## HLMA408: Traitement des données

Estimations et tests: cas du 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

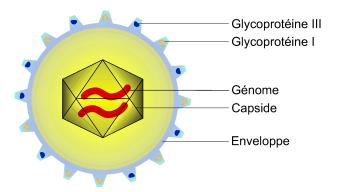
# Étude du CytoMégaloVirus (CMV) humain<sup>(1)</sup>

- Cytomégalovirus: famille des herpesvirus, comprenant le virus de l'herpès simplex, le virus d'Epstein-Barr, virus varicelle-zona....
- Caractéristiques 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**: double hélice composée de nucléotides, chacun caractérisé par sa base azotée (Adénine, Cytosine, Guanine, Thymine); on raisonne souvent en paires de bases (A  $\leftrightarrow$  T; G  $\leftrightarrow$  C) par complémentarité entre les deux brins

Origine de la réplication : les **palindromes**<sup>(3)</sup> <sup>(4)</sup>(complémentaires) semblent importants biologiquement

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

<sup>(3)</sup> e.g., In girum imus nocte et consumimur igni

<sup>(4)</sup> https://fr.wikipedia.org/wiki/Séquence\_palindromique

## ADN et origine de la réplication

**ADN**: double hélice composée de nucléotides, chacun caractérisé par sa base azotée (Adénine, Cytosine, Guanine, Thymine); on raisonne souvent en paires de bases (A  $\leftrightarrow$  T; G  $\leftrightarrow$  C) par complémentarité entre les deux brins

Origine de la réplication : les **palindromes**<sup>(3)</sup> <sup>(4)</sup>(complémentaires) semblent importants biologiquement

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

<sup>(3)</sup> e.g., In girum imus nocte et consumimur igni

<sup>(4)</sup> https://fr.wikipedia.org/wiki/Séquence\_palindromique

### **Données**

Données du génome de CMV <sup>(5)</sup> : répertorie les positions de palindromes dans le génome de CMV

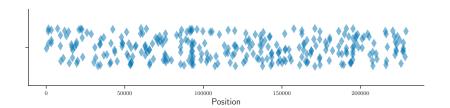
 $n_{\rm bp} = 229~354$  : nombre de nucléotides (paires de bases = bp)

n=296 : nombre de palindromes de longueur  $\geq 10~{
m bp}$ 

Rem. : les palindromes trop courts sont exclus

<sup>(5)</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 : homogénéité

Le modèle probabiliste : processus de Poisson homogène

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

- 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)

- 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

Exemple: intervalle de confiance

- 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 : composé par

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

<sup>(6)</sup> souvent notés par des lettres grecques

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)

<sup>(6)</sup> souvent notés par des lettres grecques

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**<sup>(6)</sup>

<sup>(6)</sup> souvent notés par des lettres grecques

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**<sup>(6)</sup>

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

<sup>(6)</sup> 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
   ⇒ 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.)<sup>(7)</sup>

#### Propriétés:

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

# 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.)<sup>(7)</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)

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.)<sup>(7)</sup>

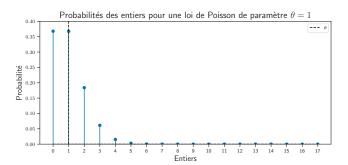
#### Propriétés:

- 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)

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

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

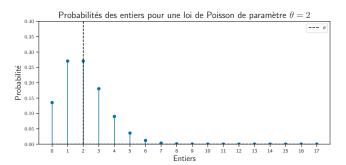
pour tout entier  $k \in \mathbb{N}$ 



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

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

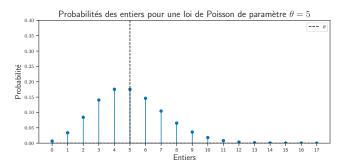
pour tout entier  $k \in \mathbb{N}$ 



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

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

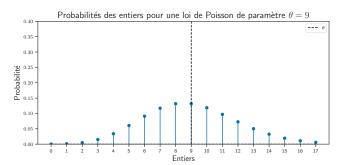
pour tout entier  $k \in \mathbb{N}$ 



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

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

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



### Processus de Poisson

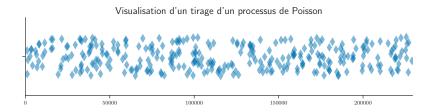
- $\lambda$ : paramètre d'intensité, taux d'apparition/d'occurrence du phénomène (e.g., les palindromes dans notre exemple)
- ightharpoonup L: longueur de l'intervalle

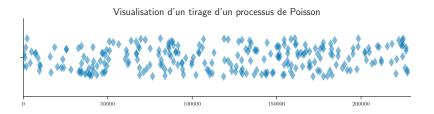
Processus de Poisson : le nombre de points (i.e., la variable N) tombant dans un intervalle de longueur L suit une loi de Poisson de paramètre  $\theta=\lambda L$ 

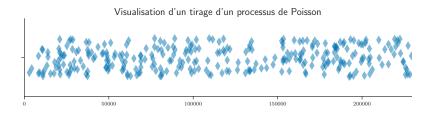
$$N \sim \mathcal{P}(\lambda L)$$

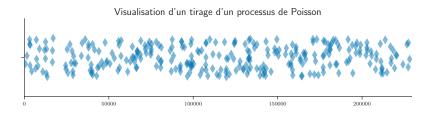
 $\underline{{\rm Interpr\acute{e}tation}}$  : en espérance, sur un intervalle de taille L , il y a  $\overline{\lambda \times L}$  occurrences

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









### Estimation du taux $\lambda$



 $\Lambda$ :  $\lambda$  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 raisonnable ou vraisemblable

## Estimation de $\lambda$

lci, on choisira comme estimateur du taux d'occurrence  $\lambda$  :

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

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

Rem. : on admet que dans le cas présent les méthodes des moments et du maximum de 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." (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

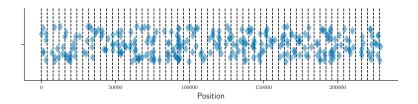
Néanmoins, on peut chercher à vérifier cette hypothèse.

<sup>(8)</sup> P. Valéry. Mauvaises pensées et autres. Gallimard, 1942.

<sup>(9)</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  $L=4000~{\rm bp}^{(10)}$
- compter l'occurrence de palindromes par région:



#### Occurrences:

<sup>(10)</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  $\mathcal{P}(5.16)$ , 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

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

### Application numérique :

$$\frac{(7-6.4)^2}{6.4} + \frac{(8-7.5)^2}{7.5} + \frac{(10-9.7)^2}{9.7} + \frac{(9-10.0)^2}{10.0} +$$

$$\frac{(8-8.6)^2}{8.6} + \frac{(5-6.3)^2}{6.3} + \frac{(4-4.1)^2}{4.1} + \frac{(6-4.5)^2}{4.5} \approx 1.02$$

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

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

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

### 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<sup>(11)</sup> à 6 degrés de liberté, notée  $\chi^2(6)$ 

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

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

Pour notre jeu de données: valeur non exceptionnelle

 $<sup>^{(11)} \</sup>rm https://fr.wikipedia.org/wiki/Loi\_du\_\chi^2$ 

### 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<sup>(11)</sup> à 6 degrés de liberté, notée  $\chi^2(6)$ 

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

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

Pour notre jeu de données: valeur non exceptionnelle

 $<sup>^{(11)}{\</sup>rm https://fr.wikipedia.org/wiki/Loi\_du}\_\chi^2$ 

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

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

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

- 2. Constater que
  - ▶ si le modèle est mauvais, cette statistique est très grande
  - ightharpoonup 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  $\approx 1.02$ ) est anormalement grande pour la loi de la statistique quand le modèle est exact

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

- 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  $\approx 1.02$ ) 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

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

- 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  $\approx 1.02$ ) 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"

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

► Hypothèse nulle :

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

VS.

► Hypothèse alternative :

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

# Réalité:

 $\mathcal{H}_0$ 

Diagnostic :



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

# Réalité:

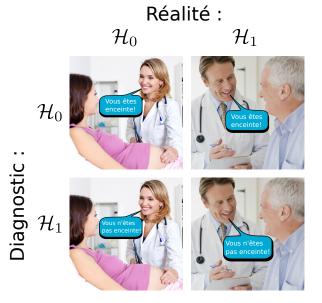
 $\mathcal{H}_1$ 



 $\mathcal{H}_0$ 

Diagnostic:

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



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<sup>(12)</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 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 :  $\alpha$  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 :  $\alpha$  contrôle l'erreur suivante

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

<sup>(13)</sup> imaginons que la limite fixée par l'OMS est 200

## Deux types d'erreur dans un test

► Erreur de 1<sup>re</sup> espèce : décider en faveur de  $\mathcal{H}_1$ alors que  $\mathcal{H}_0$  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!

### Les cas extrêmes

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

▶ 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

\_\_\_\_

<u>Conclusion</u>: besoin d'un **compromis**<sup>(14)</sup>

 $<sup>^{(14)}</sup>$ sur ce thème on verra notamment la courbe  $\stackrel{\sf ROC}{\sf ROC}$  en  $\stackrel{\sf TP}{\sf TP}$ 

## Théorie classique des tests

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

Valeurs classiques de  $\alpha$  selon le contexte:

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

Rappel : on s'intéresse à des  $\alpha$  petits

 $\frac{ {\sf Cons\'equence}}{ {\sf enti\`erement}} : \ {\sf la \ valeur} \ 1-\beta \ ({\sf la \ puissance} \ {\sf du \ test}) \ {\sf est} \\ = {\sf enti\`erement} \ {\sf d\'etermin\'ee} \ {\sf et \ peut} \ {\sf \'etre} \ {\sf \'evalu\'ee} \ {\sf dans} \ {\sf les} \ {\sf cas} \ {\sf standards} \\$ 

## **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 "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

- 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  $\geq 5$  et conserver uniquement cette nouvelle table.
- 5. Pour cette table avec K classes et n observations, calculer:

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

# 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:

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

la  $2^{\rm nde}$  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%!

<u>Conclusion</u>: diminuer la contribution des petites variations des grands effectifs en divisant par  $f_k$  (effectif théorique)

## Comportement de la statistique de test

Théorème<sup>(15)</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
  - K : nombre de classes (après regroupements éventuels)
  - ullet D : nombre de paramètres estimés
- ▶ Si  $\mathcal{H}_0$  est fausse, la statistique de test  $\chi^2_{obs}$  est grande:  $\approx n \times \text{distance}(\text{loi réelle ; loi prescrite par } \mathcal{H}_0)$

Rem.: preuve techniquement difficile (16), (17)

<sup>(15)</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.

 $<sup>^{(16)}</sup>$ A. W. van der Vaart. Asymptotic Statistics. Cambridge Series in Statistical and Probabilistic Mathematics. Cambridge University Press, 2000.

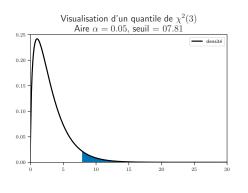
<sup>(17)</sup> E. Benhamou and V. Melot. Seven proofs of the Pearson Chi-squared independence test and its graphical interpretation. Tech. rep. 2018.

# Valeur du nombre de paramètres estimés

- Cas où la loi théorique est connue: D = 0
  Exemple : lancé de pièces, de dés, loi uniforme, etc.
- Cas où la loi théorique est inconnue et dépend d'un unique paramètre (réel): D=1Exemple : 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  $\mu$  et  $\sigma^2$  inconnus
- etc.

### Conclusion à niveau $\alpha$ fixé

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



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

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

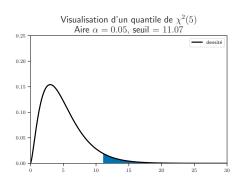
Décision :

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

<u>Rem.</u>: si  $x_1, \ldots x_n$  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

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



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

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

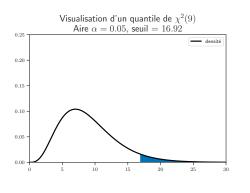
#### Décision :

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

Rem.: si 
$$x_1, \ldots x_n$$
 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

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



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

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

#### Décision :

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

<u>Rem.</u>: si  $x_1, \ldots x_n$  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 ( $\rightleftharpoons$ : 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  $\mathcal{H}_0$  d'observer un résultat aussi surprenant sur les données juste par hasard"

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

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

## *p*-valeur et exemples

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

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:  $\mathbb{P}(\chi^2(6) \ge 1.0) \approx 0.98$ 

<u>Conclusion</u>: 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**

Introduction

Modélisation probabiliste de la position des palindromes

Test d'adéquation à une loi

Test du  $\chi^2$  : schéma général

Estimation d'un paramètre

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

#### Méthode des moments<sup>(18)</sup> :

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

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

#### Méthode des moments (18) :

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

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

#### Méthode des moments<sup>(18)</sup> :

- 1. Calculer  $\mathbb{E}(x)$  quand x suit la loi de paramètre  $\theta$
- 2. Exprimer le paramètre  $\theta$  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  $\theta$  et obtenir un estimateur  $\hat{\theta}^{\mathrm{moment}}$  de  $\theta$

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

### Méthode des moments<sup>(18)</sup> :

- 1. Calculer  $\mathbb{E}(x)$  quand x suit la loi de paramètre  $\theta$
- 2. Exprimer le paramètre  $\theta$  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  $\theta$  et obtenir un estimateur  $\hat{\theta}^{\mathrm{moment}}$  de  $\theta$

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

$$\mathbb{E}(x) = \theta \implies \left[ \hat{\theta}^{\text{moment}} = \bar{x}_n \right]$$

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

#### Méthode des moments<sup>(18)</sup> :

- 1. Calculer  $\mathbb{E}(x)$  quand x suit la loi de paramètre  $\theta$
- 2. Exprimer le paramètre  $\theta$  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  $\theta$  et obtenir un estimateur  $\hat{\theta}^{\mathrm{moment}}$  de  $\theta$

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

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

 $x_1,\ldots,x_n$  : *i.i.d.* selon une loi avec 2 paramètres **inconnus**  $\theta_1$  et  $\theta_2$ 

→ 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  $heta_1$  et  $heta_2$ 

 $x_1,\ldots,x_n$  : *i.i.d.* selon une loi avec 2 paramètres **inconnus**  $\theta_1$  et  $\theta_2$ 

← 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  $\mathbb{E}(x^2)$

 $x_1, \ldots, x_n$  : *i.i.d.* selon une loi avec 2 paramètres **inconnus**  $\theta_1$  et  $\theta_2$ 

← 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 remplacer  $\mathbb{E}(x^2)$  par  $\frac{1}{n}\sum_i x_i^2$

 $x_1, \ldots, x_n$  : *i.i.d.* selon une loi avec 2 paramètres **inconnus**  $\theta_1$  et  $\theta_2$ 

← 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 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  $\theta$ , 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  $\theta$ .

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

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

n 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  $\theta$ , la même formule pour la vraisemblance est encore valable!

**Exemple** : on cherche le paramètre  $\theta$  d'une loi de Poisson

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

Rem. : pour plus tard (Cste : constante qui ne dépend pas de  $\theta$ )

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

### 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.*,

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

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

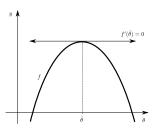
Rem. : arg max signifie "le point qui atteint le maximum"

### Optimisation et résolution

Règle de Fermat<sup>(19)</sup>

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.*,

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



 $<sup>^{(19)}</sup>$ on appelle aussi parfois cette propriété la "condition nécessaire du  $1^{\mathrm{er}}$  ordre"

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

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

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

Dans le cas de la loi de Poisson (cf. diapo  $n^{\circ} 15$ ) :

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

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

Dans le cas de la loi de Poisson (cf. diapo  $n^{\circ} 15$ ) :

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

Cette dérivée s'annule en  $\hat{\theta}^{\mathrm{MLE}} = \frac{x_1 + \dots + x_n}{n}$  et alors <sup>(20)</sup> :

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

<sup>(20)</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.