TP R : Effets fixes et aléatoires

C. Preda

le 27 Mars 2018

Objectif du TP

L'objectif de ce TP est d'introduire les effets aléatoire dans un modèle d'analyse de la variance et plus généralement dans un modèle de régression. On fait appel à ce type d'effets (technique) dans le contexte des mesures répétées ou l'hypothèse d'indépendance des observations n'est plus valide. Nous allons illustrer cela de manière progressive à l'aide d'un exemple. Les packages qu'on va utiliser sont **nlme** et **lme4**.

Présentation du problème et des données.

Il s'agit de voir si le passage du sucre dans le sang (absorbtion) est different chez les patients obeses et chez les patients controle (non-obeses). Pour cela, on realise le plan d'expérience suivant : on forme un échantillon aléatoire de 13 patients obeses et un échantillon aléatoire de 20 patients controle. A chaque patient on administre un qunatité fixé de sucre (10mg) et on regarde ensuite la glycémie (unité de mesure non-précisée) à 8 instantes de temps différentes : à $t_0 = 0$ (avant la dose du sucre), à $t_1 = 0.5$ heures après la prise de sucre, et puis à $t_2 = 1$h, $t_3 = 1.5$h, $t_4 = 2$h, $t_5 = 3$h, $t_6 = 4$h et $t_7 = 5$h.

La base de données est disponible en format *csv* (séparateur ";") à l'adresse :

http://math.univ-lille1.fr/~preda/GIS5/glycemie.csv

Remarquez la présence d'un en-tete pour les noms de variables dont un identificateur pour chaque patient (id). Pour des raisons qui seront évidentes plus tard, n'utilisez pas cette colonne comme row.names lors de la lecture des données.

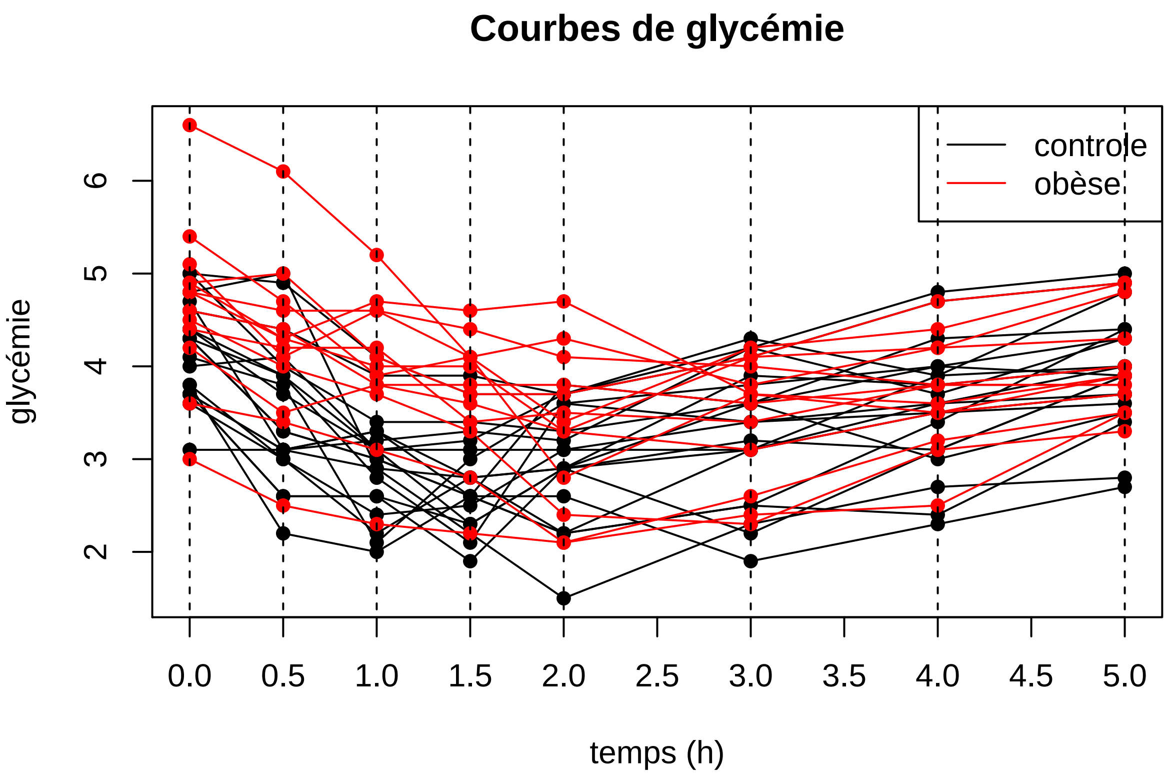
Voici quelques tâches qui vous sont démandées:

1. Statistiques descriptives pour chaque variable temps.

Preciser notamment la moyenne et l'écart-type.

2. Représentation graphique des données.

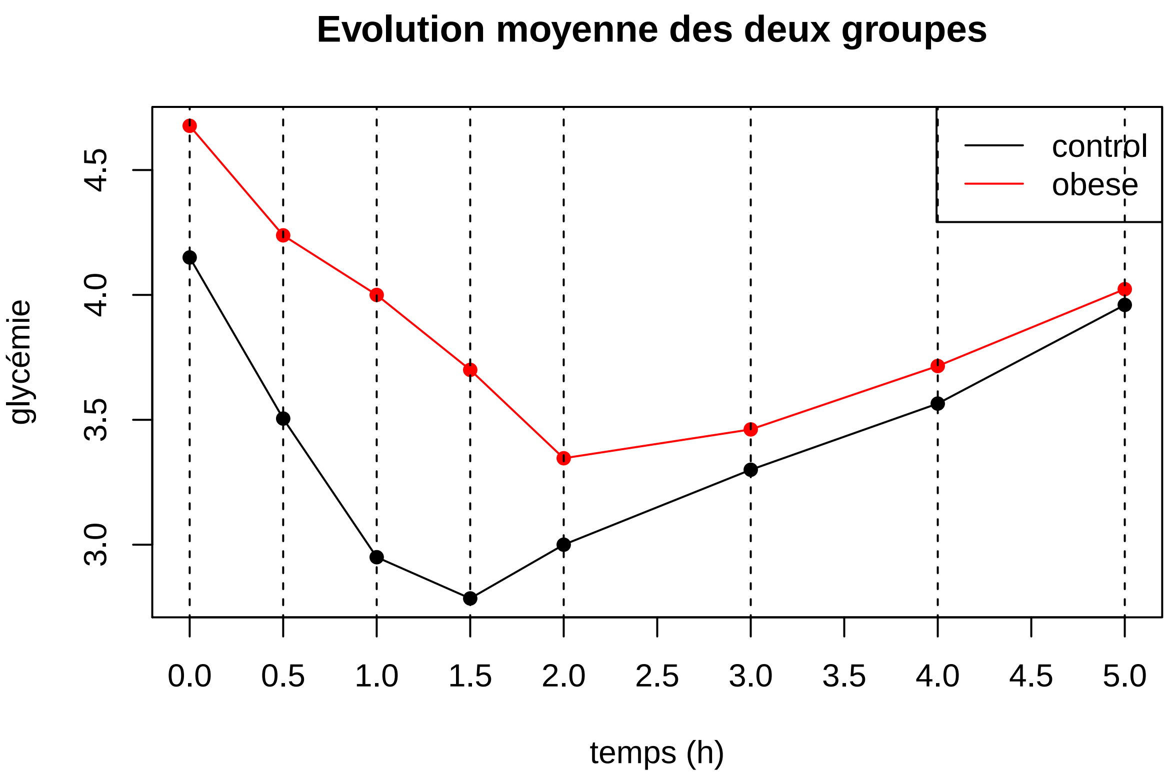
On attend quelques choses du genre :



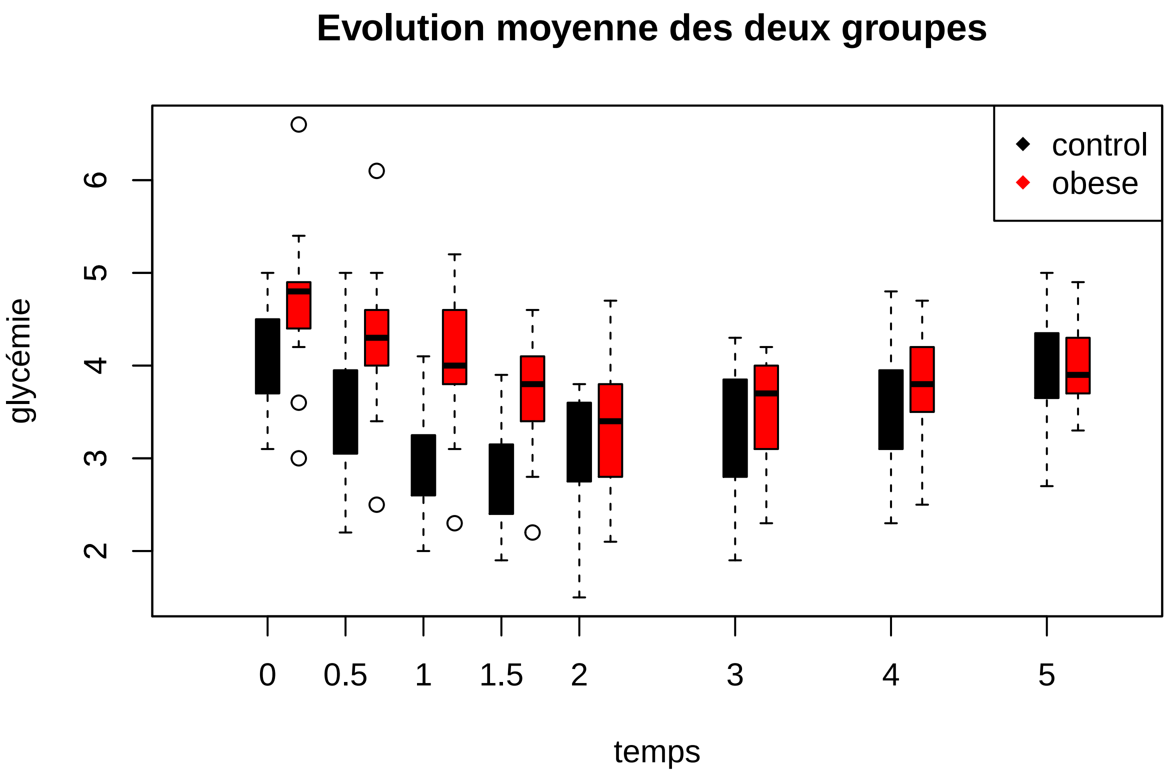
3. Comparaison des deux groupes par l'évolution moyenne de la glycémie

On s'interesse à l'évolution moyenne de la glycémie par groupe.

Réaliser les graphiques suivants :



ou encore :



Pour ce dernier graphique, on utilisera surtout les parametres *boxwex*, *at*, *boxfill* et *names* de la fonction *boxplot*.

Elevons le niveau de l'analyse statistiques (et de la discussion) maintenant.

4. Les premièrs tests statistiques pour comparer les groupes.

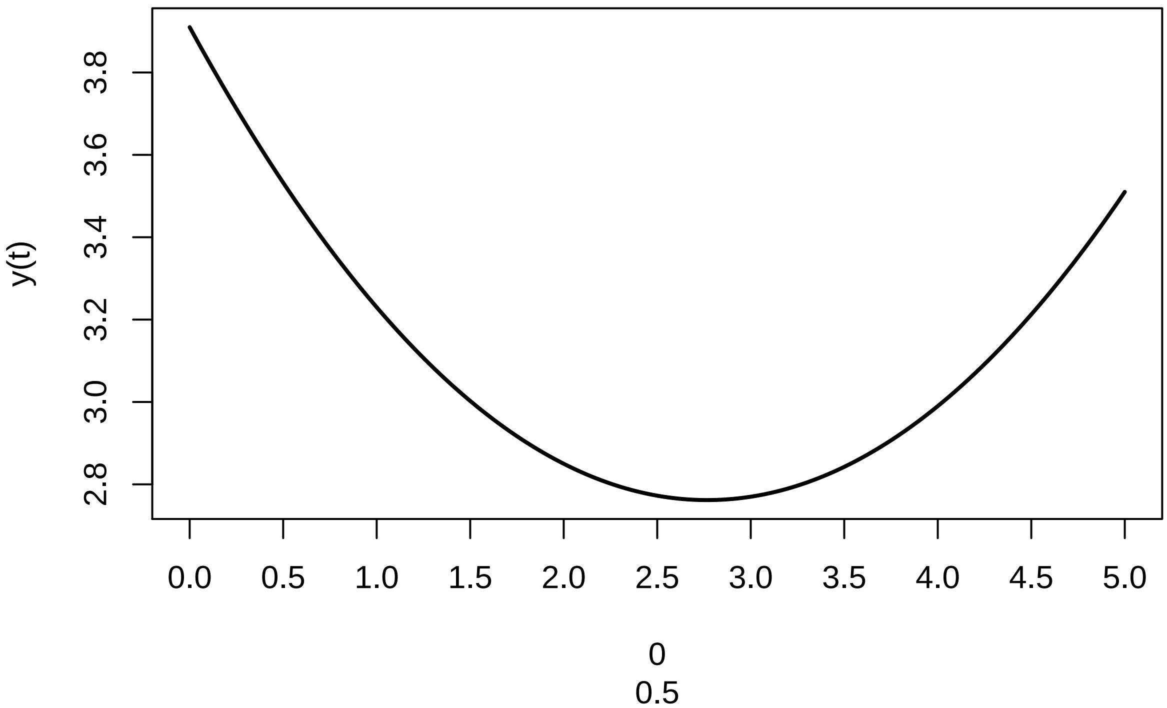
Pour chaque temps, comparer les deux groupes selon le niveaux moyen de la glycémie.

Note: Selon que l'hypothèse de normalité des données est vérifiée (à l'aide du test de Shapiro - fonction *shapiro.test*, on utilisera le test de Student (fonction *t.test*) ou, dans le cas contraire, le test de Wilcoxon (fonction *wilcox.test*). Pour rappel, les tests de Student et Wilcoxon permetent de vérifier l'hypothèse nulle selon laquelle les deux groupes ont la meme esperance de la glycémie. Le test de Wilcoxon est un test non-paramétrique - c'est-à-dire que son utlisisation n'est pas conditionnée par la loi des donnéees.

Au vue des résultats numériques (et graphiques) il y a donc des differences significatives entre les deux groupes. Alons plus en détail.

Un modèle de régression quadratique

L'évolution de la glycémie en fonction du temps semble une fonction quadratique, c'est à dire une courbe (parabole) en "U" :



$$y(t) = a + bt + ct^2 + \varepsilon$$

avec a, b et c des coefficients et ε une erreur aléatoire.

Estimer un modèle de régression quadratique pour chaque groupe séparement. La variable explicative est donc le temps. Il faudrait donc construire cette variable. On transformera donc ces données initiales (dites en format *large*) en format *long* :

```
FALSE     groupe id temps   Y
FALSE 1  control  1   0.0 4.3
FALSE 2  control  1   0.5 3.3
FALSE 3  control  1   1.0 3.0
FALSE 4  control  1   1.5 2.6
FALSE 5  control  1   2.0 2.2
FALSE 6  control  1   3.0 2.5
FALSE 7  control  1   4.0 3.4
FALSE 8  control  1   5.0 4.4
FALSE 9  control  2   0.0 3.7
FALSE 10 control  2   0.5 2.6
```

Ceci se réalise facilemnt grace à la fonction *reshape*. Voici le code R:

```
dlong <- reshape(data = d,
             varying = list(names(d)[3:10]),
             #idvar = c("id", "groupe"),
             idvar = c("id"),
             direction = "long", v.names = "Y"
             )

head(dlong) # pour voir le resultat brut !
#Arangeons un peu cela :

names(dlong)= c("groupe", "id", "temps", "Y")
```

```r
dlong=dlong[order(dlong$id),]
row.names(dlong)=1:nrow(dlong)

# mettons les vrais temps
dlong[dlong$temps==1,c("temps")] = 0
dlong[dlong$temps==2,c("temps")] = 0.5
dlong[dlong$temps==3,c("temps")] = 1
dlong[dlong$temps==4,c("temps")] = 1.5
dlong[dlong$temps==5,c("temps")] = 2
dlong[dlong$temps==6,c("temps")] = 3
dlong[dlong$temps==7,c("temps")] = 4
dlong[dlong$temps==8,c("temps")] = 5

head(dlong, 10)
```

Maintenant on peut réaliser un modèle de régression quadratique pour les controles, par exemple.

```r
mq_controle = lm(Y~temps+I(temps^2), data =dlong[dlong$groupe=="control", ])
summary(mq_controle)
```

```
Call:
lm(formula = Y ~ temps + I(temps^2), data = dlong[dlong$groupe ==
    "control", ])

Residuals:
     Min       1Q   Median       3Q      Max
-1.45631 -0.44145 -0.05631  0.48336  1.47861

Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)  3.88111    0.11377  34.114  < 2e-16 ***
temps       -0.80512    0.11624  -6.926 1.05e-10 ***
I(temps^2)   0.17136    0.02249   7.618 2.27e-12 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error: 0.6525 on 157 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.2774,    Adjusted R-squared:  0.2682
F-statistic: 30.14 on 2 and 157 DF,  p-value: 8.377e-12
```

```r
print (shapiro.test(mq_controle$residuals))  #tester la normalité des residus
```

```
    Shapiro-Wilk normality test

data:  mq_controle$residuals
W = 0.99215, p-value = 0.5322
```

```r
library(lmtest)
print(bptest(mq_controle)) # tester homoscedasticité des residus
```

```
    studentized Breusch-Pagan test

data:  mq_controle
```

```
BP = 0.50688, df = 2, p-value = 0.7761
```

```r
print(dwtest(mq_controle)) # tester l'autocorrelation des residus
```

```
    Durbin-Watson test

data:  mq_controle
DW = 0.87339, p-value = 2.636e-13
alternative hypothesis: true autocorrelation is greater than 0
```

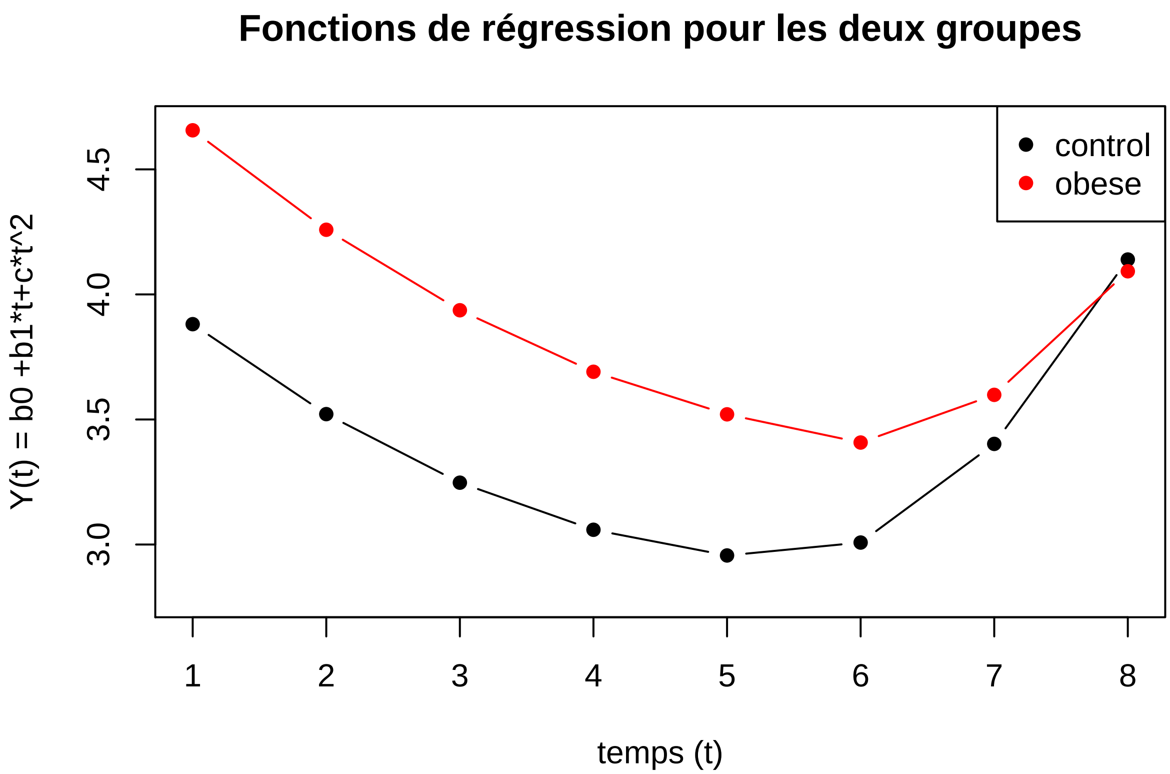
On a donc un problème d'autocorrelation des residus! Corrélationn due au temps!

Réaliser le meme modèle pour le groupe des obseses et comparer les deux modèles à l'aide des coefficients et des leurs intervalles de confiance. Tracer les deux fonctions de régression sur le meme graphique.

```r
mq_obese = lm(Y~temps+I(temps^2), data =dlong[dlong$groupe=="obese", ])
summary(mq_obese)
```

```
Call:
lm(formula = Y ~ temps + I(temps^2), data = dlong[dlong$groupe ==
    "obese", ])

Residuals:
     Min       1Q   Median       3Q      Max
-1.75853 -0.29633  0.02538  0.41733  1.94380

Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)  4.65620    0.15373  30.288  < 2e-16 ***
temps       -0.87119    0.15706  -5.547 2.34e-07 ***
I(temps^2)   0.15169    0.03039   4.991 2.51e-06 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error: 0.7108 on 101 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.2429,    Adjusted R-squared:  0.2279
F-statistic:  16.2 on 2 and 101 DF,  p-value: 7.893e-07
```

```r
# tracage des deux fonctions de regression:

plot(predict(mq_controle, newdata = data.frame(temps = t)), type = "b", col = "black", pch =16,  ylim =
main="Fonctions de régression pour les deux groupes",
ylab = "Y(t) = b0 +b1*t+c*t^2", xlab = "temps (t)")

lines(predict(mq_obese, newdata = data.frame(temps = t)), type = "b", col = "red", pch =16)

legend("topright", c("control", "obese"), pch  = c(16,16), col = c("black", "red"))
```



Comparaison des fonctions de régression:

```
print(summary(mq_controle)$coefficients)
```

```
               Estimate Std. Error  t value     Pr(>|t|)
(Intercept)  3.8811149 0.11377062 34.113508 1.677238e-74
temps       -0.8051201 0.11623791 -6.926485 1.045965e-10
I(temps^2)   0.1713587 0.02249273  7.618401 2.269600e-12
```

```
print(summary(mq_obese)$coefficients)
```

```
               Estimate Std. Error  t value    Pr(>|t|)
(Intercept)  4.6561992 0.15372838 30.288481 1.73557e-52
temps       -0.8711851 0.15706222 -5.546751 2.34290e-07
I(temps^2)   0.1516886 0.03039248  4.990989 2.51214e-06
```

Interpréter le modèle :

```
mq = lm(Y~groupe*(temps+I(temps^2)), data =dlong)
summary(mq)
```

```

Call:
lm(formula = Y ~ groupe * (temps + I(temps^2)), data = dlong)

Residuals:
     Min       1Q   Median       3Q      Max
-1.75853 -0.42139 -0.00511  0.44205  1.94380

Coefficients:
                        Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)              3.88111    0.11786  32.931  < 2e-16 ***
```

```
groupeobese             0.77508    0.18777   4.128 4.95e-05 ***
temps                  -0.80512    0.12041  -6.686 1.41e-10 ***
I(temps^2)              0.17136    0.02330   7.354 2.55e-12 ***
groupeobese:temps      -0.06606    0.19185  -0.344    0.731
groupeobese:I(temps^2) -0.01967    0.03712  -0.530    0.597
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error: 0.6759 on 258 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.3274,    Adjusted R-squared:  0.3143
F-statistic: 25.11 on 5 and 258 DF,  p-value: < 2.2e-16
```

Ecrire ce modèle et comparer avec les deux modèles précédentes. Que observez vous ?

Est-ce modèle valid ?

```
shapiro.test(mq$residuals)  # p-value = 0.6341 ok - normalité
```

```
    Shapiro-Wilk normality test

data:  mq$residuals
W = 0.99546, p-value = 0.6341
```

```
bptest(mq)  # p-value = 0.3461 ok - homoscédasticité
```

```
    studentized Breusch-Pagan test

data:  mq
BP = 5.6093, df = 5, p-value = 0.3461
```

```
dwtest(mq$residuals~dlong$temps) # p-value < 2.2e-16 NON ! residus autocoréllés (y(t) est corellé avec
```

```
    Durbin-Watson test

data:  mq$residuals ~ dlong$temps
DW = 0.72787, p-value < 2.2e-16
alternative hypothesis: true autocorrelation is greater than 0
```

Réalisons un modèle mixte basé sur mq. On commence avec la variante la plus simple : intercept aléatoire :

```
library(nlme)

mq_mixte1 = lme(Y~groupe*(temps+I(temps^2)), random = ~1|id, data =dlong, method = "ML")
summary(mq_mixte1)
```

```
Linear mixed-effects model fit by maximum likelihood
 Data: dlong
       AIC      BIC    logLik
  420.2566 448.8642 -202.1283

Random effects:
 Formula: ~1 | id
        (Intercept)  Residual
StdDev:    0.495311 0.4485368
```

```
Fixed effects: Y ~ groupe * (temps + I(temps^2))
                          Value  Std.Error  DF   t-value p-value
(Intercept)             3.881115 0.13715062 227 28.298194  0.0000
groupeobese             0.775084 0.21851591  31  3.547038  0.0013
temps                  -0.805120 0.08082548 227 -9.961216  0.0000
I(temps^2)              0.171359 0.01564022 227 10.956285  0.0000
groupeobese:temps      -0.066065 0.12877561 227 -0.513024  0.6084
groupeobese:I(temps^2) -0.019670 0.02491885 227 -0.789366  0.4307
 Correlation:
                       (Intr) gropbs temps  I(t^2) grpbs:
groupeobese            -0.628
temps                  -0.463  0.291
I(temps^2)              0.386 -0.242 -0.962
groupeobese:temps       0.291 -0.463 -0.628  0.604
groupeobese:I(temps^2) -0.242  0.386  0.604 -0.628 -0.962

Standardized Within-Group Residuals:
        Min          Q1         Med          Q3         Max
-2.57947754 -0.61445174 -0.01557856  0.59624584  3.12335932

Number of Observations: 264
Number of Groups: 33
```

```r
## visualiser les effets aléatoirs (alpha_i)
ranef(mq_mixte1)
```

```
    (Intercept)
1  -0.171767742
2  -0.375848228
3   0.020974939
4  -0.115078718
5   0.009637134
6  -0.307821399
7  -0.205781156
8   0.145690791
9   0.429135910
10 -0.681968957
11 -0.443875057
12  0.440473715
13  0.281744448
14 -0.398523838
15  0.893985906
16  0.825959077
17  0.111677377
18 -0.636617738
19  0.077663963
20  0.100339572
21  0.072387523
22 -1.106744173
23  0.446535080
24  0.355832642
25 -0.029652720
26  0.219778985
27  0.412521666
28  0.333157032
```

```
29 -0.256408815
30  0.900047271
31 -0.879988078
32 -0.517178325
33  0.049711913
```

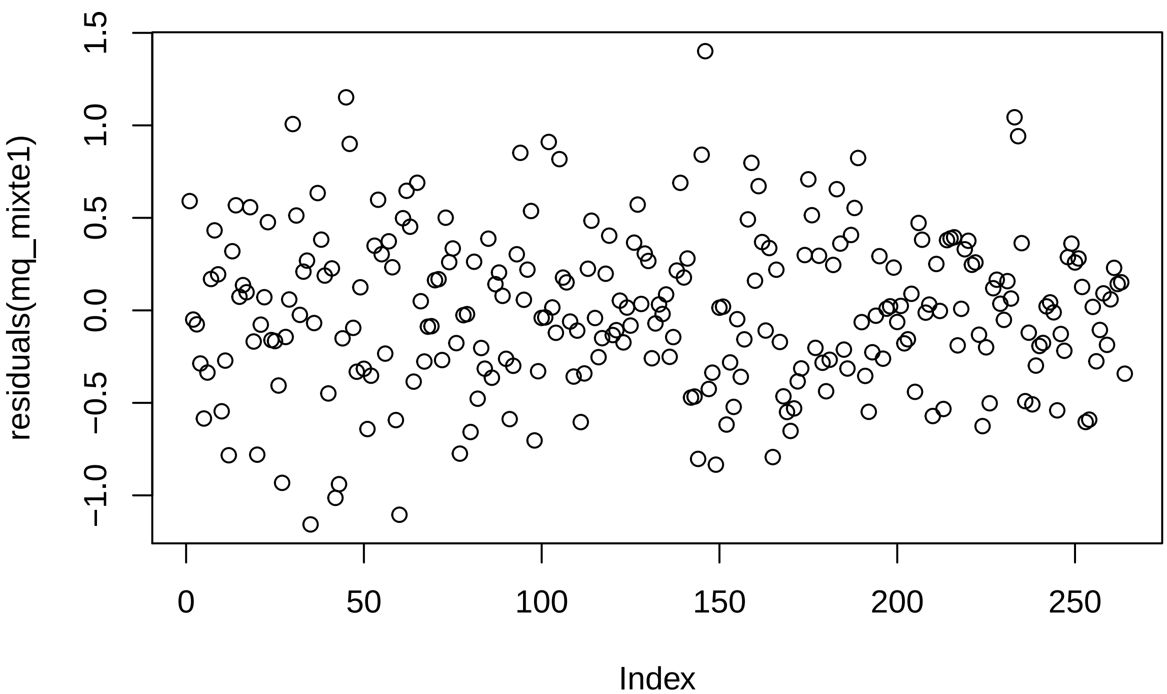
```r
## validité du modele
shapiro.test(mq_mixte1$residuals)
```

```
    Shapiro-Wilk normality test

data:  mq_mixte1$residuals
W = 0.99467, p-value = 0.06364
```

```r
dwtest(residuals(mq_mixte1)~dlong$temps)
```

```
    Durbin-Watson test

data:  residuals(mq_mixte1) ~ dlong$temps
DW = 1.4638, p-value = 5.672e-06
alternative hypothesis: true autocorrelation is greater than 0
```

```r
plot(residuals(mq_mixte1))
```



Réalisons un modèle mixte basé sur mq avec intercept et pente aléatoires.

```r
mq_mixte2 = lme(Y~groupe*(temps+I(temps^2)), random = ~temps|id, data =dlong)

summary(mq_mixte2)
```

```
Linear mixed-effects model fit by REML
 Data: dlong
       AIC      BIC    logLik
```

```
  442.1909 477.7205 -211.0955

Random effects:
 Formula: ~temps | id
 Structure: General positive-definite, Log-Cholesky parametrization
            StdDev     Corr  
(Intercept) 0.58226295 (Intr)
temps       0.09931983 -0.479
Residual    0.41944687       

Fixed effects: Y ~ groupe * (temps + I(temps^2))
                           Value  Std.Error  DF    t-value p-value
(Intercept)             3.881115 0.14933198 227  25.989843  0.0000
groupeobese             0.775084 0.23792393  31   3.257698  0.0027
temps                  -0.805120 0.07795033 227 -10.328630  0.0000
I(temps^2)              0.171359 0.01445871 227  11.851588  0.0000
groupeobese:temps      -0.066065 0.12419476 227  -0.531947  0.5953
groupeobese:I(temps^2) -0.019670 0.02303641 227  -0.853870  0.3941
 Correlation: 
                       (Intr) gropbs temps  I(t^2) grpbs:
groupeobese            -0.628                            
temps                  -0.496  0.311                     
I(temps^2)              0.327 -0.205 -0.923              
groupeobese:temps       0.311 -0.496 -0.628  0.579       
groupeobese:I(temps^2) -0.205  0.327  0.579 -0.628 -0.923

Standardized Within-Group Residuals:
       Min         Q1        Med         Q3        Max 
-2.7747658 -0.5953673 -0.0317570  0.5480193  2.8272453 

Number of Observations: 264
Number of Groups: 33 
```

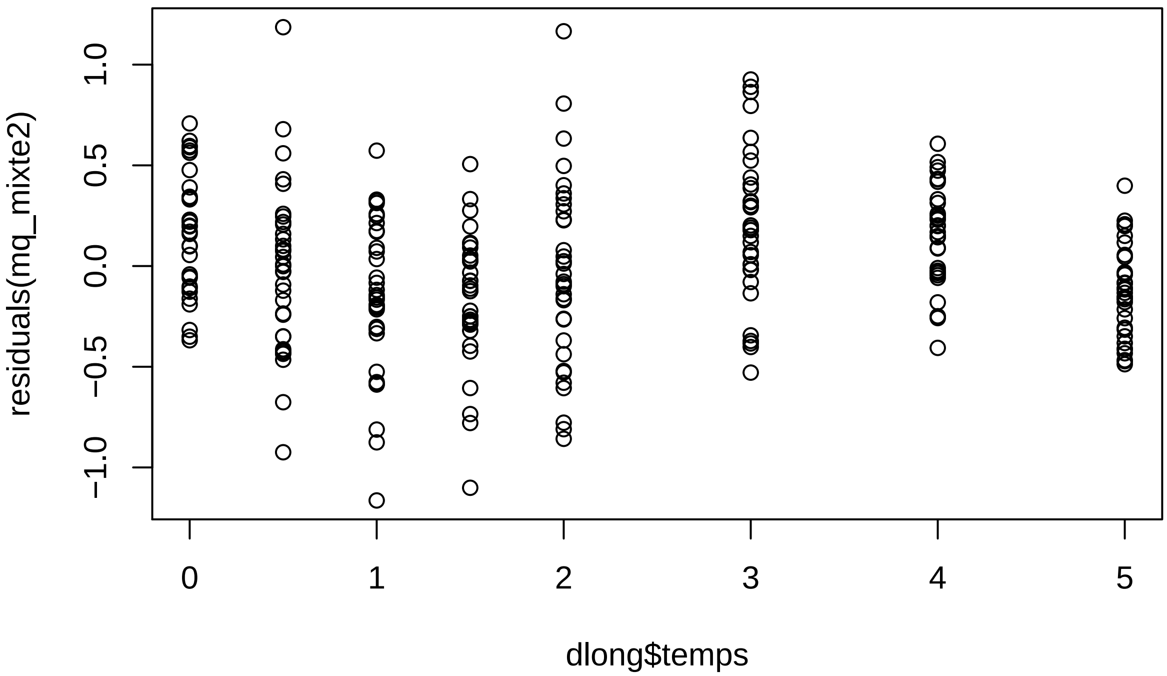
```r
dwtest(residuals(mq_mixte2)~dlong$temps)
```

```
    Durbin-Watson test

data:  residuals(mq_mixte2) ~ dlong$temps
DW = 1.7414, p-value = 0.01668
alternative hypothesis: true autocorrelation is greater than 0
```

```r
bptest(residuals(mq_mixte2)~dlong$temps)
```

```
    studentized Breusch-Pagan test

data:  residuals(mq_mixte2) ~ dlong$temps
BP = 2.8746, df = 1, p-value = 0.08999
```

```r
plot(residuals(mq_mixte2)~dlong$temps)
```




```
plot(mq_mixte2)
```