HLMA408: Traitement des données

Estimations et tests: cas du cytomégalovirus

Joseph Salmon

http://josephsalmon.eu

Université de Montpellier

Sommaire

Sommaire

Étude du CytoMégaloVirus (CMV) humain[1]

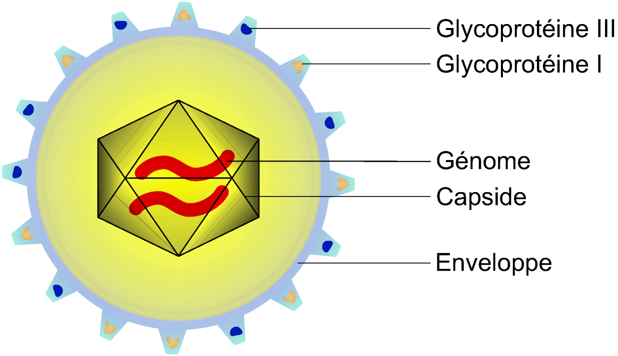
- Cytomégalovirus: famille des **herpesvirus**, comprenant le virus de l'herpès simplex, le virus d'Epstein-Barr, virus varicelle-zona,...

- Caractéristique du virus:
  - capacité à produire des **infections latentes et persistantes**
  - dangereux pour **les fœtus** et les personnes avec **faibles défenses immunitaires**

[1] adapté de D. Nolan and T. P. Speed. *Stat labs: mathematical statistics through applications*. Springer Science & Business Media, 2001

Structure de virus CMV[2]

- **génome**
- capside
- enveloppe recouverte de glycoprotéïnes
- ...



[2]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**[3] [4](complémentaires) semblent importants biologiquement

Exemple :

GGGCATGCCC

$\updownarrow\updownarrow\updownarrow\updownarrow\updownarrow\updownarrow\updownarrow\updownarrow\updownarrow\updownarrow$

CCCGTACGGG

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

---

[3] *e.g.*, *In girum imus nocte et consumimur igni*

[4] https://fr.wikipedia.org/wiki/Séquence_palindromique

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**[3] [4](complémentaires) semblent importants biologiquement

Exemple :

GGGCATGCCC

CCCGTACGGG

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

---

[3] *e.g.*, *In girum imus nocte et consumimur igni*

[4] https://fr.wikipedia.org/wiki/Séquence_palindromique

Données

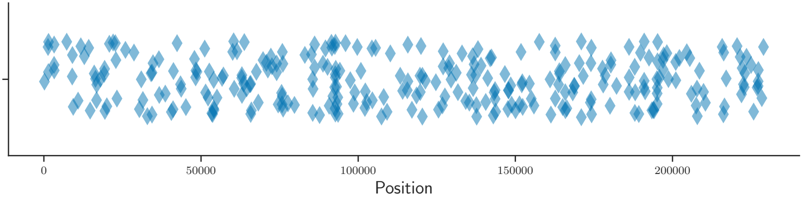
Données du génome de CMV [5] : répertorie les positions de palindromes dans le génome de CMV

$$n_{\text{bp}} = 229\ 354 \quad \text{: nombre de lettres (paires de bases = bp)}$$
$$n = 296 \quad \text{: nombre de palindromes de longueur} \geq 10 \text{ bp}$$

Rem. : les palindromes trop courts sont exclus

[5] http://www.stat.berkeley.edu/users/statlabs/data/hcmv.data

Position des palindromes



TO DO: voir notebook `EstimationTest.ipynb`

Sommaire

Des palindromes positionnés au hasard ?

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

Sans région privilégiée : homogénéité

Le modèle probabiliste : processus de Poisson homogène

Modèle aléatoire

- Considérer **tous les** échantillons **possibles** (même si en pratique un seul est observé)

Modèle aléatoire

- Considérer **tous les** échantillons **possibles**
  (même si en pratique un seul est 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)

Modèle aléatoire

- Considérer **tous les** échantillons **possibles**
  (même si en pratique un seul est 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

- Considérer **tous les** échantillons **possibles**
  (même si en pratique un seul est 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

Modélisation aléatoire

Modèle aléatoire : composé par

- l'univers des possibles : description des événements
- les probabilités : description de la probabilité des événements
- . . . (paramètres potentiels)

[6] souvent notés par des lettres grecques

Modélisation aléatoire

Modèle aléatoire : composé par

- l'univers des possibles : description des événements
- les probabilités : description de la probabilité des événements
- . . . (paramètres potentiels)

Rem. : dans le cas du modèle "échantillonnage aléatoire simple", le modèle est complètement déterminé (pas de paramètre)

(6) souvent notés par des lettres grecques

Modélisation aléatoire

Modèle aléatoire : composé par

- l'univers des possibles : description des événements
- les probabilités : description de la probabilité des événements
- … (paramètres potentiels)

Rem. : dans le cas du modèle "échantillonnage aléatoire simple", le modèle est complètement déterminé (pas de paramètre)

Certains modèles (et donc les probabilités d'événements) dépendent de **paramètres inconnus**[6]

[6] souvent notés par des lettres grecques

Modélisation aléatoire

Modèle aléatoire : composé par

- l'univers des possibles : description des événements
- les probabilités : description de la probabilité des événements
- ... (paramètres potentiels)

Rem. : dans le cas du modèle "échantillonnage aléatoire simple", le modèle est complètement déterminé (pas de paramètre)

Certains modèles (et donc les probabilités d'événements) dépendent de **paramètres inconnus**[6]

Exemple : pour les palindromes sur le génome, le modèle doit décrire la probabilité de leur apparition

[6] souvent notés par des lettres grecques

Processus de Poisson homogène

Processus de Poisson homogène : utilisé pour modéliser des palindromes répartis totalement au hasard, de façon homogène parmi $\approx 200\,000$ 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, $\approx$ infini)
- Écart à ce modèle dans une zone donnée $\iff$ palindromes anormalement fréquents dans la zone

Processus de Poisson homogène (2)

Processus de Poisson homogène : 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 (passage de bus à un arrêt, nombre d'appels à un serveur téléphonique, etc.)[7]

Propriétés :

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

[7] *cf.* http://jakevdp.github.io/blog/2018/09/13/waiting-time-paradox/ pour une analyse fine

Processus de Poisson homogène (2)

Processus de Poisson homogène : 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 (passage de bus à un arrêt, nombre d'appels à un serveur téléphonique, etc.)[7]

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**)

[7] *cf.* http://jakevdp.github.io/blog/2018/09/13/waiting-time-paradox/ pour une analyse fine

Processus de Poisson homogène (2)

Processus de Poisson homogène : 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 (passage de bus à un arrêt, nombre d'appels à un serveur téléphonique, etc.)[7]

Propriétés :

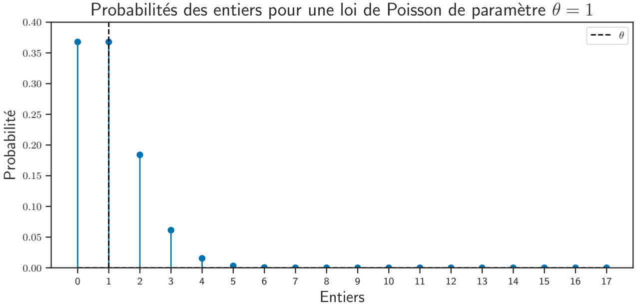
- les nombres de points apparaissant dans deux régions disjointes sont **indépendants** (pas de **mémoire**)
- taux λ: taux avec lequel les points apparaissent dans des régions de même taille (**homogénéité**)

[7] *cf.* http://jakevdp.github.io/blog/2018/09/13/waiting-time-paradox/ pour une analyse fine

Loi de Poisson (distribution discrète)

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

$$\boxed{\mathbb{P}(N = k) = e^{-\theta}\frac{\theta^k}{k!}} \qquad \text{pour tout entier } k \in \mathbb{N}$$

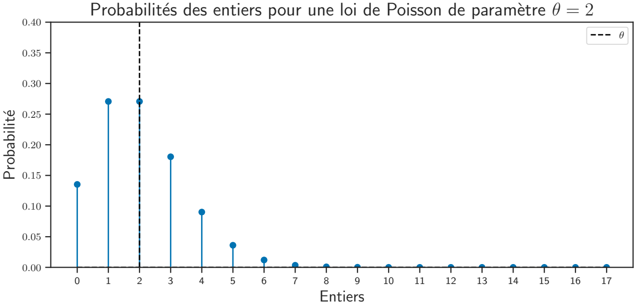



```
from scipy.stats import poisson
```

Loi de Poisson (distribution discrète)

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

$$\boxed{\mathbb{P}(N = k) = e^{-\theta} \frac{\theta^k}{k!}} \quad \text{pour tout entier } k \in \mathbb{N}$$

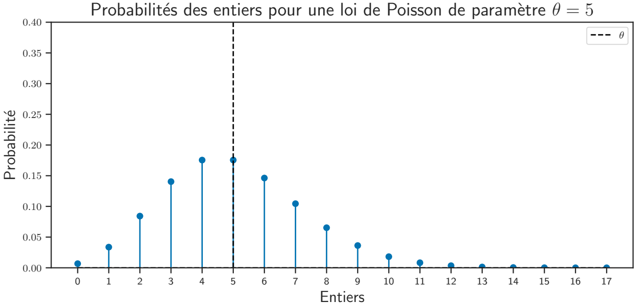



```python
from scipy.stats import poisson
```

Loi de Poisson (distribution discrète)

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

$$\boxed{\mathbb{P}(N = k) = e^{-\theta} \frac{\theta^k}{k!}} \qquad \text{pour tout entier } k \in \mathbb{N}$$

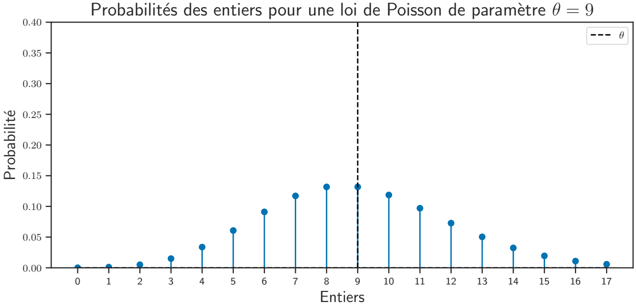



```python
from scipy.stats import poisson
```

Loi de Poisson (distribution discrète)

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

$$\boxed{\mathbb{P}(N = k) = e^{-\theta}\frac{\theta^k}{k!}} \qquad \text{pour tout entier } k \in \mathbb{N}$$




```python
from scipy.stats import poisson
```

Processus de Poisson

- λ : paramètre d'**intensité**, taux d'apparition/d'occurrence du phénomène (*e.g.*, les palindromes dans notre exemple)
- L : longueur de l'intervalle

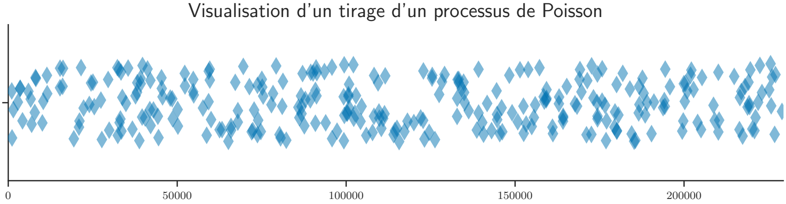
Processus de Poisson : le nombre de points (*i.e.*, la variable N) tombant dans un intervalle de longueur L suit une loi de Poisson de paramètre $\theta = \lambda L$

$$N \sim \mathcal{P}(\lambda L)$$

Interprétation : en espérance, sur un intervalle de taille L, il y a $\lambda \times L$ occurrences

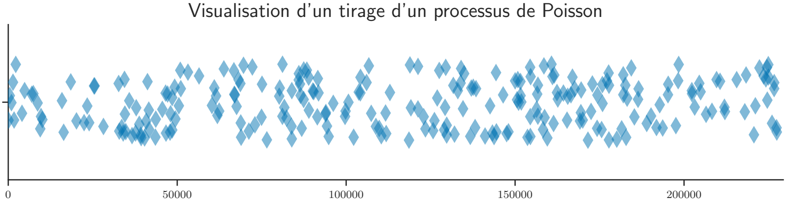
Unité de λ : homogène à l'inverse d'une longueur (taux)

Quatre réalisations d'un processus de Poisson



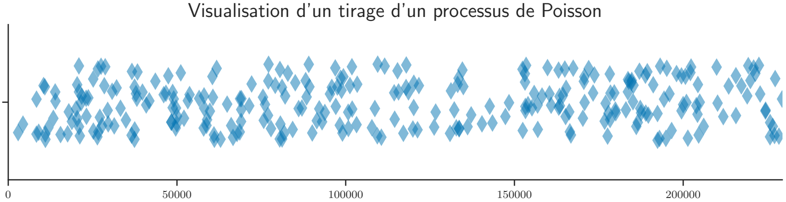
Rem. : paramètres utilisés "similaires" à ceux des données CMV

Quatre réalisations d'un processus de Poisson



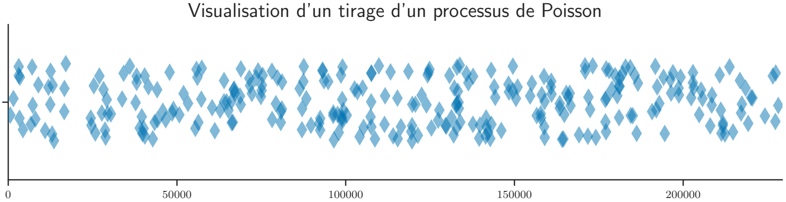
<u>Rem.</u> : paramètres utilisés “similaires” à ceux des données CMV

Quatre réalisations d'un processus de Poisson



Rem. : paramètres utilisés "similaires" à ceux des données CMV

Quatre réalisations d'un processus de Poisson



Rem. : paramètres utilisés "similaires" à ceux des données CMV

Estimation du taux λ

⚠ : λ 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 raisonnable ou **vraisemblable**

Estimation de λ

Ici, on choisira comme estimateur du taux d'occurrence λ :

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

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

<u>Rem.</u> : on admet que dans le cas présent les méthodes des moments et du maximum de vraisemblance coïncident

Sommaire

Problème général

"Ce qui est simple est toujours faux. Ce qui ne l'est pas est inutilisable."[8]
(: *"All models are wrong but some are useful"*)[9]

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

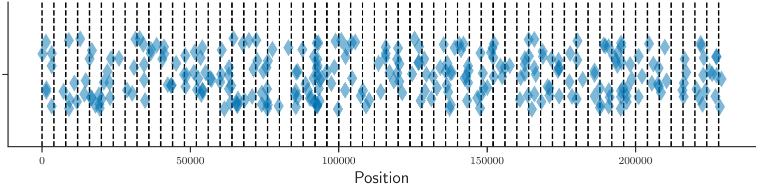
Néanmoins, on peut chercher à vérifier cette hypothèse.

[8] P. Valéry. *Mauvaises pensées et autres*. Gallimard, 1942.

[9] 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 $L = 4000$ bp[(10)]
- compter l'occurrence de palindromes par région:



Occurrences :

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

[(10)] 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

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

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

Comptage de palindrome	Eff. observés	Eff. théoriques
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 égal à

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

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

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

etc.

TO DO: *cf.* notebook associé pour les autres calculs

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

$\longrightarrow$ pour mesurer la différence entre les deux colonnes, on introduit **une statistique de test**

Statistique de test

Application numérique :

$$\frac{(7-6.4)^2}{6.4} + \frac{(8-7.5)^2}{7.5} + \frac{(10-9.7)^2}{9.7} + \frac{(9-10.0)^2}{10.0} + \frac{(8-8.6)^2}{8.6} + \frac{(5-6.3)^2}{6.3} + \frac{(4-4.1)^2}{4.1} + \frac{(6-4.5)^2}{4.5} \approx 1.02$$

Si le modèle aléatoire est vrai, cette statistique est distribuée suivant une loi du khi-deux[11] à 6 degrés de liberté, notée $\chi^2(6)$

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

$$\mathbb{P}(\chi^2(6) \geq 1.02) \approx 0.985$$

[11] https://fr.wikipedia.org/wiki/Loi_du_χ^2

Statistique de test

Application numérique :

$$\frac{(7-6.4)^2}{6.4} + \frac{(8-7.5)^2}{7.5} + \frac{(10-9.7)^2}{9.7} + \frac{(9-10.0)^2}{10.0} + \frac{(8-8.6)^2}{8.6} + \frac{(5-6.3)^2}{6.3} + \frac{(4-4.1)^2}{4.1} + \frac{(6-4.5)^2}{4.5} \approx 1.02$$

Si le modèle aléatoire est vrai, cette statistique est distribuée suivant une loi du khi-deux[11] à 6 degrés de liberté, notée $\chi^2(6)$

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

$$\mathbb{P}(\chi^2(6) \geq 1.02) \approx 0.985$$

Pour notre jeu de données: **valeur non exceptionnelle**

---

[11] https://fr.wikipedia.org/wiki/Loi_du_χ^2

Statistique de test

Application numérique :

$$\frac{(7-6.4)^2}{6.4} + \frac{(8-7.5)^2}{7.5} + \frac{(10-9.7)^2}{9.7} + \frac{(9-10.0)^2}{10.0} + \frac{(8-8.6)^2}{8.6} + \frac{(5-6.3)^2}{6.3} + \frac{(4-4.1)^2}{4.1} + \frac{(6-4.5)^2}{4.5} \approx 1.02$$

Si le modèle aléatoire est vrai, cette statistique est distribuée suivant une loi du khi-deux[11] à 6 degrés de liberté, notée $\chi^2(6)$

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

$$\mathbb{P}\big(\chi^2(6) \geq 1.02\big) \approx 0.985$$

Pour notre jeu de données: **valeur non exceptionnelle**

[11] https://fr.wikipedia.org/wiki/Loi_du_χ^2

Qu'avons nous fait ?

1. Calculer la valeur observée d'une **statistique de test**, dont la formule générale est :

$$\sum_{\text{différentes classes}} \frac{(\text{Eff. observé} - \text{Eff. espéré dans la classe})^2}{\text{Eff. espéré dans la classe}}$$

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

Qu'avons nous fait ?

1. Calculer la valeur observée d'une **statistique de test**, dont la formule générale est :

$$\sum_{\text{différentes classes}} \frac{(\text{Eff. observé} - \text{Eff. espéré dans la classe})^2}{\text{Eff. espéré dans la classe}}$$

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

3. Pour distinguer dans quel cas on est, on regarde si la valeur observée (ici ≈ 1.02) est anormalement grande pour la loi de la statistique quand le modèle est exact

Qu'avons nous fait ?

1. Calculer la valeur observée d'une **statistique de test**, dont la formule générale est :

$$\sum_{\text{différentes classes}} \frac{(\text{Eff. observé} - \text{Eff. espéré dans la classe})^2}{\text{Eff. espéré dans la classe}}$$

2. Constater que
   - si le modèle est mauvais, cette statistique est très grande
   - si le modèle est bon, cette statistique suit une loi du χ^2
3. Pour distinguer dans quel cas on est, on regarde si la valeur observée (ici ≈ 1.02) 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

Qu'avons nous fait ?

1. Calculer la valeur observée d'une **statistique de test**, dont la formule générale est :

$$\sum_{\text{différentes classes}} \frac{(\text{Eff. observé} - \text{Eff. espéré dans la classe})^2}{\text{Eff. espéré dans la classe}}$$

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

3. Pour distinguer dans quel cas on est, on regarde si la valeur observée (ici ≈ 1.02) 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

Terminologie

On vient de comparer deux hypothèses :

- **hypothèse nulle** : notée $\mathcal{H}_0$, sous laquelle on doit connaître la loi de la statistique de test

vs.

- **hypothèse alternative** : notée $\mathcal{H}_1$, sous laquelle on ne connaît pas en général la loi 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"

<u>Rem.</u> : 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

- **Hypothèse nulle** :
$\mathcal{H}_0$:"vous êtes enceinte!"

vs.

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

Réalité :

$\mathcal{H}_0$

Diagnostic :

$\mathcal{H}_1$

Erreur de type 1 = erreur de première espèce
= vrai négatif = rejet à tord

Réalité :

$\mathcal{H}_1$

$\mathcal{H}_0$

Diagnostic :

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

Réalité :

$\mathcal{H}_0$ $\mathcal{H}_1$

Diagnostic :

$\mathcal{H}_0$

$\mathcal{H}_1$

Les quatre situations possibles :
de la réalité au diagnostic

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^{nde} espèce

- *Le Garçon qui criait au loup*[12] :
  $\mathcal{H}_0$: "le loup est dans la bergerie!"
  vs.
  $\mathcal{H}_1$: "le loup n'est pas dans la bergerie "

[12] fable d'Ésope (VIIe-VIe siècle av. J.-C.) connue sous le nom de "Le Berger mauvais plaisant", https://fr.wikisource.org/wiki/Le_Berger_mauvais_plaisant

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 grossesse, $\mathcal{H}_0$ "la femme est enceinte"
  Exemple : test de médicament, $\mathcal{H}_0$: "le médicament n'est pas efficace"

- Si l'une des 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"
  Exemple : test de VIH, $\mathcal{H}_0$: "la personne a le virus"

Choix des hypothèses (II)

Exemple : tester l'effet d'un médicament avant mise sur le marché
Hypothèse nulle : **toujours** $\mathcal{H}_0$ "*le médicament est inefficace*"

Conséquences : α contrôle l'erreur suivante

"*J'ai annoncé l'efficacité alors qu'il n'a pas d'effet*"

Exemple : tester la toxicité d'une quantité de bactéries dans un lac
Hypothèse nulle : $\mathcal{H}_0$ "*le lac est dangereux*"(13)

Conséquences : α contrôle l'erreur suivante

"*J'ai annoncé que le lac était sain alors qu'il est dangereux*"

(13) imaginons que la limite fixée par l'OMS est 200

Deux types d'erreur dans un test

- **Erreur de 1^{re} espèce** : décider en faveur de $\mathcal{H}_1$ alors que $\mathcal{H}_0$ est vraie

- **Erreur de 2^{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 α et β :

$$\begin{cases} \alpha = \mathbb{P}\Big(\text{décider en faveur de } \mathcal{H}_1 \Big| \mathcal{H}_0\Big) & : \textbf{1}^{\textbf{re}} \textbf{ espèce} \\ \beta = \mathbb{P}\Big(\text{décider en faveur de } \mathcal{H}_0 \Big| \mathcal{H}_1\Big) & : \textbf{2}^{\textbf{nde}} \textbf{ espèce} \end{cases}$$

Plus ces quantités sont petites, mieux c'est !

Les cas extrêmes

$$\begin{cases} \alpha = \mathbb{P}\left(\text{décider en faveur de } \mathcal{H}_1 \middle| \mathcal{H}_0\right) & : \textbf{1}^{\textbf{re}} \textbf{ espèce} \\ \beta = \mathbb{P}\left(\text{décider en faveur de } \mathcal{H}_0 \middle| \mathcal{H}_1\right) & : \textbf{2}^{\textbf{nde}} \textbf{ espèce} \end{cases}$$

- 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**[14]

[14] sur ce thème on verra notamment la courbe ROC en TP

Théorie classique des tests

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

Valeurs classiques de α selon le contexte:

- $\alpha = 0.10$
- $\alpha = 0.05$ (le plus commun)
- $\alpha = 0.01$
- etc.

Rappel : on s'intéresse à des α petits

Conséquence : la valeur $1 - \beta$ (la **puissance** du test) est entièrement déterminée et peut être évaluée dans les cas standards

Sommaire

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 "cible"

- 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 $\mathcal{H}_0$, alors l'échantillon ne semble pas en contradiction avec l'hypothèse nulle

Statistique de test

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 $\mathcal{H}_0$ pour n observations
4. Regrouper les classes pour que les eff. espérés soient ≥ 5 et conserver uniquement cette nouvelle table.
5. Pour cette table avec K classes et n observations, calculer:

$$\begin{aligned}
\chi^2_{obs} &:= \sum_{\text{différentes classes}} \frac{(\text{Eff. observé} - \text{Eff. espéré dans la classe})^2}{\text{Eff. espéré dans la classe}} \\
&= \sum_{k=1}^{K} \frac{(\hat{f}_k - f_k)^2}{f_k} \\
&= \sum_{k=1}^{K} \frac{(\hat{f}_k - np_k)^2}{np_k}; \; p_k : \text{probabilité théorique de la classe } k
\end{aligned}$$

Pourquoi diviser par les effectifs espérés?

$$\boxed{\chi^2_{obs} := \sum_{\text{différentes classes}} \frac{(\text{Eff. observé} - \text{Eff. espéré dans la classe})^2}{\text{Eff. espéré dans la classe}}}$$

Sans correction au dénominateur on prendrait l'erreur quadratique:

$$\sum_{\text{différentes classes}} (\text{Eff. observé} - \text{Eff. espéré dans la classe})^2$$

: la 2^{nde} statistique donne un poids trop grand aux petites valeurs, *e.g.*, même contribution pour $f_1 = 10, \hat{f}_1 = 5$ et $f_2 = 500, \hat{f}_1 = 505$ **MAIS** représente 50% de variation vs. 1%!

Conclusion : diminuer la contribution des petites variations des grands effectifs en divisant par f_k (effectif théorique)

Comportement de la statistique de test

Théorème[15]

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

Rem. : preuve techniquement difficile[16],[17]

[15] 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.

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

[17] 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 : lancé de pièces, de dés, loi uniforme, etc.

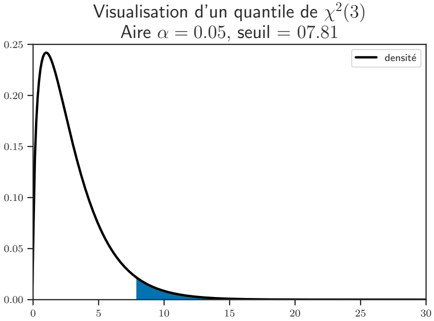
- Cas où la loi théorique est inconnue et dépend d'un unique paramètre (réel): $D = 1$
  Exemple : cas de la loi de Poisson de taux inconnu

- Cas où la loi théorique est inconnue et dépend de deux paramètres (réels), inconnus et à estimer: $D = 2$
  Exemple : cas du modèle gaussien avec μ et σ^2 inconnus

- etc.

Conclusion à niveau α fixé

$\chi^2(\ell)$: distribution du χ^2 à ℓ degrés de liberté



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

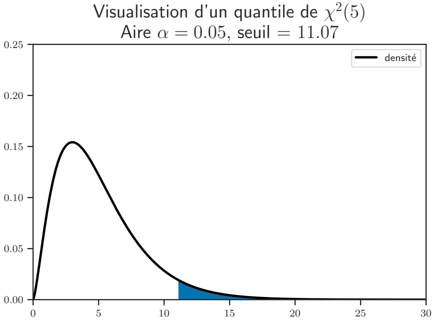
$$\mathbb{P}\left(\chi^2(\ell) \geq q_{\chi^2_\ell}(1-\alpha)\right) = \alpha$$

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

<u>Rem.</u> : si $x_1, \dots x_n$ 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 α fixé

$\chi^2(\ell)$: distribution du χ^2 à ℓ degrés de liberté



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

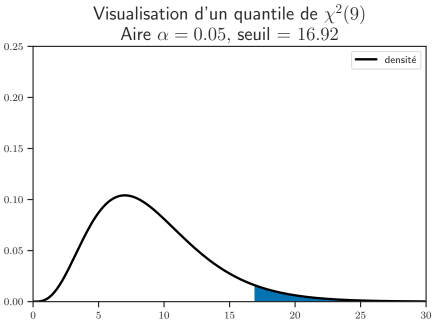
$$\mathbb{P}\left(\chi^2(\ell) \geq q_{\chi^2_\ell}(1-\alpha)\right) = \alpha$$

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

Rem. : si $x_1, \dots x_n$ 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 α fixé

$\chi^2(\ell)$: distribution du χ^2 à ℓ degrés de liberté



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

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

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

Rem. : si $x_1, \dots x_n$ 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** (: p-*value*) est la plus petite valeur de α pour laquelle on rejette $\mathcal{H}_0$ sur l'échantillon observé

Interprétation :

"La p-**valeur** est la probabilité sous $\mathcal{H}_0$ d'observer 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 χ^2 : la p-valeur vaut $\mathbb{P}\left(\chi^2(K-1-D) \geq \chi^2_{obs}\right)$

p-valeur et exemples

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

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

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

Conclusion : la probabilité d'observer une statistique aussi grande par hasard vaut 98%; on n'est donc pas du tout surpris et on conserve (non rejet) l'hypothèse de processus de Poisson

Rem. : p-valeur et tests de permutation (avec des alpagas)
https://www.jwilber.me/permutationtest/

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

Sommaire

La méthode des moments: cas d'un paramètre inconnu

$x_1, \ldots, x_n$: *i.i.d.* selon une loi avec un paramètre **inconnu** θ

Méthode des moments[18] :

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

[18] $\mathbb{E}(X^k)$: moment d'ordre k d'une v.a. X, *i.e.*, $\int x^k f(x)dx$ (cas continu), $\sum_i i^k \mathbb{P}(X = i)$ (cas discret)

La méthode des moments: cas d'un paramètre inconnu

$x_1, \ldots, x_n$: *i.i.d.* selon une loi avec un paramètre **inconnu** θ

Méthode des moments[18] :

1. Calculer $\mathbb{E}(x)$ quand x suit la loi de paramètre θ
2. Exprimer le paramètre θ en fonction de l'espérance $\mathbb{E}(x)$

[18] $\mathbb{E}(X^k)$: moment d'ordre k d'une v.a. X, *i.e.*, $\int x^k f(x)dx$ (cas continu), $\sum_i i^k \mathbb{P}(X = i)$ (cas discret)

La méthode des moments: cas d'un paramètre inconnu

$x_1, \ldots, x_n$: *i.i.d.* selon une loi avec un paramètre **inconnu** θ

Méthode des moments[18] :

1. Calculer $\mathbb{E}(x)$ quand x suit la loi de paramètre θ
2. Exprimer le paramètre θ en fonction de l'espérance $\mathbb{E}(x)$
3. Remplacer l'espérance $\mathbb{E}(x)$ par la moyenne $\bar{x}_n$ dans la formule donnant θ et obtenir un estimateur $\hat{\theta}^{\text{moment}}$ de θ

[18] $\mathbb{E}(X^k)$: moment d'ordre k d'une v.a. X, *i.e.*, $\int x^k f(x)dx$ (cas continu), $\sum_i i^k \mathbb{P}(X = i)$ (cas discret)

La méthode des moments: cas d'un paramètre inconnu

$x_1, \ldots, x_n$: *i.i.d.* selon une loi avec un paramètre **inconnu** θ

Méthode des moments[18] :

1. Calculer $\mathbb{E}(x)$ quand x suit la loi de paramètre θ
2. Exprimer le paramètre θ en fonction de l'espérance $\mathbb{E}(x)$
3. Remplacer l'espérance $\mathbb{E}(x)$ par la moyenne $\bar{x}_n$ dans la formule donnant θ et obtenir un estimateur $\hat{\theta}^{\text{moment}}$ de θ

Exemple du modèle de Poisson : $\mathcal{P}(\theta)$

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

[18] $\mathbb{E}(X^k)$: moment d'ordre k d'une v.a. X, *i.e.*, $\int x^k f(x)dx$ (cas continu), $\sum_i i^k \mathbb{P}(X = i)$ (cas discret)

La méthode des moments: cas d'un paramètre inconnu

$x_1, \ldots, x_n$: *i.i.d.* selon une loi avec un paramètre **inconnu** θ

Méthode des moments[18] :

1. Calculer $\mathbb{E}(x)$ quand x suit la loi de paramètre θ
2. Exprimer le paramètre θ en fonction de l'espérance $\mathbb{E}(x)$
3. Remplacer l'espérance $\mathbb{E}(x)$ par la moyenne $\bar{x}_n$ dans la formule donnant θ et obtenir un estimateur $\hat{\theta}^{\text{moment}}$ de θ

Exemple du modèle de Poisson : $\mathcal{P}(\theta)$

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

---

[18] $\mathbb{E}(X^k)$: moment d'ordre k d'une v.a. X, *i.e.*, $\int x^k f(x)dx$ (cas continu), $\sum_i i^k \mathbb{P}(X = i)$ (cas discret)

La méthode des moments: cas de deux paramètres inconnus

$x_1, \ldots, x_n$: *i.i.d.* selon une loi avec 2 paramètres **inconnus** θ_1 et θ_2

$\hookrightarrow$ Faire la même chose en utilisant aussi le moment d'ordre 2

Méthode des moments pour deux paramètres (θ_1, θ_2) :

1. Calculer $\mathbb{E}(x)$ et $\mathbb{E}(x^2)$ en fonction de θ_1 et θ_2

La méthode des moments: cas de deux paramètres inconnus

$x_1, \ldots, x_n$: *i.i.d.* selon une loi avec 2 paramètres **inconnus** θ_1 et θ_2

$\hookrightarrow$ Faire la même chose en utilisant aussi le moment d'ordre 2

Méthode des moments pour deux paramètres (θ_1, θ_2) :

1. Calculer $\mathbb{E}(x)$ et $\mathbb{E}(x^2)$ en fonction de θ_1 et θ_2
2. Résoudre le système de deux équations à deux inconnues donnant θ_1 et θ_2 en fonction de $\mathbb{E}(x)$ et $\mathbb{E}(x^2)$

La méthode des moments: cas de deux paramètres inconnus

$x_1, \ldots, x_n$: *i.i.d.* selon une loi avec 2 paramètres **inconnus** θ_1 et θ_2

$\hookrightarrow$ Faire la même chose en utilisant aussi le moment d'ordre 2

Méthode des moments pour deux paramètres (θ_1, θ_2) :

1. Calculer $\mathbb{E}(x)$ et $\mathbb{E}(x^2)$ en fonction de θ_1 et θ_2
2. Résoudre le système de deux équations à deux inconnues donnant θ_1 et θ_2 en fonction de $\mathbb{E}(x)$ et $\mathbb{E}(x^2)$
3. Remplacer $\mathbb{E}(x)$ par $\bar{x}_n$ et remplacer $\mathbb{E}(x^2)$ par $\frac{1}{n}\sum_i x_i^2$

La méthode des moments: cas de deux paramètres inconnus

$x_1, \ldots, x_n$: *i.i.d.* selon une loi avec 2 paramètres **inconnus** θ_1 et θ_2

$\hookrightarrow$ Faire la même chose en utilisant aussi le moment d'ordre 2

Méthode des moments pour deux paramètres (θ_1, θ_2) :

1. Calculer $\mathbb{E}(x)$ et $\mathbb{E}(x^2)$ en fonction de θ_1 et θ_2
2. Résoudre le système de deux équations à deux inconnues donnant θ_1 et θ_2 en fonction de $\mathbb{E}(x)$ et $\mathbb{E}(x^2)$
3. Remplacer $\mathbb{E}(x)$ par $\bar{x}_n$ et remplacer $\mathbb{E}(x^2)$ par $\frac{1}{n}\sum_i x_i^2$

Vraisemblance: variable continue

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

Définition

La vraisemblance (: *Likelihood*) du paramètre θ est la densité de $(x_1, \ldots, x_n)$ vue comme une fonction de θ.

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

$$L(\theta) := f_\theta(x_1) \times \cdots \times f_\theta(x_n) = \prod_{i=1}^{n} f_\theta(x_i)$$

: on dit **vraisemblance d'un paramètre au vu 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 θ, la même formule pour la vraisemblance est encore valable!

Exemple : on cherche le paramètre θ d'une loi de Poisson

$$\begin{aligned}
L(\theta) &= \mathrm{e}^{-\theta}\frac{\theta^{x_1}}{x_1!} \times \cdots \times \mathrm{e}^{-\theta}\frac{\theta^{x_n}}{x_n!} \\
&= \mathrm{e}^{-n\theta}\,\frac{\theta^{x_1+x_2+\ldots+x_n}}{\text{ne dépend pas de } \theta} \\
&= \frac{\mathrm{e}^{-n\theta+(x_1+x_2+\ldots+x_n)\log(\theta)}}{\text{ne dépend pas de } \theta}
\end{aligned}$$

Rem. : pour plus tard (Cste : constante qui ne dépend pas de θ)

$$\log(L(\theta)) = -n\theta + (x_1 + x_2 + \ldots + x_n)\log(\theta) + \text{Cste}$$

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.*,

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

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

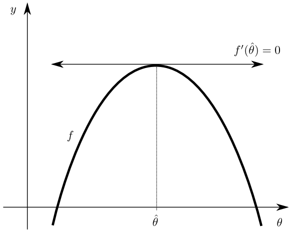
<u>Rem.</u> : $\arg\max$ signifie “le point qui atteint le maximum”

Optimisation et résolution

Règle de Fermat[19]

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

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



[19] on appelle aussi parfois cette propriété la “condition nécessaire du 1^{er} ordre”

Maximum de vraisemblance et cas Poisson

$$
\begin{aligned}
& \hat{\theta}^{\text{MLE}} = \arg\max_{\theta} L(\theta) \\
\iff \quad & \hat{\theta}^{\text{MLE}} = \arg\max_{\theta} \log L(\theta)
\end{aligned}
$$

---

(20) on admettra que c'est bien un maximum (et non un minimum ou un point selle)

Maximum de vraisemblance et cas Poisson

$$
\begin{aligned}
& \hat{\theta}^{\mathrm{MLE}} = \arg\max_{\theta} L(\theta) \\
\iff \quad & \hat{\theta}^{\mathrm{MLE}} = \arg\max_{\theta} \log L(\theta) \\
\implies \quad & (\log L)'\,(\hat{\theta}^{\mathrm{MLE}}) = \frac{d}{d\theta}\left(\log L(\hat{\theta}^{\mathrm{MLE}})\right) = 0
\end{aligned}
$$

[20] on admettra que c'est bien un maximum (et non un minimum ou un point selle)

Maximum de vraisemblance et cas Poisson

$$\begin{aligned} & \hat{\theta}^{\mathrm{MLE}} = \arg\max_{\theta} L(\theta) \\ \iff \quad & \hat{\theta}^{\mathrm{MLE}} = \arg\max_{\theta} \log L(\theta) \\ \implies \quad & (\log L)'\,(\hat{\theta}^{\mathrm{MLE}}) = \frac{d}{d\theta}\left(\log L(\hat{\theta}^{\mathrm{MLE}})\right) = 0 \end{aligned}$$

Dans le cas de la loi de Poisson (*cf.* diapo $n°\,15$) :

$$\forall \theta > 0, \quad (\log L)'(\theta) = \frac{x_1 + \cdots + x_n}{\theta} - n$$

[20] on admettra que c'est bien un maximum (et non un minimum ou un point selle)

Maximum de vraisemblance et cas Poisson

$$
\begin{aligned}
& \hat{\theta}^{\mathrm{MLE}} = \arg\max_{\theta} L(\theta) \\
\iff \quad & \hat{\theta}^{\mathrm{MLE}} = \arg\max_{\theta} \log L(\theta) \\
\implies \quad & (\log L)'\,(\hat{\theta}^{\mathrm{MLE}}) = \frac{d}{d\theta}\left(\log L(\hat{\theta}^{\mathrm{MLE}})\right) = 0
\end{aligned}
$$

Dans le cas de la loi de Poisson (*cf.* diapo $n°\,15$) :

$$\forall \theta > 0, \quad (\log L)'(\theta) = \frac{x_1 + \cdots + x_n}{\theta} - n$$

Cette dérivée s'annule en $\hat{\theta}^{\mathrm{MLE}} = \frac{x_1+\cdots+x_n}{n}$ et alors [20] :

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

[20] 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.