Modèles linéaires mixtes

Sandrine Le Squin

Février 2019

Exemple

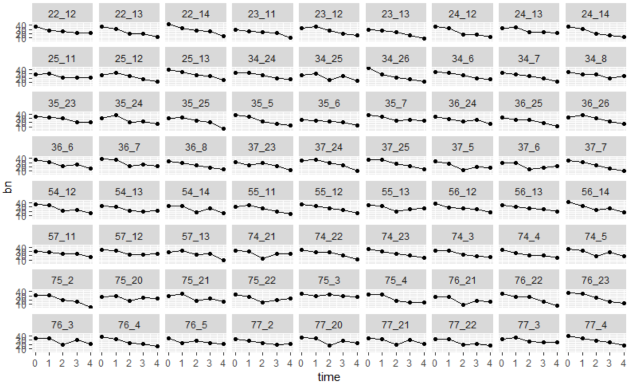
Comment évolue le nombre de régime au jeune âge d'une famille de palmier à huile ?
72 palmiers.
On dispose du nombre de régime produit annuellement pour chaque palmier à t=0, 1, 2, 3 et 4 ans après l'entrée en production (= jeune âge)

Modèle mixte pour données longitudinales

- En utilisant le package ggplot2, représenter le nombre de régime (bn) en fonction du temps (time), avec un graphique par palmier. Quel type de modélisation vous semble le plus adapté?
- Faire la régression linéaire du nombre de régime en fonction du temps. Représentez les résidus en fonction de chaque palmier. Que constatez vous ?
- Avec la fonction lmer du package lme4, estimez les paramètres des modèles suivants :
  $Y_{ij} = \beta_1 + \beta_2 x_i + b_j + \epsilon_{ij}$, $i = 0, \ldots 4$ et $j = 1, \ldots, 72$
  avec $b_j \sim N(0, \sigma_b)$, $\epsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2)$
  $Y_{ij} = \beta_1 + \beta_2 x_i + a_j x_i + \epsilon_{ij}$, $i = 0, \ldots 4$ et $j = 1, \ldots, 72$
  avec $a_j \sim N(0, \sigma_a)$, $\epsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2)$
  $Y_{ij} = \beta_1 + \beta_2 x_i + b_j + a_j x_i + \epsilon_{ij}$, $i = 0, \ldots 4$ et $j = 1, \ldots, 72$
  avec $u_j = \begin{bmatrix} b_j \\ a_j \end{bmatrix} \sim N(\begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} \sigma_b^2 & \rho_{ab} \\ \rho_{ab} & \sigma_b^2 \end{bmatrix})$

Nombre de régime en fonction du temps, par palmier

```
ggplot(long.data, aes(time, bn))+geom_point()+geom_line()
 + facet_wrap(~palmId)
```

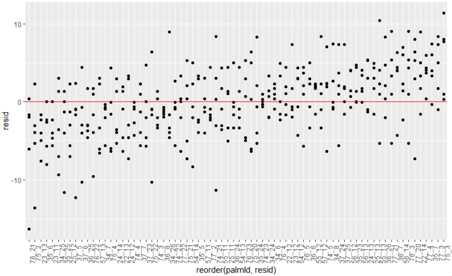


Modèle mixte pour données longitudinales

Régression linéaire du nombre de régime en fonction du temps

$$Y_{ij} = \beta_1 + \beta_2 x_i + \epsilon_{ij},\ i = 0, ...4 \text{ et } j = 1, ..., 72$$

```
> mod <- lm(bn~time, data = long.data)
> res <- resid(mod)
> ggplot(long.data,aes(reorder(palmId, res), res))+geom_point()
geom_hline(yintercept=0,colour=2)
```



Modèle mixte pour données longitudinales

Modèle avec intercept aléatoire

$$Y_{ij} = \beta_1 + \beta_2 x_i + b_j + \epsilon_{ij},\ i = 0, ...4 \text{ et } j = 1, ..., 72$$

```
> mod1 <- lmer(bn ~ time + (1|palmId), data = long.data)
> summary(mod1)
...
Random effects:
Groups   Name         Variance Std.Dev.
palmId   (Intercept)   2.08     1.442
Residual              16.33     4.042
Number of obs: 360, groups:  palmId, 72

Fixed effects:
Estimate Std. Error        df      t value    Pr(>|t|)
(Intercept)   34.0472     0.4062 255.9830   83.82    <2e-16 ***
time          -4.3597     0.1506 287.0000  -28.95    <2e-16 ***
```

Modèle mixte pour données longitudinales

Modèle avec pente aléatoire

$$Y_{ij} = \beta_1 + \beta_2 x_i + a_j x_i + \epsilon_{ij},\ i = 0, ...4 \text{ et } j = 1, ..., 72$$

```
> mod2 <- lmer(bn ~ time + (0+time|palmId), data = long.data)
> summary(mod2)
...
Random effects:
Groups   Name Variance Std.Dev.
palmId   time  0.4458  0.6677
Residual      15.7446  3.9679
Number of obs: 360, groups:  palmId, 72

Fixed effects:
Estimate Std. Error       df      t value Pr(>|t|)
(Intercept)  34.0472     0.3622 287.0000   94.00   <2e-16 ***
time         -4.3597     0.1675 238.5689  -26.03   <2e-16 ***
```

Modèle avec pente et intercept aléatoire (corrélation)

$$Y_{ij} = \beta_1 + \beta_2 x_i + b_j + a_j x_i + \epsilon_{ij},\ i = 0, \ldots 4 \text{ et } j = 1, \ldots, 72$$

```
> mod3 <- lmer(bn ~ time + (time|palmId), data = long.data)
> summary(mod3)
Random effects:
Groups   Name        Variance Std.Dev. Corr
palmId   (Intercept)  1.113   1.0550
         time         0.424   0.6512   -0.19
Residual             15.286   3.9097
Number of obs: 360, groups:  palmId, 72

Fixed effects:
Estimate Std. Error      df t value Pr(>|t|)
(Intercept)   34.0472     0.3779 71.0000   90.09   <2e-16 ***
time          -4.3597     0.1647 71.0001  -26.47   <2e-16 ***
```

Modèle mixte pour données longitudinales

Modèle avec pente et intercept aléatoire

$Y_{ij} = \beta_1 + \beta_2 x_i + b_j + a_j x_i + \epsilon_{ij}$, $i = 0, \ldots 4$ et $j = 1, \ldots, 72$

Est ce que b et a sont indépendant?

```
> mod4<-lmer(bn~time+(1|palmId)+(0+time|palmId),
data=long.data)
summary(mod4)
Random effects:
Groups    Name         Variance Std.Dev.
palmId    (Intercept)   0.8131  0.9017
palmId.1  time          0.3687  0.6072
Residual               15.4016  3.9245
```

Comparaison des deux modèles

```
anova(mod3, mod4) # refitting model(s) with ML
```

	Df	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
mod4	5	2065.56	2084.99	-1027.78	2055.56			
mod3	6	2067.54	2090.86	-1027.77	2055.54	0.02	1	0.9023

$\Rightarrow$ On conserve le modèle avec intercept aléatoire et pente aléatoire indépendante

Test de la pente

```
anova(mod4, mod2) # refitting model(s) with ML
```

	Df	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
mod2	4	2064.24	2079.78	-1028.12	2056.24			
mod4	5	2065.56	2084.99	-1027.78	2055.56	0.68	1	0.4085

Test de l'intercept

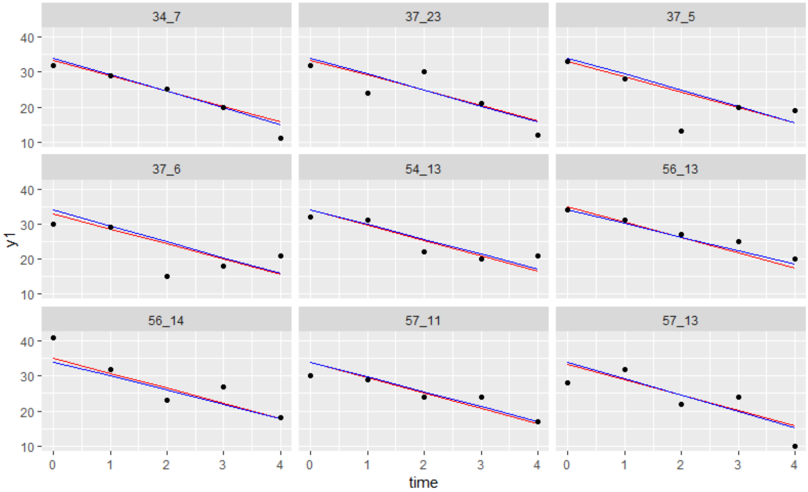
```
anova(mod4, mod2) # refitting model(s) with ML
```

	Df	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
mod1	4	2068.68	2084.23	-1030.34	2060.68			
mod4	5	2065.56	2084.99	-1027.78	2055.56	5.13	1	0.0236

Modèle mixte pour données longitudinales

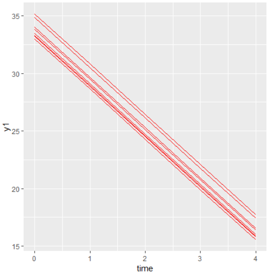
```
y1 <- predict(mod1); # conditionnelle.
y2 <- predict(mod2); # conditionnelle
y3 <- predict(mod3); # conditionnelle
# ajouter re.form=NA pour pred marginale (voir long_data.R)

long.data$y1 <- y1;
long.data$y2 <- y2;
long.data$y3 <- y3

## subset de 9 individus
sub <- subset(long.data, palmId %in% c("57_11","37_5","56_13",
"34_7","54_13","56_14","57_13","37_6","37_23"))
sub <- droplevels(sub)

p <- ggplot(sub, aes(time, y1)) + geom_line(colour = "red")
p <- p + geom_line(aes(time, y2), col = "blue")
p + geom_point(data=sub, aes(time, bn))+facet_wrap(~palmId)
```

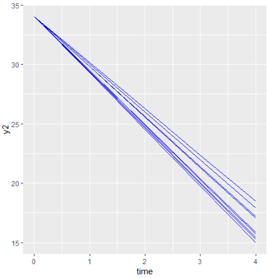
Modèle mixte pour données longitudinales

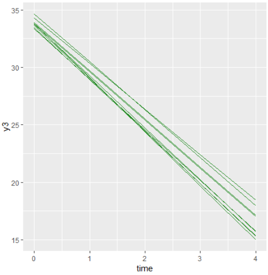


Autre représentations possibles

```
# intercept aleatoire
ggplot(sub,aes(time,y1,group=palmId))+geom_line(colour="red")
# pente aleatoire
ggplot(sub,aes(time,y2,group=palmId))+geom_line(colour="blue")
# intercept + pente aleatoire
ggplot(sub,aes(time,y3,group=palmId))+
geom_line(colour="forestgreen")
```







Modèle mixte pour données longitudinales

Note sur l'écriture matricielle des modèles:
Partie fixe des modèles mixtes (communs aux 4 modèles)

Rappel : $Y = X\beta + Zu + \epsilon$

$$Y_{360x1} = \begin{bmatrix} y_{0,1} \\ y_{1,1} \\ y_{2,1} \\ y_{3,1} \\ y_{4,1} \\ ... \\ y_{4,72} \end{bmatrix}, X_{360x2} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 1 & 1 \\ 1 & 2 \\ 1 & 3 \\ 1 & 4 \\ ... & ... \\ 1 & 4 \end{bmatrix}, \beta = [\beta_1, \beta_2]'$$

$y_{0,1}$: Nombre de régimes au temps 0 du palmier 1 etc.

Modèle mixte pour données longitudinales

Note sur l'écriture matricielle des modèles:
Modèle avec intercept aléatoire

$$Z_{360x72} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & ... & 0 \\ 1 & 0 & ... & 0 \\ 1 & 0 & ... & 0 \\ 1 & 0 & ... & 0 \\ 1 & 0 & ... & 0 \\ ... & ... & ... & ... \\ 0 & 0 & ... & 1 \end{bmatrix} \text{ et } u_{1x72} = \left[b_1, ..., b_{72}\right]'$$

Modèle mixte pour données longitudinales

**Note sur l'écriture matricielle des modèles:
Modèle avec pente aléatoire**

$$Z_{360x72} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & \dots & 0 \\ 1 & 0 & \dots & 0 \\ 2 & 0 & \dots & 0 \\ 3 & 0 & \dots & 0 \\ 4 & 0 & \dots & 0 \\ & & \ddots & \\ 0 & 0 & \dots & 4 \end{bmatrix} \text{ et } u_{1x72} = \left[a_1, \dots, a_{72}\right]'$$

Modèle mixte pour données longitudinales

**Note sur l'écriture matricielle des modèles:
Modèle avec intercept et pente aléatoire**

$$Z = \begin{bmatrix} Z_1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & Z_2 & \dots & 0 \\ & & \ddots & \\ 0 & 0 & \dots & Z_{72} \end{bmatrix} \text{ et } u = \left[u_1, \dots, u_{72}\right]' \text{ avec,}$$

$$\forall j = 1, \dots, 72,\ Z_j = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 1 & 1 \\ 1 & 2 \\ 1 & 3 \\ 1 & 4 \end{bmatrix} \text{ et } u_j = \begin{bmatrix} b_j \\ a_j \end{bmatrix}$$

Modèle mixte avec effets aléatoires emboîtés

Exemple

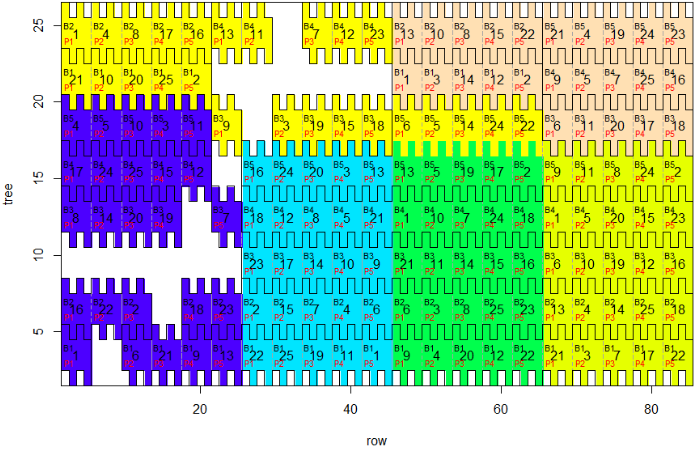
On cherche à comparer le rendement en huile à 4 ans de 25 familles de palmiers. Dispositif expérimental :

- 25 familles de palmiers à huile
- 6 répétitions
- 5 blocs par répétition (blocs car hétérogénéité du terrain)
- 5 parcelles élémentaires par blocs. Taille des parcelles = 12 palmiers

Répartition aléatoire des 25 traitements dans les 5 blocs de taille 5, répétés 6 fois, de telle sorte que chaque paire de traitement soit présente une fois dans chaque bloc.

Modèle mixte avec effets aléatoires emboîtés

Représentation graphique de l'essai



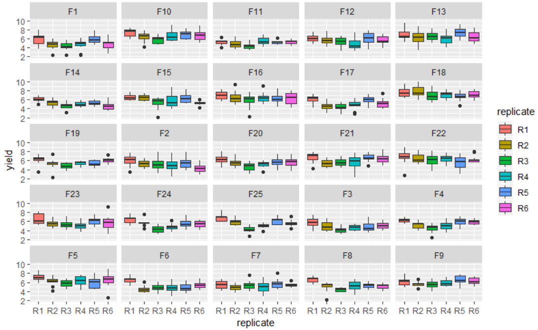
Modèle mixte avec effets aléatoires emboîtés

- Avec ggplot2, représenter graphiquement le rendement en huile de chaque famille (facet_wrap) en fonction de la répétition.
- Dans un premier temps, nous ignorons l'effet bloc. Quel(s) effet(s) aléatoire(s) pourraient être intégrés dans le modèle ?
- Représentez graphiquement l'interaction replicate*family
- Avec la fonction lmer du package lme4, estimez les paramètres des modèles suivants :
  - $Y_{ijk} = \mu + \beta_i + b_j + \epsilon_{ijk},\ i = 1, ..., 25,\ j = 1, ...6,\ k = 1, ...12$
    $b_j \sim N(0, \sigma_b^2),\ \epsilon_{ijk} \sim N(0, \sigma^2)$
  - $Y_{ijk} = \mu + \beta_i + b_j + b_{ij} + \epsilon_{ijk},\ i = 1, ..., 25,\ j = 1, ...6,\ k = 1, ...12$
    $b_j \sim N(0, \sigma_1^2),\ b_{ij} \sim N(0, \sigma_2^2),\ \epsilon_{ijk} \sim N(0, \sigma^2)$
- Le facteur bloc permet il de mieux prendre en compte l'hétérogénéité du terrain ?
- Y a t'il un effet famille ?

Modèle mixte avec effets aléatoires emboîtés

Rendement en huile en fonction de la famille et de la répétition

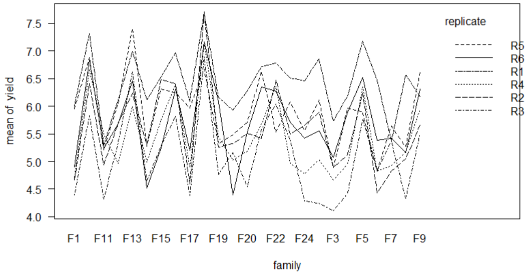
```
> ldesign <- read.csv2("lattice.design.csv")
> ggplot(ldesign, aes(replicate, yield)) +
 geom_boxplot(aes(fill = replicate)) + facet_wrap(~family)
```



Modèle mixte avec effets aléatoires emboîtés

Plot de l'interaction replicate x family

```
>attach( ldesign )
>interaction.plot(family, replicate, yield, las = 1)
>detach()
```



Modèle mixte avec effets aléatoires emboîtés

Modèle avec répétition en aléatoire

$Y_{ijk} = \mu + \beta_i + b_j + \epsilon_{ijk},\ i = 1, ..., 25,\ j = 1, ...6,\ k = 1, ...12$

```
> mod <- lmer(yield ~ family + (1|replicate), data = ldesign)
> summary(mod)
Random effects:
Groups    Name        Variance Std.Dev.
replicate (Intercept) 0.1927   0.4390
Residual              0.9996   0.9998
Number of obs: 1778, groups:  replicate, 6
```

Modèle mixte avec effets aléatoires emboîtés

Modèle avec répétition + famille dans répétition en aléatoire

$$Y_{ijk} = \mu + \beta_i + b_j + b_{ij} + \epsilon_{ijk},\ i = 1, ..., 25,\ j = 1, ...6,\ k = 1, ...12$$

```
>mod2 <- lmer(yield ~ family + (1|replicate/family),
 data = ldesign)
>summary(mod2)
Random effects:
Groups           Name        Variance Std.Dev.
family:replicate (Intercept) 0.06127  0.2475
replicate        (Intercept) 0.19002  0.4359
Residual                     0.94969  0.9745
Number of obs: 1778, groups:family:replicate, 150;
replicate, 6
```

Modèle mixte avec effets aléatoires emboîtés

Comparaison des modèles

```
anova(mod, mod2)
```

	Df	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
mod	27	5098.13	5246.17	-2522.06	5044.13			
mod2	28	5089.05	5242.59	-2516.53	5033.05	11.07	1	0.0009

Modèle mixte avec effets aléatoires emboîtés

Ajout de l'effet bloc

L'effet famille est emboîté dans bloc lui même emboîté dans répétition

```
> mod3 <- lmer(yield ~ family + (1|replicate/block/family),
 data = ldesign)
> summary(mod3)
Random effects:
Groups                   Name        Variance Std.Dev.
family:(block:replicate) (Intercept) 0.053566 0.2314
block:replicate          (Intercept) 0.009235 0.0961
replicate                (Intercept) 0.188516 0.4342
Residual                             0.949688 0.9745
```

Modèle mixte avec effets aléatoires emboîtés

Comparaison des modèles

```
anova(mod3, mod2)
```

	Df	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
mod2	28	5089.05	5242.59	-2516.53	5033.05			
mod3	29	5090.08	5249.09	-2516.04	5032.08	0.98	1	0.3227

Modèle mixte avec effets aléatoires emboîtés

Comparaison des modèles

```
anova(mod3, mod2)
```

	Df	AIC	BIC	logLik	deviance	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
mod2	28	5089.05	5242.59	-2516.53	5033.05			
mod3	29	5090.08	5249.09	-2516.04	5032.08	0.98	1	0.3227

Modèle mixte avec effets aléatoires emboîtés

Test de l'effet famille

- Y a t'il un effet famille ?

$\rightarrow$ pseudo-test F, basé sur l'approximation de Satterthwaite. Disponible dans le package `lmerTest`

	Sum Sq	Mean Sq	NumDF	DenDF	F value	Pr(>F)
family	354.81	14.78	24.00	118.38	15.57	0.0000

```
> library(lmerTest)
> mod2 <- lmer(yield ~ family + (1|replicate/family),
data = ldesign)
> summary(mod2)
> anova(mod2)
```

Modèle mixte avec effets aléatoires emboîtés

Note sur l'écriture matricielle des modèles:
Partie fixe

Rappel : $Y = X\beta + Zu + \epsilon$

$$Y_{1778x1} = \begin{bmatrix} y_{1,1,1} \\ y_{1,1,2} \\ ... \\ y_{25,6,12} \end{bmatrix}, X_{1778x26} = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 0 & ... & 0 \\ 1 & 1 & 0 & ... & 0 \\ ... & ... & ... & ... & ... \\ 1 & 0 & 0 & ... & 1 \end{bmatrix}$$

$$\beta = [\mu, \beta_1, ..., \beta_{26}]'$$

Normalement, 25*6*12 = 1800 observations.
Mais quelques palmiers morts, il y a 1778 observations (voir `nrow(ldesgin)`)

Modèle mixte avec effets aléatoires emboîtés

**Note sur l'écriture matricielle des modèles:
Modèle avec replicate en aléatoire**

$$Z_{1778x6} = \begin{bmatrix} Z_1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & Z_2 & \dots & 0 \\ & & \ddots & \\ 0 & 0 & \dots & Z_6 \end{bmatrix} \text{ et } u = \left[b_1, \dots, b_6\right]' \text{ avec,}$$

$$\forall j = 1, \dots, 6,\ Z_j = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ \dots \\ 1 \end{bmatrix},\ Z_j \text{ de dimension } n_j x1$$

Théoriquement, n_j=25*12=300 mais palmiers morts, donc variable selon la répétition

Modèle mixte avec effets aléatoires emboîtés

**Note sur l'écriture matricielle des modèles:
Modèle avec replicate et famille dans replicate en aléatoire**

$$Z_{1778x156} = \left[\begin{array}{cccc|ccc} Z_{R1} & 0 & \dots & 0 & Z_{F1R1} & \dots & 0 \\ 0 & Z_{R2} & \dots & \dots & \dots & \dots & 0 \\ & & \ddots & & & \ddots & \\ 0 & 0 & \dots & Z_{R6} & 0 & \dots & Z_{F25R6} \end{array}\right]$$

$$u = \left[b_1, \dots, b_6, b_{1,1}, \dots b_{25,6}\right]'$$

$$Z_{Rj} = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ \dots \\ 1 \end{bmatrix}, \; Z_{FiRj} = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ \dots \\ 1 \end{bmatrix} \; i = 1, \dots, 25, \; j = 1 \dots, 6$$

Z_{Rj} de dimension $n_j x1$, $n_j \simeq 300$, Z_{FiRj} de dimension $n_{ij} x1$, $n_{ij} \simeq 12$

Théoriquement, n_j=25*12=300 et $n_{ij} = 12$ mais quelques palmiers morts

Modèle mixte avec effets aléatoires emboîtés

Ajout d'effet(s) aléatoire(s) et dépendance des observations
$\rightarrow Cov(Y_{ijk}, Y_{i'j'k'}), \forall i = 1, ..., 25, j = 1, ..., 6, k = 1..., 12$?

Exemple du modèle avec effets aléatoires `1|replicate/family`

$$Cov(Y_{ijk}, Y_{i'j'k'}) = \begin{cases} \sigma_1^2 + \sigma_2^2 + \sigma^2 & \text{si } i = i', j = j', k = k' \\ \sigma_1^2 + \sigma_2^2 & \text{si } i = i', j = j', k \neq k' \\ \sigma_1^2 & \text{si } i \neq i', j = j', k \neq k' \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

$\longrightarrow$ Des palmiers appartenant à la même famille et plantés dans la même répétition ne sont pas indépendants

$\rightarrow$ Des palmiers appartenant à la même répétition ne sont pas indépendants

Modèle mixte avec effets aléatoires emboîtés

Note sur les contrastes dans R

Par défaut dans R, c'est la famille F1 qui est la modalité de référence.

```
options()$contrasts
contrasts(ldesign$family)
```

Pour modifier les contrastes, par exemple $\sum \beta_i = 0$:

```
options(contrasts = c("contr.sum", "contr.poly"))
contrasts(ldesign$family)
```

Ressources/Bibliographie

- http://bbolker.github.io/mixedmodels-misc/glmmFAQ.html
- Bates D, Maechler M, Bolker B, Walker S (2014) *Fitting Linear Mixed-Effects Models Using lme4* https://cran.r-project.org/web/packages/lme4/vignettes/lmer.pdf
- Bates D (2010) *lme4: Mixed-effect modeling with R* http://webcom.upmf-grenoble.fr/LIP/Perso/DMuller/M2R/R_et_Mixed/documents/Bates-book.pdf
- http://lme4.r-forge.r-project.org/
  voir par exemple présentation sur modèle mixte pour donnés longitundales lme4.r-forge.r-project.org/slides/2011-03-16-Amsterdam/2Longitudinal.pdf
- Pinheiro J, Bates D, R-core (2013). *Mixed-Effects Models in S and S-PLUS*
  (package nlme et pas lme4, mais des exemples simples dans le premier chapitre)