

# Salm: extra - Poisson variation in dose - reponse study

BRUNO LOPES Matheus, , TRIOMPHE Amaury

15/04/2024

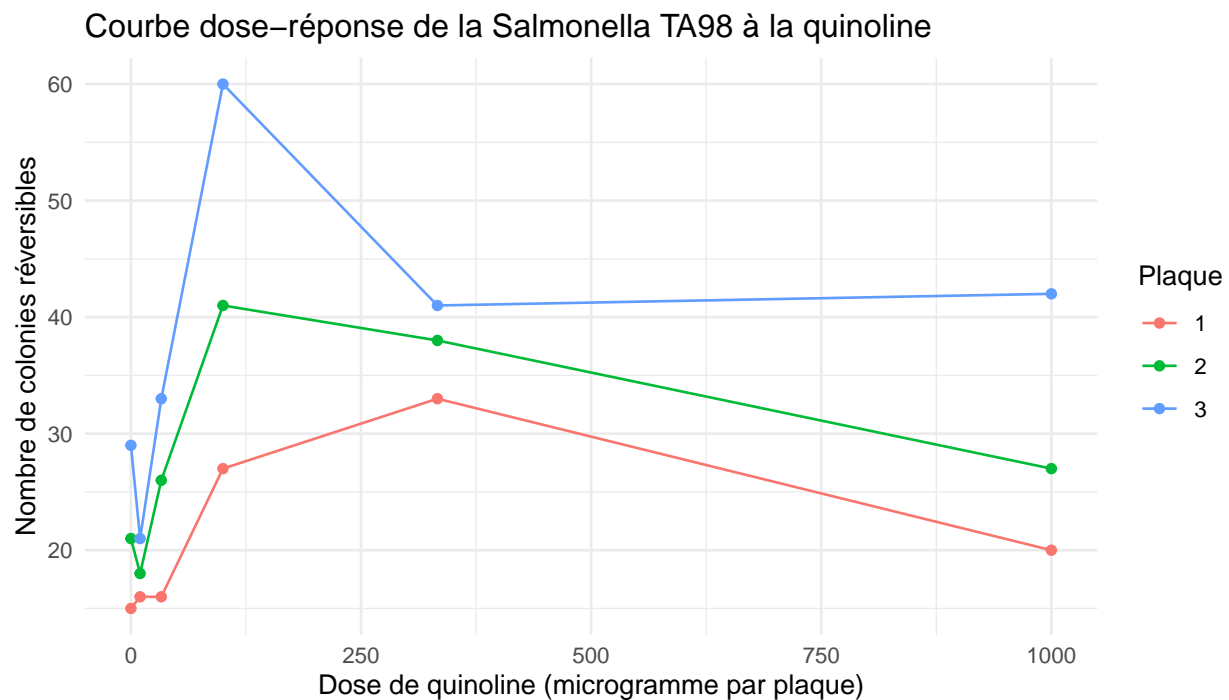
Lien vers notre Github : [https://github.com/mblmatheus/projet\\_bayes\\_2.git](https://github.com/mblmatheus/projet_bayes_2.git)

## Données étudiées :

0	10	33	100	333	1000
15	16	16	27	33	20
21	18	26	41	38	27
29	21	33	69	41	42

Table 1: Dose de quinoléine (mg par plaque)

## Visualisation graphique :



## Cadre mathématique

### Hypothèses sur nos données

Si  $\mu_{ij}$  est la moyenne des réversion observées avec une dose de quinoline  $i$  sur la plaque  $j$ , alors il est supposé que le comptage des réversions  $y_{ij}$  sur la plaque  $j$  avec chaque niveau de dose de quinoline  $i$  suit une distribution de Poisson :

$$y_{ij} \sim \text{Poisson}(\mu_{ij})$$

De plus, la modélisation de la moyenne est effectuée par une fonction logarithmique de la dose  $x_i$  avec un ajustement pour traiter la surdispersion, qui est représenté par le terme  $\gamma x_i$ . En d'autres termes :

$$\log(\mu_{ij}) = \alpha + \beta \log(x_i + 10) + \gamma x_i + \lambda_{ij} \text{ où } \lambda_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \tau)$$

$\alpha, \beta, \gamma, \tau$  ont des priors indépendants “non informatifs” fournis, qui seront supposés comme suit :

$$\alpha, \beta, \gamma \sim \mathcal{N}(0, 10^{-6}), \text{ et } \tau \sim \text{gamma}(10^{-3}, 10^{-3})$$

Une dernière hypothèse que nous ferons également est que  $y_{ij}$  sont indépendants.

$$y_{ij} \sim \text{Poisson}(\mu_{ij})$$

### Graphe acyclique orienté

#### Analyse modèle

Le modèle choisi est un modèle Poisson. Dans ce modèle, la variable de réponse (nombre de colonies réversibles) suit une distribution de Poisson, et les effets aléatoires ( $\lambda_{ij}$ ) sont modélisés comme provenant d'une distribution normale avec une moyenne de zéro et une variance de  $\tau$ . Le modèle permet également une surdispersion, ce qui est souvent observé dans les données biologiques.

Le modèle propose une courbe dose-réponse, suggérant que le nombre de colonies réversibles augmente ou diminue en fonction de la dose de quinoline (ce qui ne paraît pas évident au vue du graphe). Cela est exprimé par la relation log-linéaire entre la dose de quinoline et le nombre de colonies réversibles.

Le modèle comporte plusieurs paramètres :  $\alpha, \beta, \gamma$  et  $\tau$ .  $\alpha, \beta, \gamma$  sont les paramètres de la relation dose-réponse, tandis que  $\tau$  capture la variation entre les différentes plaques de chaque dose.

Les paramètres sont supposés avoir des priors non informatifs, ce qui signifie que les priors ne contiennent pas d'informations subjectives sur les paramètres. Cela permet aux données d'informer principalement les estimations des paramètres sans biais subjectifs.

#### Lois conditionnelles

Comme nous allons appliquer Hastings-within-Gibbs, nous devons avoir les lois conditionnelles de tous les paramètres de l'expression de  $\log(\mu_{ij})$ , c'est-à-dire que nous devons obtenir toutes les lois postérieures. Pour  $\alpha$ , nous aurons :

$$\pi(\alpha | \beta, \gamma, \lambda, y, \tau) \propto \pi(\beta, \gamma, \lambda, y, \tau | \alpha) \pi(\alpha)$$

Dans le contexte de H-W-Gibbs, comme nous allons mettre à jour les paramètres séparément en considérant les autres comme des valeurs fixes, nous aurons :

$$\pi(\alpha|\beta, \gamma, \lambda, y, \tau) \propto \pi(y|\beta, \gamma, \lambda, \tau)\pi(\alpha) = \pi(\alpha) \prod_{i=1}^{n_{doses}} \prod_{j=1}^{n_{plates}} \pi(y_{ij}|\beta, \gamma, \lambda_{ij}, \tau) = \pi(\alpha) \prod_{i=1}^{n_{doses}} \prod_{j=1}^{n_{plates}} \frac{\mu_{ij}^{y_{ij}}}{y_{ij}!} e^{-\mu_{ij}}$$

Comme tous suivent la même loi a priori, nous aurons des expressions similaires pour  $\beta$  et  $\gamma$ . Pour  $\tau$ , nous devrons, comme  $\tau$  dépend de  $\lambda$  qui suit une loi normale, qui dans ce cas est conjuguée par la loi gamma (loi a priori de  $\tau$ ), obtenir directement la loi a posteriori de  $\tau$  :

$$\tau|\alpha_0, \alpha_1, \alpha_{12}, \alpha_2, i, b, r \sim \text{gamma}(10^{-3} + \frac{n_{doses} + n_{plates}}{2}, 10^{-3} + \frac{\sum_{i=1}^{n_{doses}} \sum_{j=1}^{n_{plates}} \lambda_{ij}^2}{2})$$

Une fois  $\tau$  mis à jour dans l'algorithme, nous pourrons mettre à jour chaque  $\lambda_{ij}$ , pour  $i \in \{1, \dots, n_{doses}\}$  et  $j \in \{1, \dots, n_{plates}\}$ , où chacun aura la loi a posteriori suivante :

$$\pi(\lambda_{ij}|\alpha, \beta, \gamma, y_{ij}, \tau) \propto \pi(\alpha, \beta, \gamma, y_{ij}, \tau|\lambda_{ij})\pi(\lambda_{ij})$$

En considérant que  $\alpha, \beta, \gamma, \tau$  sont des paramètres déjà fixes et que  $\lambda_{ij} \sim N(0, \tau)$ , nous pouvons écrire :

$$\pi(\lambda_{ij}|\alpha, \beta, \gamma, y_{ij}, \tau) \propto \pi(y_{ij}|\lambda_{ij}, \alpha, \beta, \gamma, \tau)\pi(\lambda_{ij}) = \frac{\mu_{ij}^{y_{ij}}}{y_{ij}!} \exp(-\frac{\lambda_{ij}^2}{2\tau} - \mu_{ij})$$

Maintenant, ayant toutes les lois conditionnelles, nous pouvons appliquer notre algorithme Hastings-within-Gibbs.

## Résultats de l'implémentation algorithmique

Paramètres	Moyenne		Écart-type	
	Résultat	Énoncé	Résultat	Énoncé
$\alpha$	2.16935	2.193	0.1865	0.65551
$\beta$	0.2544539	0.3059	0.3252	0.1054
$\gamma$	-1.978E-4	-9.577E-4	7.2481E-4	4.525E-4
$\sigma$	0.4620	0.2608	0.1560	0.08077

Table 2: Résultats de notre algorithme Hastings within Gibbs

- Allure des chaines de Markov
- Allure des densités des chaines

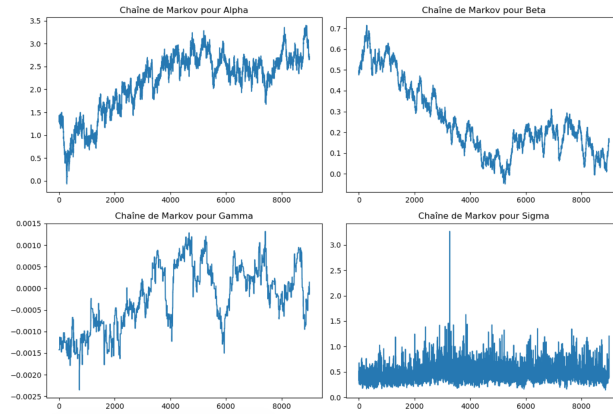


Figure 1: Chaînes de Markov

Table 3: Tableau de  $\mu$  en fonction de la dose de quinoléine

dose	$\mu$
0	2.755298
10	2.929694
33	3.119921
100	3.345671
333	3.588962
1000	3.731833

## Analyse des résultats

On va maintenant essayer de voir l'impact de la dose de quinoléine sur le nombre de colonies réversibles de Salmonella TA98. Pour cela, on réutilise les moyennes des variables aléatoires que l'on a calculé avant.

