

Salm: extra - Poisson variation in dose - reponse study

ARIFALLAH Lamiae, BRUNO LOPES Matheus, CHERQI Meryem, TRIOMPHE Amaury

15/04/2024

Lien vers notre Github : https://github.com/mblmatheus/projet_bayes_2.git

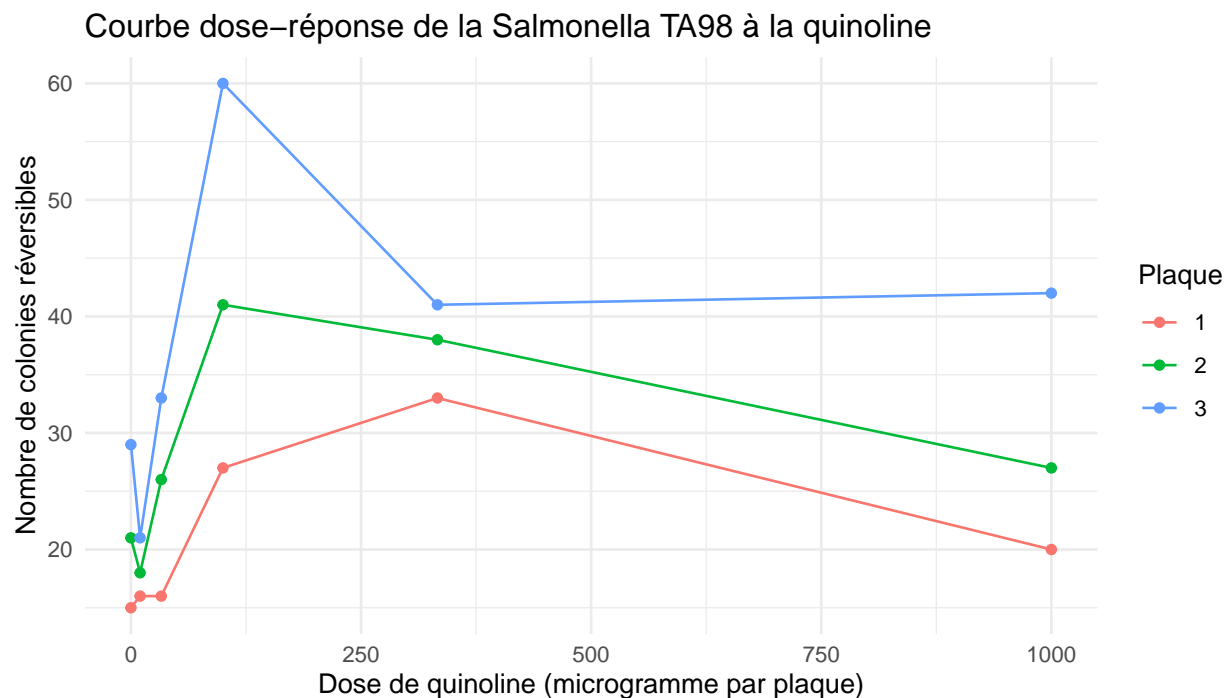
Données étudiées :

Breslow (1984) analysa des données d'essais de mutagénicité (présentées ci-dessous) sur la salmonelle dans lesquelles trois plaques ont été traitées à chaque dose i de quinoline et le nombre de colonies réversibles de Salmonella TA98 fut mesuré. Une certaine courbe dose-réponse fut suggérée par la théorie.

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 μ_{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 γx_i . En d'autres termes :

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

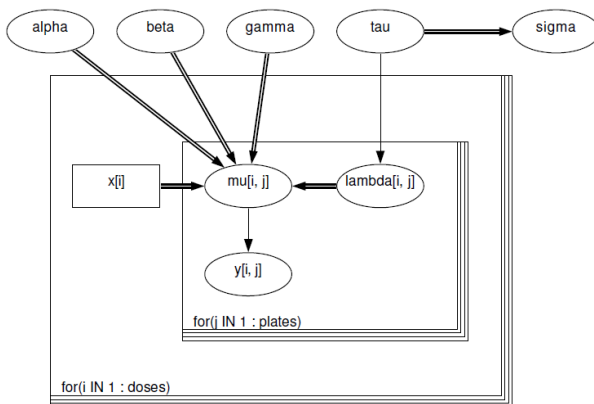
$\alpha, \beta, \gamma, \tau$ ont des priors indépendants “non informatifs” fournis, qui seront supposés comme suit :

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

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

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

Graphe



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 (λ_{ij}) sont modélisés comme provenant d'une distribution normale avec une moyenne de zéro et une variance de τ . 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 : α, β, γ et τ . α, β, γ sont les paramètres de la relation dose-réponse, tandis que τ 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 α , 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 β et γ . Pour τ , nous devons, comme τ dépend de λ qui suit une loi normale, qui dans ce cas est conjuguée par la loi gamma (loi a priori de τ), obtenir directement la loi a posteriori de τ :

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

Une fois τ mis à jour dans l'algorithme, nous pourrions mettre à jour chaque λ_{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

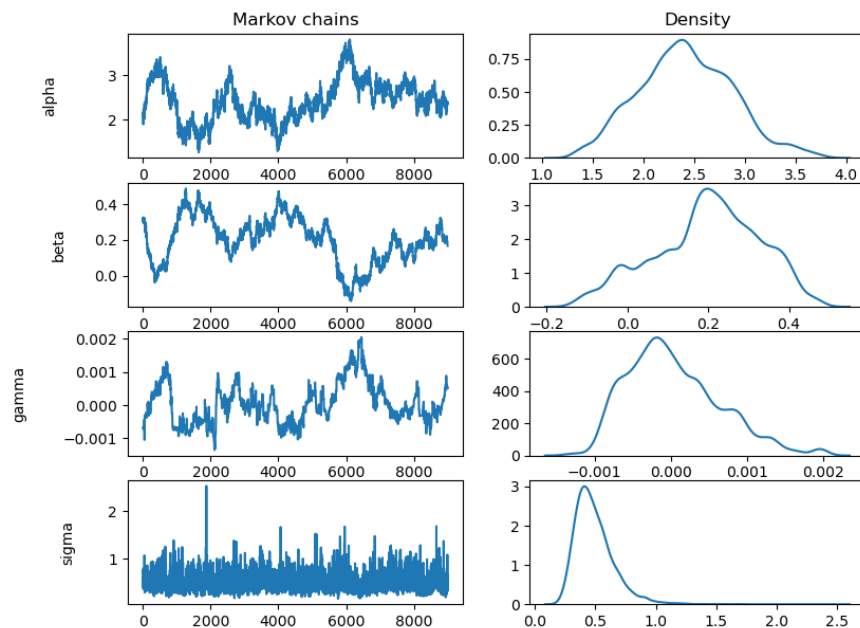
- Allure des chaînes de Markov et densités

Paramètres	Moyenne		Écart-type	
	Résultat	Énoncé	Résultat	Énoncé
α	2.16935	2.193	0.1865	0.65551
β	0.2544539	0.3059	0.3252	0.1054
γ	-1.978E-4	-9.577E-4	7.2481E-4	4.525E-4
σ	0.4620	0.2608	0.1560	0.08077

Table 2: Résultats de notre algorithme Hastings within Gibbs

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

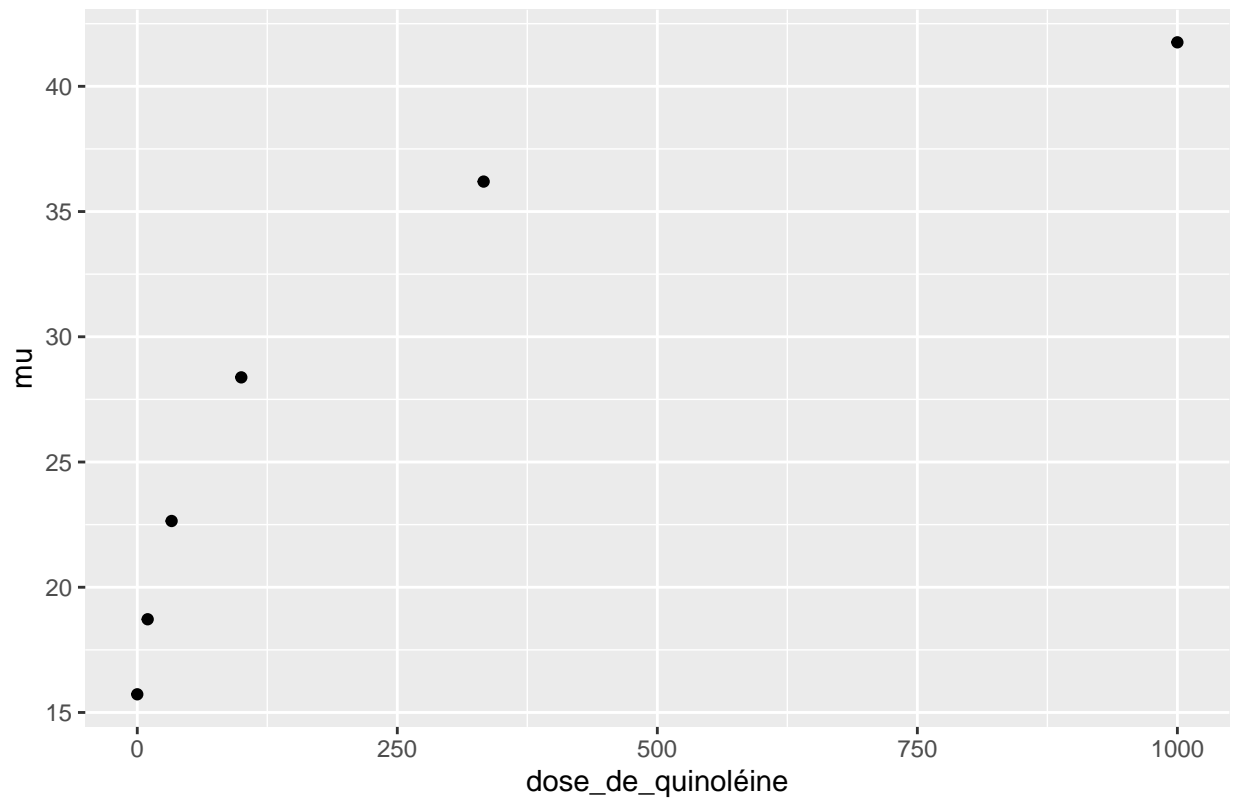
dose	mu
0	15.72572
10	18.72190
33	22.64458
100	28.37963
333	36.19648
1000	41.75558



Analyse des résultats

Premièrement, nous constatons qu'il y a une cohérence entre nos résultats et ceux obtenus dans l'énoncé, ce qui montre que notre modèle développé fonctionne comme prévu. Une autre analyse que nous pouvons effectuer consiste à vérifier si nos résultats sont cohérents avec le problème présenté, pour cela nous pouvons essayer de voir l'impact de la dose de quinoléine sur le nombre de colonies réversibles de *Salmonella* TA98. Pour ce faire, nous réutilisons les moyennes des variables aléatoires que nous avons calculées auparavant.

Tracé de μ en fonction de la dose de quinoléine



Nous pouvons observer à travers ce graphique que le nombre de réversions attendues augmente avec la concentration de quinoléine, mais semble atteindre une valeur de saturation, ce qui est le comportement attendu pour des expériences de ce type. Ainsi, nous concluons également que les résultats sont cohérents avec le contexte du problème.