### **HLMA408**: Estimations et tests

Étude de cas: le cytomégalovirus

Joseph Salmon

http://josephsalmon.eu

Université de Montpellier



#### **Sommaire**

Introduction

Modélisation probabiliste de la position des palindromes

Test d'adéquation à une loi

Test du  $\chi^2$  : schéma général

Estimation d'un paramètre

### **Sommaire**

#### Introduction

Modélisation probabiliste de la position des palindromes

Test d'adéquation à une loi

Test du  $\chi^2$  : schéma général

Estimation d'un paramètre

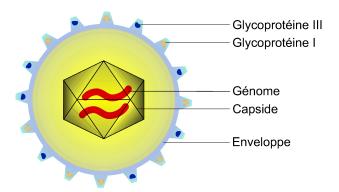
# Étude du CytoMégaloVirus (CMV) humain<sup>(1)</sup>

- Cytomégalovirus: famille des herpesvirus, comprenant le virus de l'herpès simplex, le virus d'Epstein-Barr, virus varicelle-zona....
- Caractéristique du virus:
  - capacité à produire des infections latentes et persistantes
  - dangereux pour les fœtus et les personnes avec faibles défenses immunitaires

<sup>(1)</sup> adapté de D. Nolan and T. P. Speed. Stat labs: mathematical statistics through applications. Springer Science & Business Media, 2001

## Structure de virus CMV<sup>(2)</sup>

- génome
- capside
- enveloppe recouverte de glycoprotéïnes



<sup>(2)</sup> source: https://en.wikipedia.org/wiki/Cytomegalovirus

### ADN et origine de la réplication

ADN : longue chaîne de lettres sur l'alphabet A, C, G, T complémentaires 2 à 2 (A  $\leftrightarrow$  T; G  $\leftrightarrow$  C, paires de bases: bp)

Origine de la réplication : les palindromes (complémentaires) semblent importants biologiquement

**Enjeu**: découvrir les zones de l'ADN où le nombre de palindromes est **anormalement** élevé

### ADN et origine de la réplication

ADN : longue chaîne de lettres sur l'alphabet A, C, G, T complémentaires 2 à 2 (A  $\leftrightarrow$  T; G  $\leftrightarrow$  C, paires de bases: bp)

Origine de la réplication : les palindromes (complémentaires) semblent importants biologiquement

**Enjeu**: découvrir les zones de l'ADN où le nombre de palindromes est **anormalement** élevé

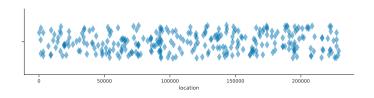
#### Données

Données du génome de CMV  $^{(3)}$  : répertorie les positions de palindromes dans le génome de CMV

$$n_{
m bp} = 229~354$$
 lettres (paires de bases = bp) 
$$n = 296$$
 palindromes de longueur  $\geqslant 10$  bp

<sup>(3)</sup> http://www.stat.berkeley.edu/users/statlabs/data/hcmv.data

### Position des palindromes



TO DO: voir notebook EstimationTest.ipynb

### **Sommaire**

Introduction

Modélisation probabiliste de la position des palindromes

Test d'adéquation à une loi

Test du  $\chi^2$  : schéma général

Estimation d'un paramètre

### Des palindromes positionnés au hasard ?

Comment modélise-t-on des palindromes positionnés au hasard sur le génome, sans région privilégiée ?

Sans région privilégiée = homogène

Le modèle = processus de Poisson homogène

 Considérer tous les échantillons possibles (même si seulement un observé)

- Considérer tous les échantillons possibles (même si seulement un observé)
- Associer un poids à chacun des échantillons possibles, qui représente sa probabilité
   Exemple: poids égaux (échantillons équiprobables) valant <sup>1</sup>/<sub>n</sub>, nombre d'échantillons

- Considérer tous les échantillons possibles (même si seulement un observé)
- Associer un poids à chacun des échantillons possibles, qui représente sa **probabilité Exemple**: poids égaux (échantillons **équiprobables**) valant  $\frac{1}{n}$ , n nombre d'échantillons
- Avec le calcul des probabilités, on peut en déduire des propriétés intéressantes.
   Exemple: intervalle de confiance

- Considérer tous les échantillons possibles (même si seulement un observé)
- Associer un poids à chacun des échantillons possibles, qui représente sa **probabilité Exemple**: poids égaux (échantillons **équiprobables**) valant  $\frac{1}{n}$ , n nombre d'échantillons
- Avec le calcul des probabilités, on peut en déduire des propriétés intéressantes.

Exemple: intervalle de confiance

Modèle aléatoire : univers des possibles + probabilités + . . .

 Dans le cas du modèle "échantillonnage aléatoire simple", le modèle est complètement déterminé

Modèle aléatoire : univers des possibles + probabilités + . . .

- Dans le cas du modèle "échantillonnage aléatoire simple", le modèle est complètement déterminé
- Certains modèles (et donc les probabilités d'événements) dépendent de paramètres inconnus<sup>(4)</sup>

<sup>(4)</sup> souvent notés par des lettres grecques

Modèle aléatoire : univers des possibles + probabilités + . . .

- Dans le cas du modèle "échantillonnage aléatoire simple", le modèle est complètement déterminé
- Certains modèles (et donc les probabilités d'événements) dépendent de paramètres inconnus<sup>(4)</sup>
- lci, un modèle dont l'univers des possibles décrit les différentes façons de positionner les palindromes sur le génome

<sup>(4)</sup> souvent notés par des lettres grecques

Modèle aléatoire : univers des possibles + probabilités + . . .

- Dans le cas du modèle "échantillonnage aléatoire simple", le modèle est complètement déterminé
- Certains modèles (et donc les probabilités d'événements) dépendent de paramètres inconnus<sup>(4)</sup>
- lci, un modèle dont l'univers des possibles décrit les différentes façons de positionner les palindromes sur le génome

<sup>(4)</sup> souvent notés par des lettres grecques

### Processus de Poisson homogène

Processus de Poisson homogène: modélise des palindromes répartis totalement au hasard, de façon homogène parmi les environ 200 000 positions possibles

- Modèle basique: génome modélisé comme une demi-droite, les palindromes sont des points sur cet ensemble
- ► Univers des possibles: ensemble des façons de placer des points sur cette demi-droite (grand, ≈ infini)
- ► Écart à ce modèle dans une zone donnée ← palindromes anormalement fréquents dans une zone donnée

## Processus de Poisson homogène (2)

Naturel pour construire un modèle probabiliste de points distribués au hasard dans l'espace ou dans un intervalle de temps **Exemple**: modèle courant pour l'arrivée de phénomène au cours du temps, *e.g.*, passage d'un bus à un arrêt <sup>(5)</sup>

#### Propriétés:

 les nombres de points apparaissant dans deux régions disjointes sont indépendants (pas de mémoire)

## Processus de Poisson homogène (2)

Naturel pour construire un modèle probabiliste de points distribués au hasard dans l'espace ou dans un intervalle de temps **Exemple**: modèle courant pour l'arrivée de phénomène au cours du temps, *e.g.*, passage d'un bus à un arrêt<sup>(5)</sup>

#### Propriétés :

- les nombres de points apparaissant dans deux régions disjointes sont indépendants (pas de mémoire)
- taux λ: taux avec lequel les points apparaissent dans des régions de même taille (homogénéité)

## Processus de Poisson homogène (2)

Naturel pour construire un modèle probabiliste de points distribués au hasard dans l'espace ou dans un intervalle de temps **Exemple**: modèle courant pour l'arrivée de phénomène au cours du temps, *e.g.*, passage d'un bus à un arrêt<sup>(5)</sup>

#### Propriétés :

- les nombres de points apparaissant dans deux régions disjointes sont indépendants (pas de mémoire)
- taux λ: taux avec lequel les points apparaissent dans des régions de même taille (homogénéité)

### Propriétés du processus de Poisson

Rappel: une variable aléatoire N suit une loi de Poisson de paramètre  $\theta > 0$ , ce que l'on note  $N \sim \mathcal{P}(\theta)$ , si N

$$\left| \mathbb{P}(N=k) = e^{-\theta} \frac{\theta^k}{k!} \right|$$

pour tout entier  $k \in \mathbb{N}$ 

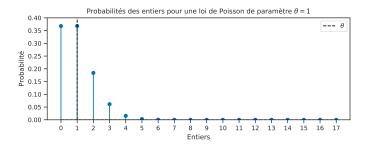
Rem: on peut alors vérifier que  $\mathbb{E}(N) = \theta$ 

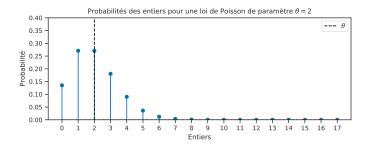
**Processus de Poisson**: le nombre de points (*i.e.*, la variable N) tombant dans un intervalle de longueur L suit une loi de Poisson de paramètre  $\theta = \lambda L$ ,  $N \sim \mathcal{P}(\lambda L)$ 

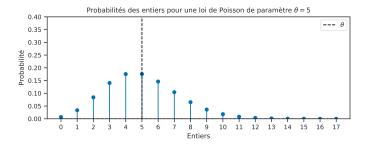
 $\lambda$  : paramètre d'**intensité** représentant le taux d'apparition du phénomène (ici les palindromes)

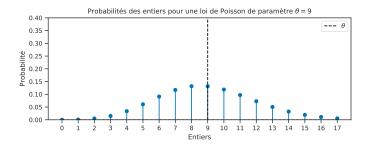
 $\underline{{\rm Interpr\acute{e}tation}}$  : en espérance, sur un intervalle de taille L , il y a  $\overline{\lambda \times L}$  occurrences

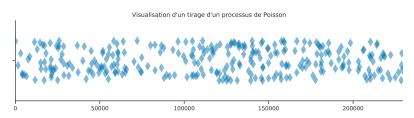
Unité de  $\lambda$  : homogène à l'inverse d'une longueur (taux)



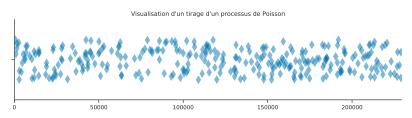








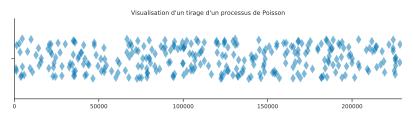
Rem: paramètres "similaires" à ceux des données CMV



Rem: paramètres "similaires" à ceux des données CMV



Rem: paramètres "similaires" à ceux des données CMV



Rem: paramètres "similaires" à ceux des données CMV

#### Estimation du taux $\lambda$



 $\mathbf{N}$ :  $\lambda$  généralement inconnu, doit être estimé!

#### Méthodes populaires d'estimation:

- 1. méthode des moments : utilise la loi des grands nombres, approchant l'espérance par la moyenne
- 2. méthode du maximum de vraisemblance : consiste à choisir parmi tous les modèles de Poisson celui dont le paramètre est le plus vraisemblable

#### Estimation de $\lambda$

lci, on choisira comme estimateur de  $\lambda$  :

$$\hat{\lambda} = \frac{\text{nombre de palindromes observés}}{\text{longueur de l'ADN dans l'unité choisie}}$$

Application numérique :  $\hat{\lambda} = \frac{296}{229354} \approx 0.0013$ 

<u>Rem</u>: dans le cas présent les deux méthodes (moments/vraisemblance) coïncident

### **Sommaire**

Introduction

Modélisation probabiliste de la position des palindromes

Test d'adéquation à une loi

Test du  $\chi^2$  : schéma général

Estimation d'un paramètre

### Problème général

"Ce qui est simple est toujours faux. Ce qui ne l'est pas est inutilisable." (6)

"All models are wrong but some are useful" (7)

Hypothèse de modélisation: les observations sont des réalisations de variables aléatoires indépendantes, de loi connue (e.g., Poisson)

Modèle probabiliste: jamais exact, mais souvent décrit suffisamment bien le caractère aléatoire du phénomène

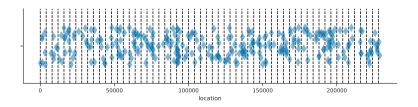
Néanmoins, on peut chercher à vérifier cette hypothèse.

<sup>(6)</sup> P. Valéry. Mauvaises pensées et autres. Gallimard, 1942.

<sup>&</sup>lt;sup>(7)</sup>G. E. P. Box. "Robustness in the strategy of scientific model building". In: *Robustness in statistics*. Elsevier, 1979, pp. 201–236.

## Test d'adéquation et processus de Poisson

- découper l'ADN de CMV en 57 régions qui ne se recouvrent pas, de longueur  $L=4000~{\rm bp^{(8)}}$
- compter dans chacune des régions l'occurrence de palindromes:



7 1 5 3 8 6 1 4 5 3 6 2 5 8 2 9 6 4 9 4 1 7 7 14 4 4 4 3 5 5 3 6 5 3 9 9 4 5 6 1 7 6 7 5 3 4 4 8 11 5 3 6 3 1 4 8 6

<sup>(8)</sup> attention la dernière région ne fait pas la même taille, mais on passera cette difficulté sous silence

## Présentation synthétique des données

Comptage de palindrome	Effectifs
0 – 2	7
3	8
4	10
5	9
6	8
7	5
8	4
9 et plus	6
Total	57

Ainsi, il y a 10 régions de notre découpage de l'ADN dans lesquelles on observe exactement 4 palindromes. . .

## Estimation des comptages attendus

Ici, l'unité de longueur est 4000 bp. Le nombre moyen de palindromes dans les 57 régions est

$$\hat{\theta} = \frac{1 \times 7 + 3 \times 8 + \dots + 9 \times 6}{57} \simeq 5.16 \ (\simeq 4000\hat{\lambda})$$

Pour une loi de Poisson  $\mathcal{P}(5.16),$  les effectifs attendus sur 57 tirages sont

Comptage de palindrome	Eff. observés	Eff. attendus
0 – 2	7	6.4
3	8	7.5
4	10	9.7
5	9	10.0
6	8	8.6
7	5	6.3
8	4	4.1
9 et plus	6	4.5
Total	57	57

## Qu'est-ce qu'un effectif attendu

Si N suit une loi de Poisson de paramètre  $\hat{\theta}$ ,  $\mathbb{P}(N=3)=\frac{e^{-\hat{\theta}\hat{\theta}^3}}{3!}$ 

Si on réalise 57 copies indépendantes de N, on s'attend à voir N=3 se réaliser un nombre de fois égale à

$$57 \times \mathbb{P}(N=3) = 57 \frac{e^{-\hat{\theta}}\hat{\theta}^3}{3!}$$

Avec une estimation de  $\hat{\theta}$  voisine de 5.16, on obtient un effectif attendu de :

$$57e^{-5.16} \frac{(5.16)^3}{3!} \approx 7.5$$

etc.

TO DO: cf. notebook associé pour les autres calculs (en Python)

## La différence entre attendu et observé est-elle importante ?

Comptage de palindrome	Eff. observés	Eff. attendus
0 – 2	7	6.4
3	8	7.5
4	10	9.7
5	9	10.0
6	8	8.6
7	5	6.3
8	4	4.1
9 et plus	6	4.5
Total	57	57

<sup>→</sup> pour mesurer la différence entre les deux colonnes, on introduit **une statistique de test** 

#### Application numérique:

$$\frac{(7-6.4)^2}{6.4} + \frac{(8-7.5)^2}{7.5} + \frac{(10-9.7)^2}{9.7} + \frac{(9-10.0)^2}{10.0} + \\ \frac{(8-8.6)^2}{8.6} + \frac{(5-6.3)^2}{6.3} + \frac{(4-4.1)^2}{4.1} + \frac{(6-4.5)^2}{4.5} \approx 1.0$$

Si le modèle aléatoire est vrai, cette statistique est distribuée suivant une loi du khi-deux à 6 degrés de liberté, notée  $\chi^2(6)$ 

Cette valeur est telle exceptionnellement grande pour une variable aléatoire qui suit une telle distribution ?

$$\mathbb{P}\left(\chi^2(6) \geqslant 1.0\right) \approx 0.98$$

#### Application numérique:

$$\frac{(7-6.4)^2}{6.4} + \frac{(8-7.5)^2}{7.5} + \frac{(10-9.7)^2}{9.7} + \frac{(9-10.0)^2}{10.0} + \\ \frac{(8-8.6)^2}{8.6} + \frac{(5-6.3)^2}{6.3} + \frac{(4-4.1)^2}{4.1} + \frac{(6-4.5)^2}{4.5} \approx 1.0$$

Si le modèle aléatoire est vrai, cette statistique est distribuée suivant une loi du khi-deux à 6 degrés de liberté, notée  $\chi^2(6)$ 

Cette valeur est telle exceptionnellement grande pour une variable aléatoire qui suit une telle distribution ?

$$\mathbb{P}\left(\chi^2(6) \geqslant 1.0\right) \approx 0.98$$

Pour notre jeu de données: valeur non exceptionnelle

#### Application numérique:

$$\frac{(7-6.4)^2}{6.4} + \frac{(8-7.5)^2}{7.5} + \frac{(10-9.7)^2}{9.7} + \frac{(9-10.0)^2}{10.0} + \\ \frac{(8-8.6)^2}{8.6} + \frac{(5-6.3)^2}{6.3} + \frac{(4-4.1)^2}{4.1} + \frac{(6-4.5)^2}{4.5} \approx 1.0$$

Si le modèle aléatoire est vrai, cette statistique est distribuée suivant une loi du khi-deux à 6 degrés de liberté, notée  $\chi^2(6)$ 

Cette valeur est telle exceptionnellement grande pour une variable aléatoire qui suit une telle distribution ?

$$\mathbb{P}\left(\chi^2(6) \geqslant 1.0\right) \approx 0.98$$

Pour notre jeu de données: valeur non exceptionnelle

$$\sum_{\text{différentes classes}} \frac{(\text{Eff. observ\'e} - \text{Eff. esp\'er\'e dans la classe})^2}{\text{Eff. esp\'er\'e dans la classe}}$$

- 2. Constater que
  - si le modèle est mauvais, cette statistique est très grande
  - ightharpoonup si le modèle est bon, cette statistique suit une loi du  $\chi^2$

$$\sum_{\substack{\text{différentes classes}\\ \text{différentes classes}}} \frac{(\text{Eff. observ\'e} - \text{Eff. esp\'er\'e dans la classe})^2}{\text{Eff. esp\'er\'e dans la classe}}$$

- 2. Constater que
  - ▶ si le modèle est mauvais, cette statistique est très grande
  - lacktriangle si le modèle est bon, cette statistique suit une loi du  $\chi^2$
- 3. Pour distinguer dans quel cas on est, on regarde si la valeur observée (ici  $\approx 1.0$ ) est anormalement grande pour la loi de la statistique quand le modèle est exact

$$\sum_{\substack{\text{différentes classes}}} \frac{(\text{Eff. observ\'e} - \text{Eff. esp\'er\'e dans la classe})^2}{\text{Eff. esp\'er\'e dans la classe}}$$

- 2. Constater que
  - ▶ si le modèle est mauvais, cette statistique est très grande
  - lacktriangle si le modèle est bon, cette statistique suit une loi du  $\chi^2$
- 3. Pour distinguer dans quel cas on est, on regarde si la valeur observée (ici  $\approx 1.0$ ) est anormalement grande pour la loi de la statistique quand le modèle est exact
- 4. Conclusion
  - si anormalement grand, on conclut que le modèle est mauvais
  - sinon, on peut conserver le modèle

$$\sum_{\substack{\text{différentes classes}\\ \text{différentes classes}}} \frac{(\text{Eff. observ\'e} - \text{Eff. esp\'er\'e dans la classe})^2}{\text{Eff. esp\'er\'e dans la classe}}$$

- 2. Constater que
  - ▶ si le modèle est mauvais, cette statistique est très grande
  - lacktriangle si le modèle est bon, cette statistique suit une loi du  $\chi^2$
- 3. Pour distinguer dans quel cas on est, on regarde si la valeur observée (ici  $\approx 1.0$ ) est anormalement grande pour la loi de la statistique quand le modèle est exact
- 4. Conclusion:
  - si anormalement grand, on conclut que le modèle est mauvais
  - ▶ sinon, on peut conserver le modèle

## Un peu de vocabulaire

On vient de comparer deux hypothèses :

▶ l'hypothèse nulle, notée  $\mathcal{H}_0$ , sous laquelle on doit connaître la loi de la statistique de test

VS.

I'hypothèse alternative, notée  $\mathcal{H}_1$ , sous laquelle on doit connaître le comportement de la statistique de test

#### Exemple:

 $\mathcal{H}_0$ : "les palindromes suivent un processus de Poisson"

 $\mathcal{H}_1$ : "les palindromes **NE** suivent **PAS** un processus de Poisson"

Rem: une statistique de test doit avoir un comportement différent sous les deux hypothèses pour distinguer les deux cas

# Erreurs d'un test: exemple du test de grossesse

▶ l'hypothèse nulle

 $\mathcal{H}_0$ : "vous êtes enceinte!"

VS.

► l'hypothèse alternative

 $\mathcal{H}_1$ : "vous **N'**êtes **PAS** enceinte!"

## Réalité:

 $\mathcal{H}_0$ 

Diagnostique:



## Réalité:

 $\mathcal{H}_1$ 



 $\mathcal{H}_0$ 

Diagnostique:

Erreur de type 2 = erreur de seconde espèce = faux positif = fausse alarme

## Réalité: $\mathcal{H}_0$ $\mathcal{H}_1$ Vous êtes enceinte! $\mathcal{H}_0$ Diagnostique: $\mathcal{H}_1$ Vous n'êtes pas enceinte

Les quatre situations possibles: de la réalité au diagnostique

## **Autres exemples**

Contexte militaire / guerre froide (historique):

 $\mathcal{H}_0$ : "un missile arrive sur nous!"

VS.

 $\mathcal{H}_1$ : "il n'y a pas de missile"

Rem: le vocabulaire **fausse alarme** vient de ce contexte pour l'erreur de 2<sup>nde</sup> espèce

Le Garçon qui criait au loup<sup>(9)</sup>:

 $\mathcal{H}_0$ : "le loup est dans la bergerie!"

VS.

 $\mathcal{H}_1$ : "le loup n'est pas dans la bergerie"

## Choix des hypothèses

En pratique, comment choisir laquelle des deux hypothèses doit être nommée hypothèse nulle  $\mathcal{H}_0$ ?

#### Plusieurs heuristiques:

▶ Choisir comme  $\mathcal{H}_0$  l'hypothèse que l'on cherche à rejeter : **Exemple**: test de médicament,  $\mathcal{H}_0$  : "le médicament n'est pas efficace"

**Exemple**: test de VIH,  $\mathcal{H}_0$  "la personne a la virus" **Exemple**: test de grossesse,  $\mathcal{H}_0$  "la femme est enceinte"

Si l'une de deux hypothèses est plus simple ou "de dimension plus petite" que l'autre, on la choisit pour  $\mathcal{H}_0$ **Exemple**: :  $\mathcal{H}_0$ :  $\theta = 5$ ,  $\mathcal{H}_1$ :  $\theta \neq 5$ 

Souvent :  $\mathcal{H}_0$  plus "importante" ou plus "dangereuse" que  $\mathcal{H}_1$  **Exemple**: de la détection de missile  $\mathcal{H}_0$ : "il y a un missile"

## Deux types d'erreur dans un test

Erreur de 1<sup>re</sup> espèce: décider en faveur de H<sub>1</sub> alors que H<sub>0</sub> est vraie



▶ Erreur de  $2^{\text{nde}}$  espèce: décider en faveur de  $\mathcal{H}_0$ alors que  $\mathcal{H}_1$  est vraie



#### Les erreurs d'un test



: les erreurs des tests sont asymétriques!

Deux mesures d'erreurs: notées classiquement  $\alpha$  et  $\beta$ :

$$\begin{cases} \alpha = \mathbb{P}\bigg( \text{d\'ecider en faveur de } \mathcal{H}_1 \bigg| \mathcal{H}_0 \bigg) : \mathbf{1^{re} \ esp\`ece} \\ \beta = \mathbb{P}\bigg( \text{d\'ecider en faveur de } \mathcal{H}_0 \bigg| \mathcal{H}_1 \bigg) : \mathbf{2^{nde} \ esp\`ece} \end{cases}$$

Plus ces quantités sont petites, mieux c'est!

#### Erreurs extrêmes

$$\begin{cases} \alpha = \mathbb{P}\bigg( \text{d\'ecider en faveur de } \mathcal{H}_1 \bigg| \mathcal{H}_0 \bigg) : \mathbf{1}^{\text{re}} \text{ esp\'ece} \\ \beta = \mathbb{P}\bigg( \text{d\'ecider en faveur de } \mathcal{H}_0 \bigg| \mathcal{H}_1 \bigg) : \mathbf{2}^{\text{nde}} \text{ esp\'ece} \end{cases}$$

Décider toujours en faveur de  $\mathcal{H}_0 \iff \alpha = 0$  et  $\beta = 1$ **Exemple**: diagnostiquer "vous êtes enceinte" tout le temps

Décider toujours en faveur de  $\mathcal{H}_1 \iff \alpha = 1$  et  $\beta = 0$ 

**Exemple**: diagnostiquer "vous n'êtes pas enceinte " tout le temps

\_\_\_\_

Conclusion: besoin d'un compromis

## Théorie classique des tests

Classiquement: l'**utilisateur** fixe  $\alpha$ , la probabilité d'erreur de  $1^{\text{re}}$  espèce maximale souhaitée (probabilité de rejeter à tord  $\mathcal{H}_0$ )

Valeurs classiques de  $\alpha$ : 0.10, 0.05 ou 0.01 (selon le contexte) Rappel: on s'intéresse à des  $\alpha$  petits

#### **Sommaire**

Introduction

Modélisation probabiliste de la position des palindromes

Test d'adéquation à une loi

Test du  $\chi^2$  : schéma général

Estimation d'un paramètre

## Test d'adéquation à une loi

Modèle aléatoire de mesures répétées  $x_1, \ldots, x_n$ , supposées indépendantes et de même loi (i.i.d.)

**<u>But</u>**: tester si l'échantillon  $x_1, \ldots, x_n$  provient d'une loi donnée

- ▶ Si le test rejette  $\mathcal{H}_0$ , alors il est peu vraisemblable que la loi soit celle prescrite par  $\mathcal{H}_0$
- ► Si le test conserve H<sub>0</sub>, alors rien dans l'échantillon ne semble en contradiction avec l'hypothèse nulle

- 1. Faire une table de contingence classe / effectif observé
- 2. Estimer le (les) paramètre(s) de la famille de loi (si besoin)
- 3. Calculer les effectifs espérés sous  $\mathcal{H}_0$
- 4. Regrouper les classes pour que les eff. espérés soient  $\geqslant 5$  et conserver uniquement cette nouvelle table.
- 5. Pour cette table avec K classes et n observations, calculer:

$$\begin{split} \chi^2_{obs} &:= \sum_{\text{différentes classes}} \frac{(\text{Eff. observ\'e} - \text{Eff. esp\'er\'e dans la classe})^2}{\text{Eff. esp\'er\'e dans la classe}} \\ &= \sum_{k=1}^K \frac{(\hat{f}_k - f_k)^2}{f_k}; \, p_k : \text{probabilit\'e th\'eorique de la classe } k \\ &= \sum_{k=1}^K \frac{(\hat{f}_k - np_k)^2}{np_k} \end{split}$$

## Pourquoi diviser par les effectifs espérés?

$$\chi^2_{obs} := \sum_{\text{différentes classes}} \frac{(\text{Eff. observ\'e} - \text{Eff. esp\'er\'e dans la classe})^2}{\text{Eff. esp\'er\'e dans la classe}}$$

Sans correction au dénominateur on prendrait l'erreur quadratique:

$$\sum_{\text{différentes classes}} (\text{Eff. observ\'e} - \text{Eff. esp\'er\'e dans la classe})^2$$

ho: la  $2^{
m nde}$  statistique donnerai un poids trop grand aux petites valeurs, e.g., même contribution si  $f_1=10, \hat{f}_1=5$  et si  $f_2=500, \hat{f}_1=505$ 

**MAIS**: en relatif cela représente 50% de variation ou 1%...

<u>Conclusion</u>: atténuer les petites variations des grands effectifs en multipliant par  $\frac{1}{f_k}$ 

## Comportement de la statistique de test

Théorème<sup>(10)</sup>

- ▶ Si  $\mathcal{H}_0$  est vraie, la statistique de test  $\chi^2_{obs}$  suit une loi du  $\chi^2$  à (K-1-D) degrés de liberté, notée  $\chi^2(K-1-D)$ , où
  - lacktriangle K : nombre de classes (après regroupements éventuels)
  - ightharpoonup D : nombre de paramètres estimés
- ▶ Si  $\mathcal{H}_0$  est fausse, la statistique de test  $\chi^2_{obs}$  est grande, de l'ordre de  $n \times$  distance entre loi réelle et loi prescrite par  $\mathcal{H}_0$

Rem: preuve techniquement difficile (11), (12)

<sup>(10)</sup> K. Pearson. "On the criterion that a given system of deviations from the probable in the case of a correlated system of variables is such that it can be reasonably supposed to have arisen from random sampling". In: The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science 50.302 (1900), pp. 157–175.

<sup>(11)</sup> A. W. van der Vaart. Asymptotic Statistics. Cambridge Series in Statistical and Probabilistic Mathematics. Cambridge University Press, 2000.

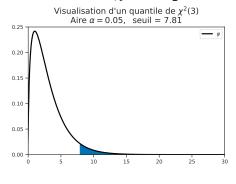
<sup>(12)</sup> E. Benhamou and V. Melot. Seven proofs of the Pearson Chi-squared independence test and its graphical interpretation. Tech. rep. 2018.

## Valeur du nombre de paramètres estimés

- Cas où la loi théorique est connue: D=0**Exemple**: c'était le cas quand on connaît les paramètres de la loi sous  $\mathcal{H}_0$  (e.g., pour un lancé de pièces ou de dés)
- Cas où la loi théorique est inconnue et qu'elle dépend d'un seul paramètre: D=1 **Exemple**: cas du modèle de Poisson dont le taux est inconnu
- ▶ Cas où la loi théorique est inconnue et qu'elle dépend de deux paramètres (inconnus et à estimer): D=2 **Exemple**: cas du modèle gaussien avec  $\mu$  et  $\sigma^2$  inconnus

#### Conclusion à niveau $\alpha$ fixé

#### Distribution du $\chi^2$ à $\ell$ degrés de liberté:



Fixer  $q_{\chi^2}(1-\alpha)$  tel que:

$$\mathbb{P}\left(\chi^2(\ell) \geqslant q_{\chi^2}(1-\alpha)\right) = \alpha$$

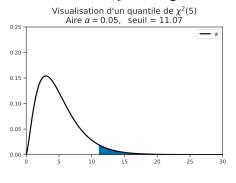
#### Décision:

Rejeter 
$$\mathcal{H}_0$$
 si  $\chi^2_{obs} \geqslant q_{\chi^2}(1-\alpha)$ 

<u>Rem</u>: si  $x_1, \ldots x_n$  sont *i.i.d.*  $x_i \sim \mathcal{N}(0,1)$ , alors  $\sum_{i=1}^n x_i^2 \sim \chi^2(n)$ 

#### Conclusion à niveau $\alpha$ fixé

#### Distribution du $\chi^2$ à $\ell$ degrés de liberté:



Fixer  $q_{\chi^2}(1-\alpha)$  tel que:

$$\mathbb{P}\left(\chi^2(\ell) \geqslant q_{\chi^2}(1-\alpha)\right) = \alpha$$

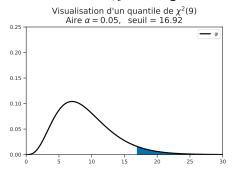
#### Décision:

Rejeter 
$$\mathcal{H}_0$$
 si  $\chi^2_{obs} \geqslant q_{\chi^2}(1-\alpha)$ 

<u>Rem</u>: si  $x_1, \ldots x_n$  sont *i.i.d.*  $x_i \sim \mathcal{N}(0,1)$ , alors  $\sum_{i=1}^n x_i^2 \sim \chi^2(n)$ 

#### Conclusion à niveau $\alpha$ fixé

#### Distribution du $\chi^2$ à $\ell$ degrés de liberté:



Fixer  $q_{\chi^2}(1-\alpha)$  tel que:

$$\mathbb{P}\left(\chi^2(\ell) \geqslant q_{\chi^2}(1-\alpha)\right) = \alpha$$

#### Décision:

Rejeter 
$$\mathcal{H}_0$$
 si  $\chi^2_{obs} \geqslant q_{\chi^2}(1-\alpha)$ 

Rem: si 
$$x_1, \ldots x_n$$
 sont *i.i.d.*  $x_i \sim \mathcal{N}(0,1)$ , alors  $\sum_{i=1}^n x_i^2 \sim \chi^2(n)$ 

## **Alternative:** *p*-valeur

Rappel : Si  $\alpha = 0$ , on conserve toujours  $\mathcal{H}_0$ 

#### Définition

La p-valeur ( $\bowtie$ : p-value) est la plus petite valeur de  $\alpha$  pour laquelle on rejette  $\mathcal{H}_0$  sur l'échantillon observé

#### Interprétation:

"La p-valeur est la probabilité sous  $\mathcal{H}_0$  que l'on observe un résultat aussi surprenant sur les données juste par hasard"

- p-valeur petite: on rejette l'hypothèse  $\mathcal{H}_0$
- p-valeur grande: on ne rejette pas l'hypothèse  $\mathcal{H}_0$

Cas du test du 
$$\chi^2$$
: la  $p$ -valeur vaut  $\mathbb{P}\left(\chi^2(K-1-D) \geqslant \chi^2_{obs}\right)$ 

## *p*-valeur et exemples

$$\mbox{Si } 0.00 < p\mbox{-valeur} < 0.05 \ \, \begin{cases} \mbox{ on rejette } \mathcal{H}_0 & \mbox{ au niveau } 95\% \\ \mbox{ on conserve } \mathcal{H}_0 & \mbox{ au niveau } 100\% \end{cases}$$

$$\mbox{Si } 0.05 < p\mbox{-valeur} < 0.10 \ \begin{cases} \mbox{ on rejette } \mathcal{H}_0 & \mbox{ au niveau } 90\% \\ \mbox{ on conserve } \mathcal{H}_0 & \mbox{ au niveau } 95\% \end{cases}$$

Retour sur l'application numérique:  $\mathbb{P}(\chi^2(6) \ge 1.0) \approx 0.98$ 

<u>Conclusion</u>: la probabilité d'observée une statistique aussi grande par hasard vaut 98%, on est donc pas du tout surpris, et on conserve (non rejet) l'hypothèse de processus de Poisson

Rem: plus de lecture: https://www.statisticsdonewrong.com/

#### **Sommaire**

Introduction

Modélisation probabiliste de la position des palindromes

Test d'adéquation à une loi

Test du  $\chi^2$  : schéma général

Estimation d'un paramètre

#### La méthode des moments

 $x_1,\ldots,x_n$ : échantillon i.i.d. selon une loi dépendant d'un paramètre **inconnu**  $\theta$ 

#### Méthode des moments<sup>(13)</sup>:

1. Calculer  $\mathbb{E}(x)$  quand x suit la loi de paramètre  $\theta$ 

 $<sup>\</sup>ensuremath{^{(13)}}\ensuremath{\text{le}}$  moment d'ordre k d'une v.a. X est  $\mathbb{E}(X^k)$ 

 $x_1,\ldots,x_n$ : échantillon  $\emph{i.i.d.}$  selon une loi dépendant d'un paramètre **inconnu**  $\theta$ 

#### Méthode des moments<sup>(13)</sup>:

- 1. Calculer  $\mathbb{E}(x)$  quand x suit la loi de paramètre  $\theta$
- 2. À partir du calcul précédent, exprimer  $\theta$  en fonction de  $\mathbb{E}(x)$

 $<sup>^{(13)}</sup>$ le moment d'ordre k d'une v.a. X est  $\mathbb{E}(X^k)$ 

 $x_1,\ldots,x_n$ : échantillon i.i.d. selon une loi dépendant d'un paramètre **inconnu**  $\theta$ 

#### Méthode des moments (13):

- 1. Calculer  $\mathbb{E}(x)$  quand x suit la loi de paramètre  $\theta$
- 2. À partir du calcul précédent, exprimer  $\theta$  en fonction de  $\mathbb{E}(x)$
- 3. Remplacer  $\mathbb{E}(x)$  (l'espérance) par  $\bar{x}_n$  (la moyenne) dans la formule donnant  $\theta$  et obtenir un estimateur  $\hat{\theta}^{\text{moment}}$  de  $\theta$

 $<sup>^{(13)}</sup>$ le moment d'ordre k d'une v.a. X est  $\mathbb{E}(X^k)$ 

 $x_1,\ldots,x_n$ : échantillon i.i.d. selon une loi dépendant d'un paramètre **inconnu**  $\theta$ 

#### Méthode des moments (13):

- 1. Calculer  $\mathbb{E}(x)$  quand x suit la loi de paramètre  $\theta$
- 2. À partir du calcul précédent, exprimer  $\theta$  en fonction de  $\mathbb{E}(x)$
- 3. Remplacer  $\mathbb{E}(x)$  (l'espérance) par  $\bar{x}_n$  (la moyenne) dans la formule donnant  $\theta$  et obtenir un estimateur  $\hat{\theta}^{\mathrm{moment}}$  de  $\theta$

**Exemple**: (modèle de Poisson), loi :  $\mathcal{P}(\theta)$ , ainsi

$$\mathbb{E}(x) = \theta \implies \widehat{\theta}^{\text{moment}} = \bar{x}_n$$

 $<sup>^{(13)}</sup>$ le moment d'ordre k d'une v.a. X est  $\mathbb{E}(X^k)$ 

 $x_1,\ldots,x_n$ : échantillon *i.i.d.* selon une loi dépendant d'un paramètre **inconnu**  $\theta$ 

#### Méthode des moments<sup>(13)</sup>:

- 1. Calculer  $\mathbb{E}(x)$  quand x suit la loi de paramètre  $\theta$
- 2. À partir du calcul précédent, exprimer  $\theta$  en fonction de  $\mathbb{E}(x)$
- 3. Remplacer  $\mathbb{E}(x)$  (l'espérance) par  $\bar{x}_n$  (la moyenne) dans la formule donnant  $\theta$  et obtenir un estimateur  $\hat{\theta}^{\mathrm{moment}}$  de  $\theta$

**Exemple**: (modèle de Poisson), loi :  $\mathcal{P}(\theta)$ , ainsi

$$\mathbb{E}(x) = \theta \implies \widehat{\theta}^{\text{moment}} = \bar{x}_n$$

 $<sup>^{(13)}</sup>$ le moment d'ordre k d'une v.a. X est  $\mathbb{E}(X^k)$ 

- S'il y a plus d'un paramètre
- Si  $\mathbb{E}(x)$  ne dépend pas de  $\theta$
- → Faire la même chose en utilisant aussi le moment d'ordre 2

Méthode des moments pour deux paramètres:  $(\theta_1, \theta_2)$ 

1. Calculer  $\mathbb{E}(x)$  et  $\mathbb{E}(x^2)$  en fonction de  $\theta_1$  et  $\theta_2$ 

- S'il y a plus d'un paramètre
- Si  $\mathbb{E}(x)$  ne dépend pas de  $\theta$
- → Faire la même chose en utilisant aussi le moment d'ordre 2

Méthode des moments pour deux paramètres:  $(\theta_1, \theta_2)$ 

- 1. Calculer  $\mathbb{E}(x)$  et  $\mathbb{E}(x^2)$  en fonction de  $\theta_1$  et  $\theta_2$
- 2. Résoudre le système de deux équations à deux inconnues donnant  $\theta_1$  et  $\theta_2$  en fonction de  $\mathbb{E}(x)$  et  $\mathbb{E}(x^2)$

- ▶ S'il y a plus d'un paramètre
- Si  $\mathbb{E}(x)$  ne dépend pas de  $\theta$
- ← Faire la même chose en utilisant aussi le moment d'ordre 2

Méthode des moments pour deux paramètres:  $(\theta_1, \theta_2)$ 

- 1. Calculer  $\mathbb{E}(x)$  et  $\mathbb{E}(x^2)$  en fonction de  $\theta_1$  et  $\theta_2$
- 2. Résoudre le système de deux équations à deux inconnues donnant  $\theta_1$  et  $\theta_2$  en fonction de  $\mathbb{E}(x)$  et  $\mathbb{E}(x^2)$
- 3. Remplacer  $\mathbb{E}(x)$  par  $\bar{x}_n$  et  $\mathbb{E}(x^2)$  par  $\frac{1}{n} \sum x_i^2$

- S'il y a plus d'un paramètre
- Si  $\mathbb{E}(x)$  ne dépend pas de  $\theta$
- ← Faire la même chose en utilisant aussi le moment d'ordre 2

#### Méthode des moments pour deux paramètres: $(\theta_1, \theta_2)$

- 1. Calculer  $\mathbb{E}(x)$  et  $\mathbb{E}(x^2)$  en fonction de  $\theta_1$  et  $\theta_2$
- 2. Résoudre le système de deux équations à deux inconnues donnant  $\theta_1$  et  $\theta_2$  en fonction de  $\mathbb{E}(x)$  et  $\mathbb{E}(x^2)$
- 3. Remplacer  $\mathbb{E}(x)$  par  $\bar{x}_n$  et  $\mathbb{E}(x^2)$  par  $\frac{1}{n}\sum x_i^2$

#### Vraisemblance: variable continue

On note  $f_{\theta}(\cdot)$  la densité (continue) de la loi de paramètre  $\theta$ , et on suppose qu'on observe  $x_1,\ldots,x_n$  *i.i.d.* suivant cette loi

#### \_\_\_\_\_ Définition \_\_\_

La vraisemblance ( $\mathbb{H}$ : *Likelihood*) du paramètre  $\theta$  est la densité de  $(x_1, \ldots, x_n)$  vue comme une fonction de  $\theta$ 

- cas n=1: la vraisemblance de  $\theta$  (au vu de  $x_1$ ) est  $f_{\theta}(x_1)$
- right cas n quelconque: la vraisemblance de  $\theta$ , notée  $L(\theta)$ , est le produit des vraisemblances :

$$L(\theta) := f_{\theta}(x_1) \times \cdots \times f_{\theta}(x_n)$$

n dit vraisemblance d'un paramètre au vue des données; les données ne sont pas vraisemblables, elles sont ce qu'elles sont!

#### Vraisemblance: variable discrète

Notant  $f_{\theta}(x) := \mathbb{P}(X = x)$  lorsque X suit la loi de paramètre  $\theta$ , la même formule pour la vraisemblance est encore valable!

**Exemple**: on cherche le paramètre  $\theta$  d'une loi de Poisson à l'aide des observations  $x_1 = 7$ ,  $x_2 = 1$ , ...,  $x_{57} = 6$  (cf. diapo  $n^{\circ} 22$ )

$$\begin{split} L(\theta) &= \mathrm{e}^{-\theta} \frac{\theta^{x_1}}{x_1!} \cdots \mathrm{e}^{-\theta} \frac{\theta^{x_n}}{x_n!} \\ &= \mathrm{e}^{-n\theta} \frac{\theta^{x_1 + x_2 + \ldots + x_n}}{\text{ne d\'epend pas de } \theta} \\ &= \frac{\mathrm{e}^{-n\theta + (x_1 + x_2 + \ldots + x_n) \log(\theta)}}{\text{ne d\'epend pas de } \theta} \end{split}$$

# Maximum de vraisemblance ( : Maximum Likelihood Estimator, MLE)

#### Définition

L'estimateur  $\hat{\theta}^{\mathrm{MLE}}$  du maximum de vraisemblance est l'estimateur qui maximise la fonction de vraisemblance L, i.e.,

$$\hat{\theta}^{\text{MLE}} = \arg\max_{\theta} L(\theta)$$

Rem: mathématiquement il est plus simple de maximiser  $\log(L)$  que L car on dérive alors des sommes plutôt que des produits

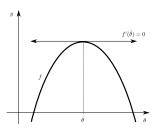
Rem:  $rg \max$  signifie "le point qui atteint le maximum"

## Optimisation et résolution

Règle de Fermat (14)

 $\text{Soit } f: \begin{cases} \mathbb{R} & \mapsto \mathbb{R} \\ \theta & \to f(\theta) \end{cases} \text{ une fonction dérivable qui atteint son}$   $\text{maximum au point } \hat{\theta}, \text{ alors la dérivée de } f \text{ est nulle en } \hat{\theta}, \text{ i.e.,}$ 

$$f'(\hat{\theta}) = 0$$



 $<sup>^{</sup>m (14)}$ on appelle aussi parfois cette propriété la "condition nécessaire du  $1^{
m er}$  ordre"

$$\begin{split} \hat{\theta}^{\text{MLE}} &= \operatorname*{arg\,max}_{\theta} L(\theta) \\ \Longleftrightarrow \quad \hat{\theta}^{\text{MLE}} &= \operatorname*{arg\,max}_{\theta} \log L(\theta) \end{split}$$

$$\begin{split} \hat{\theta}^{\text{MLE}} &= \operatorname*{arg\,max}_{\theta} L(\theta) \\ &\iff \quad \hat{\theta}^{\text{MLE}} = \operatorname*{arg\,max}_{\theta} \log L(\theta) \\ &\iff \quad \left(\log L\right)'(\hat{\theta}^{\text{MLE}}) = \frac{d}{d\theta} \left(\log L(\hat{\theta}^{\text{MLE}})\right) = 0 \end{split}$$

$$\begin{split} \hat{\theta}^{\text{MLE}} &= \arg\max_{\theta} L(\theta) \\ \iff & \hat{\theta}^{\text{MLE}} = \arg\max_{\theta} \log L(\theta) \\ \iff & (\log L)' \left( \hat{\theta}^{\text{MLE}} \right) = \frac{d}{d\theta} \left( \log L(\hat{\theta}^{\text{MLE}}) \right) = 0 \end{split}$$

Dans le cas Poisson (cf. diapo  $n^{\circ} 50$ ):

$$\forall \theta \in \mathbb{R}, \quad (\log(L))'(\theta) = \frac{x_1 + \dots + x_n}{\theta} - n$$

$$\begin{split} \hat{\theta}^{\text{MLE}} &= \arg\max_{\theta} L(\theta) \\ \iff & \hat{\theta}^{\text{MLE}} = \argmax_{\theta} \log L(\theta) \\ \iff & (\log L)' \left( \hat{\theta}^{\text{MLE}} \right) = \frac{d}{d\theta} \left( \log L(\hat{\theta}^{\text{MLE}}) \right) = 0 \end{split}$$

Dans le cas Poisson (cf. diapo  $n^{\circ} 50$ ):

$$\forall \theta \in \mathbb{R}, \quad (\log(L))'(\theta) = \frac{x_1 + \dots + x_n}{\theta} - n$$

Cette dérivée s'annule en  $\hat{\theta}^{\text{MLE}} = \frac{x_1 + \dots + x_n}{n}$  et alors <sup>(15)</sup>:

$$\hat{\theta}^{\text{MLE}} = \bar{x}_n$$

<sup>(15)</sup> on admettra que c'est bien un maximum (et non un minimum ou un point selle)

## Bibliographie I

- Benhamou, E. and V. Melot. Seven proofs of the Pearson Chi-squared independence test and its graphical interpretation. Tech. rep. 2018.
- Box, G. E. P. "Robustness in the strategy of scientific model building". In: *Robustness in statistics*. Elsevier, 1979, pp. 201–236.
- Nolan, D. and T. P. Speed. Stat labs: mathematical statistics through applications. Springer Science & Business Media, 2001.
  - Pearson, K. "On the criterion that a given system of deviations from the probable in the case of a correlated system of variables is such that it can be reasonably supposed to have arisen from random sampling". In: *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science* 50.302 (1900), pp. 157–175.
- Valéry, P. Mauvaises pensées et autres. Gallimard, 1942.

## Bibliographie II

van der Vaart, A. W. *Asymptotic Statistics*. Cambridge Series in Statistical and Probabilistic Mathematics. Cambridge University Press, 2000.