \ge \lambda\}} \gamma_{\mathcal{T}_j(t+1)-1} = \sum_{t=\tau_j+2}^{T+1} \mathbb{1}_{\{p_{t-1}(X_{t-1}) \ge \lambda\}} \gamma_{\mathcal{T}_j(t)-1}$$

Par ailleurs, il est clair que \mathcal{T}_j est une bijection de $\{\tau_j + 1\} \cup \{t \in \{\tau_j + 2, \dots, T + 1\} \mid p_{t-1} \geq \lambda\}$ dans $\{1, 2, \dots, \mathcal{T}_j(T+1)\}$, donc

$$\sum_{t=1}^{T} \mathbb{1}_{\{p_t(X_t) \ge \lambda\}} \gamma_{\mathcal{T}_j(t)} = \sum_{t=2}^{\mathcal{T}_j(T+1)} \gamma_{t-1} = \sum_{t=1}^{\mathcal{T}_j(T+1)-1} \gamma_t$$

Nous pouvons maintenant montrer le théorème 3.

Démonstraion du théorème 3. Soit $T \ge 1$, notons S la somme

$$S = (1 - \lambda)^{-1} \sum_{t=1}^{T} \alpha_t^{\text{ALORD}} \mathbb{1}_{\{p_t(X_t) \ge \lambda\}}$$

Alors on a

$$S = W_0 \left(\sum_{t=1}^{T} \gamma_{\mathcal{T}_0(t)} \, \mathbb{1}_{\{p_t(X_t) \ge \lambda\}} \right) + (\alpha - W_0) \left(\sum_{t=1}^{T} \gamma_{\mathcal{T}_1(t)} \, \mathbb{1}_{\{p_t(X_t) \ge \lambda\}} \right)$$

$$+ \alpha \left(\sum_{j>2} \sum_{t=1}^{T} \gamma_{\mathcal{T}_j(t)} \, \mathbb{1}_{\{p_t(X_t) \ge \lambda\}} \right)$$

puis, appliquant le lemme 4,

$$S = W_0 \left(\sum_{t=1}^{T_0(T+1)-1} \gamma_t \right) + (\alpha - W_0) \left(\mathbb{1}_{\{T \ge \tau_1 + 1\}} \sum_{t=1}^{T_1(T+1)-1} \gamma_t \right)$$

$$+ \alpha \left(\sum_{j \ge 2} \mathbb{1}_{\{T \ge \tau_j + 1\}} \sum_{t=1}^{T_j(T+1)-1} \gamma_t \right)$$

$$\leq W_0 + (\alpha - W_0) + \alpha \sum_{j \ge 2} \mathbb{1}_{\{T \ge \tau_j + 1\}}$$

$$= W_0 + (\alpha - W_0) + \alpha \sum_{j \ge 2} \mathbb{1}_{\{R(T-1) \ge j\}}$$

$$= \alpha \left(1 + \mathbb{1}_{\{R(T-1) \ge 2\}} \right)$$

et on a déjà montré dans la démonstration du théorème 2 que $\mathbb{1}_{\{R(T-1)\geq 2\}} \leq 0 \vee (R(T-1)-1)$. Donc ici,

$$S \le \alpha (1 \lor R(T-1)) \le \alpha (1 \lor R(T))$$

On conclut alors grâce au lemme 1.

4 Procédure SURE

L'hypothèse cruciale pour introduire la SURE (super uniformity reward) spending sequence [2], est la connaissance d'une null bounding family, c'est-à-dire, d'une famille de fonctions de répartition garantissant une borne supérieure des fonctions de répartition des p-valeurs plus fine que la famille des (α_t) .

Cette richesse potentielle non exploitée, est redistribuée jusqu'à un certain horizon à définir. Deux nouvelles procédures sont ainsi définies : ρ LORD et ρ ALORD. Lorsque la *null bounding family* est l'identité, ces deux procédures se réduisent à leur homologues LORD et ALORD.

5 Simulations

Nous avons implémenté les procédures LORD et ALORD que nous avons testées sur les données singh2002 du package R sda. Comme en chapitre 4, on considère le modèle de bruit blanc gaussien. On définit la séquence d'hypothèses :

$$\mathcal{H}_0 = \{1 \le t \le 6033, \text{"le gène } t \text{ n'est pas corrélé au cancer de la prostate"}\}$$

Les deux procédures sont initialisées pour un $W=\alpha/2$, et la richesse initiale α est de 0.05. On observe que ALORD fait plus de découvertes, cependant elles concernent des p-valeurs élévées relativement à d'autres pour lesquelles l'hypothèse H_t correspondante n'a pas été rejetée. Ce fait nous inviterait à reéxaminer l'implémentation.

Nous avons également réalisé l'expérience pour un niveau $\alpha=0.1$, les autres paramètres inchangés, afin de comparer les résultats (voir Table 1) à ceux obtenus en TP4 lors du quel nous avions rejeté 75 hypothèses dans la procédure Benjamini Hochberg sous le contrôle du FDR. Nous constatons que le nombre de rejets est plutôt proche, cependant les gènes détectés diffèrent. Notre algorithme s'éxécute mais demande probablement des améliorations.

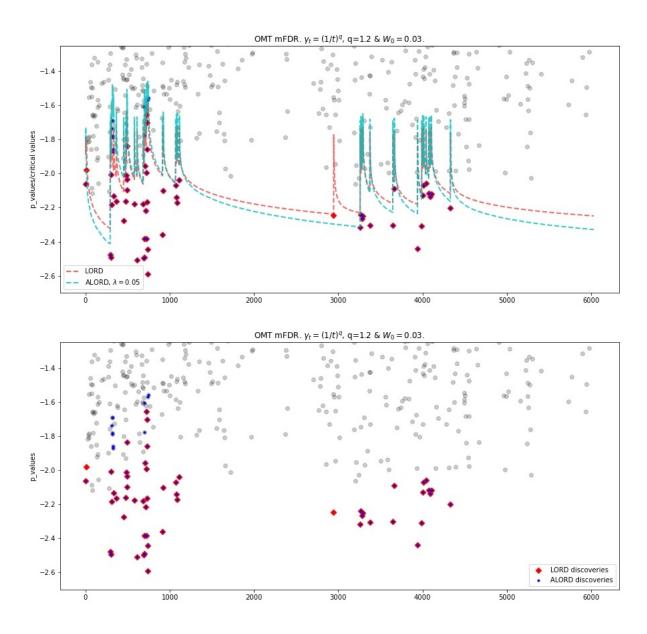


FIGURE 1-p-valeurs et valeurs critiques pour les procédures LORD (en rouge) et ALORD (en bleue). On met également en évidence les p-valeurs rejetées par les procédures.

Procédure	LORD		ALORD	
Niveau du mFDR	0.05	0.1	0.05	0.1
Paramètre lambda	/	/	0.05	0.1
Nombre de détections	53	80	62	93
Budget non dépensé	0.390	1.141	0.280	0.695

TABLE 1 – Tests Multiples en ligne - Contrôle du mFDR

Annexe

```
def gamma(q, t):
 1
                    C = np.sum(np.array([1/(i+1)**q for i in range(6033)]))
 2
 3
                     return ((1/(C*(t+1)**q)))
 4
 5
           #PARAMETRES LORD:
 6
           # alpha : "initial wealth"
 7
           # pvals : "a list or array of pvalues"
 8
           #W: initialisation
 9
           # gamma : fonction that defines the redistribution sequence
10
           # q : usefull for the specific gamma we use here
11
           # seq alpha: either an empty list (if START) or the list of the current
12
                   sequence
           \#~\mathrm{R} : either an empty list (if START) or the list of the past rejections/
13
                    discoveries
            def LORD SEQ(alpha, pvals, W, gamma, q, seq alpha, R):
14
                    S = len(pvals)
15
                    M = len (seq alpha)
16
                     if M==0:
17
                              seq alpha.append(W*gamma(q, 0))
18
                     if len(R) >= 1:
19
                              t1 \, = \, R \hspace{.05cm} [\hspace{.05cm} 0\hspace{.05cm}]
20
                    \# \operatorname{clock} = 0
21
                     for t in np.arange(S-1):
22
                               if \ pvals [t] <= seq\_alpha[t\!+\!\!M] \colon 
23
                                      \# \operatorname{clock} += 1
24
                                      R. append (t)
25
                              if len(R) = 0:
26
                                       seq alpha.append(W*gamma(q,t+1+M))
27
                              if len(R) == 1:
28
                                       t1 = t \# tau1 memorized
29
                                       seq alpha.append(W*gamma(q,t+1+M)+(alpha-W)*gamma(q,t+1-t1+M)
30
                    )
                              if len(R) > 1:
31
                                       seq alpha.append(W*gamma(q,t+1+M)-W*gamma(q,t+1-t1+M)+np.sum(q,t+1-t1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.sum(q,t+1+M)+np.
32
                    alpha*gamma(q,M+t+1-np.array(R)))
                    return (R, seq_alpha) |
33
34
            def performances LORD (alpha, Procedure, R):
35
                     N Detections = len(R)
36
                     Depenses = np.sum(Procedure)
37
                     Budget = alpha*max(1, N_Detections)
38
                     Bilan = Budget-Depenses
39
                    print ("Tests Multiples en ligne - Cont[U+FFFD] du mFDR - Poc[U+FFFD] ure LORD
40
                    ")
                     print(f"Niveau du mFDR: {alpha:.2}")
41
                     print(f"Nombre de d[U+FFFD]tections : {N_Detections}")
42
                     print(f"Budget non (U+FFFD) { Bilan:.3 f}")
43
                     return (N Detections, Budget, Depenses, Bilan)
44
45
            def ALORD(alpha, pvals, W, seq gamma, llambda):
46
                    S = len (pvals)
47
                    Tau = np.zeros(len(pvals))
48
                    Tau[pvals>=llambda] = 1
49
                    Tau0 = 1 + np.asarray(Tau.cumsum(), dtype=int)
50
51
                    seq alpha = (1-llambda) *W*seq gamma[Tau0]
52
53
                     for t in range(S):
54
                              if pvals[t] <= seq alpha[t]:</pre>
55
```

```
R. append(t)
56
                                                                   if len(R) == 1:
57
                                                                                   for m in np.arange(t+1, S):
58
                                                                                                  seq alpha[m] += (1-llambda)*(alpha-W)*seq gamma[Tau0]
59
                                  ] [m-t-1]
                                                                   if len(R) > 1:
60
61
                                                                                   for m in np.arange(t+1, S):
62
                                                                                                  seq alpha[m] += (1-llambda)*alpha*seq gamma[Tau0][m-t]
                                   -1
63
                                    return (R, seq alpha)
64
                    def performances_ALORD(alpha, llambda, Procedure, R):
65
                                    N Detections = len(R)
66
                                   Depenses = np.sum(Procedure)
67
                                    Budget = alpha*max(1, N Detections)
68
                                    Bilan = Budget-Depenses
69
                                    print ("Tests Multiples en ligne - Controller du mFDR - Procoller FFFD 
70
                                    print(f"Niveau du mFDR : {alpha:.2}")
71
                                    print(f"Param[U+FFFD] le lambda : {llambda:.2f}")
72
                                    print(f"Nombre de d[U+FFFD]tections : {N Detections}")
73
74
                                    print(f"Budget non (U+FFFD) {Bilan:.3f}")
75
                                    return (N_Detections, Budget, Depenses, Bilan)
```

Références

- [1] Yoav Benjamini and Yosef Hochberg. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal statistical society: series B (Methodological)*, 57(1):289–300, 1995.
- [2] Sebastian Döhler, Iqraa Meah, and Etienne Roquain. Online multiple testing with super-uniformity reward. arXiv preprint arXiv:2110.01255, 2021.
- [3] Dean P Foster and Robert A Stine. α-investing: a procedure for sequential control of expected false discoveries. Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology), 70(2):429-444, 2008.
- [4] Adel Javanmard and Andrea Montanari. Online rules for control of false discovery rate and false discovery exceedance. *The Annals of statistics*, 46(2):526–554, 2018.
- [5] Ron Kohavi, Alex Deng, Brian Frasca, Toby Walker, Ya Xu, and Nils Pohlmann. Online controlled experiments at large scale. In *Proceedings of the 19th ACM SIGKDD international conference on Knowledge discovery and data mining*, pages 1168–1176, 2013.
- [6] Aaditya Ramdas, Fanny Yang, Martin J Wainwright, and Michael I Jordan. Online control of the false discovery rate with decaying memory. Advances in neural information processing systems, 30:5650-5659, 2017.
- [7] Aaditya Ramdas, Tijana Zrnic, Martin Wainwright, and Michael Jordan. Saffron: an adaptive algorithm for online control of the false discovery rate. In *International conference on machine learning*, pages 4286–4294. PMLR, 2018.
- [8] Jinjin Tian and Aaditya Ramdas. Addis: an adaptive discarding algorithm for online fdr control with conservative nulls. arXiv preprint arXiv:1905.11465, 2019.