



# Méthodes prédictives pour données longitudinales en grande dimension : Etat de l'art des packages R

Perrine SORET

3<sup>m</sup>e Rencontre R - Montpellier

26 Juin 2014

Sous la tutelle de :  
Marta AVALOS (INSERM, Bordeaux)

- Données longitudinales

- ▶ Observations différentes dans le temps = Mesures répétées dans le temps
- ▶ Domaines d'application : Médecine et Biologie
- ▶ Méthodes statistiques adaptées  $\Rightarrow$  Observations d'un même sujet corrélées dans le temps  $\Rightarrow$  **Modèles à effets mixtes**

- Données longitudinales

- ▶ Observations différentes dans le temps = Mesures répétées dans le temps
- ▶ Domaines d'application : Médecine et Biologie
- ▶ Méthodes statistiques adaptées  $\Rightarrow$  Observations d'un même sujet corrélées dans le temps  $\Rightarrow$  **Modèles à effets mixtes**

$$\mathbf{Y}_i = \mathbf{X}_i \boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}_i \mathbf{b}_i + \boldsymbol{\varepsilon}_i \quad i = 1, \dots, N \quad (1)$$

Où

- $\mathbf{Y}_i$  est la variable réponse pour l'individu  $i$  de taille  $n_i$
- $\mathbf{X}_i \in \mathbb{M}_{(n_i, p)}$  est la matrice des covariables explicatives pour l'individu  $i$
- $\boldsymbol{\beta}$  le vecteur des coefficients à effets fixes de taille  $p$
- $\mathbf{Z}_i \subset \mathbf{X}_i$  et  $\mathbf{Z}_i \in \mathbb{M}_{(n_i, q)}$  est la matrice des effets aléatoires pour l'individu  $i$
- $\mathbf{b}_i$  le vecteur des coefficients à effets aléatoires pour l'individu  $i$  de taille  $q$
- $\boldsymbol{\varepsilon}_i$  le vecteur des résidus de taille  $n_i$  pour l'individu  $i$  supposés iid

Avec :

$$\mathbf{b}_i \sim \mathcal{N}(\mathbf{0}, \boldsymbol{\Psi}) \quad \boldsymbol{\varepsilon}_i \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2 \mathbf{I}_{n_i})$$

$$\tilde{\boldsymbol{\phi}} = (\boldsymbol{\beta}^T, \boldsymbol{\Psi}, \sigma^2)^T$$

- Données de grandes dimensions
  - ▶ Nombre de variables supérieur au nombre d'individus ( $N \ll p$ )
  - ▶ Référence aux données "-omics"
  - ▶ Méthode d'Apprentissage Statistique (Machine Learning)
    - ▶ Modélisation et Prédiction
    - ▶ Sélectionner des modèles en équilibrant biais (erreur d'approximation) et variance (erreur d'estimation)
    - ▶ Méthodes pour des données indépendantes

Objectif : Extension des modèles de machine learning aux données longitudinales

- Données de grandes dimensions
  - ▶ Nombre de variables supérieur au nombre d'individus ( $N \ll p$ )
  - ▶ Référence aux données "-omics"
  - ▶ Méthode d'Apprentissage Statistique (Machine Learning)
    - ▶ Modélisation et Prédiction
    - ▶ Sélectionner des modèles en équilibrant biais (erreur d'approximation) et variance (erreur d'estimation)
    - ▶ Méthodes pour des données indépendantes

Objectif : Extension des modèles de machine learning aux données longitudinales

## Etat de l'art

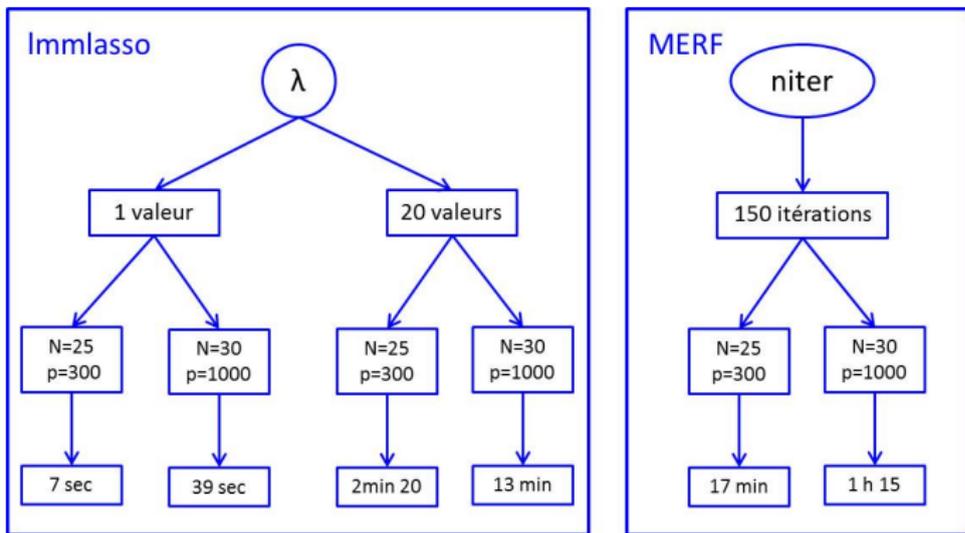
|  |   |                           |
|--|---|---------------------------|
| ACP (2)                                    | Fonctional modelling and Classification of Longitudinal Data, <b>H.G. Müller, 2005</b><br>Properties of principal component methods for functional and longitudinal data analysis, <b>P. Hall, 2006</b> |                           |
| PLS (2)                                    | Imputation by PLS regression for linear mixed models, <b>E. Guyon &amp; al., 2011</b>   |                           |
| Méthode pénalisée $L_1$ (22)               | Estimation for high-dimensional linear mixed-effects models using $l_1$ penalization, <b>J. Schelldorfer &amp; al., 2010</b>  | lmlasso                   |
|  | Selection of fixed effects in high dimensional linear mixed models using a multicycle ECM algorithm, <b>F. Rohart &amp; al., 2012</b>   | MMS                       |
|  | Variable selection for generalized linear mixed models by $l_1$ penalized estimation, <b>A. Groll &amp; G. Tutz, 2011</b> et <b>J. Schelldorfer &amp; al., 2013</b>                                     | glmLasso<br>glmmixedlasso |
|  | LMM-lasso : A Lasso Multi-Marker mixed model for association mapping with population structure, <b>B. Rakitsh &amp; al., 2013</b>   | Code Python               |
| Arbre de régression et Forêt aléatoire (3) | RE-EM trees : a data mining approach for longitudinal and clustered data, <b>R.J. Sela &amp; J.S. Simonoff, 2010</b> et <b>A. Hajjem &amp; al., 2011</b>  | REEMtree et MERT          |
|  | Mixed-effects random forest for clustered data, <b>A. Hajjem &amp; al., 2012</b><br>Generalized Mixed Effects Regression Trees, <b>A. Hajjem &amp; al., 2013</b>  | MERF                      |
| SVM et Méthodes à noyaux (3)               | A mixed effects LSSVM model for classification of longitudinal data, <b>J. Luts &amp; al., 2011</b>   | Code Matlab               |
|  | Semiparametric regression of multidimensional genetic pathway : LSKN et LMM, <b>D. Liu &amp; al., 2007,</b>   |                           |
|  | Explicit connections between longitudinal data analysis and kernel machines, <b>N.D. Pearce &amp; al., 2009</b>   |                           |
| Bayésien (2)                               | Bayesian mixed-effects inference on classification performance in hierarchical data sets, <b>Cheng Soon Ong &amp; al., 2012</b>   |                           |
|  | Bayesian machine learning approaches for longitudinal latent class, <b>D. Belgrave &amp; al., 2012</b>  |                           |

## Etat de l'art

|  |   |                      |
|--|---|----------------------|
| ACP (2)                                    | Fonctional modelling and Classification of Longitudinal Data, <b>H.G. Müller, 2005</b><br>Properties of principal component methods for functional and longitudinal data analysis, <b>P. Hall, 2006</b> |                      |
| PLS (2)                                    | Imputation by PLS regression for linear mixed models, <b>E. Guyon &amp; al., 2011</b>   |                      |
| Méthode pénalisée $L_1$ (22)               | Estimation for high-dimensional linear mixed-effects models using $l_1$ penalization, <b>J. Schelldorfer &amp; al., 2010</b>  | lmlasso              |
|  | Selection of fixed effects in high dimensional linear mixed models using a multicycle ECM algorithm, <b>F. Rohart &amp; al., 2012</b>   | MMS                  |
|  | Variable selection for generalized linear mixed models by $l_1$ penalized estimation, <b>A. Groll &amp; G. Tutz, 2011</b> et <b>J. Schelldorfer &amp; al., 2013</b>                                     | glmLasso<br>glmLasso |
|  | LMM-lasso : A Lasso Multi-Marker mixed model for association mapping with population structure, <b>B. Rakitsh &amp; al., 2013</b>   | Code Python          |
| Arbre de régression et Forêt aléatoire (3) | RE-EM trees : a data mining approach for longitudinal and clustered data, <b>R.J. Sela &amp; JS. Simonoff, 2010</b> et <b>A. Hajjem &amp; al., 2011</b>   | REEMtree et MERT     |
|  | Mixed-effects random forest for clustered data, <b>A. Hajjem &amp; al., 2012</b><br>Generalized Mixed Effects Regression Trees, <b>A. Hajjem &amp; al., 2013</b>  | MERF                 |
| SVM et Méthodes à noyaux (3)               | A mixed effects LSSVM model for classification of longitudinal data, <b>J. Luts &amp; al., 2011</b>   | Code Matlab          |
|  | Semiparametric regression of multidimensional genetic pathway : LSKN et LMM, <b>D. Liu &amp; al., 2007,</b>   |                      |
|  | Explicit connections between longitudinal data analysis and kernel machines, <b>N.D. Pearce &amp; al., 2009</b>   |                      |
| Bayésien (2)                               | Bayesian mixed-effects inference on classification performance in hierarchical data sets, <b>Cheng Soon Ong &amp; al., 2012</b>   |                      |
|  | Bayesian machine learning approaches for longitudinal latent class, <b>D. Belgrave &amp; al., 2012</b>  |                      |

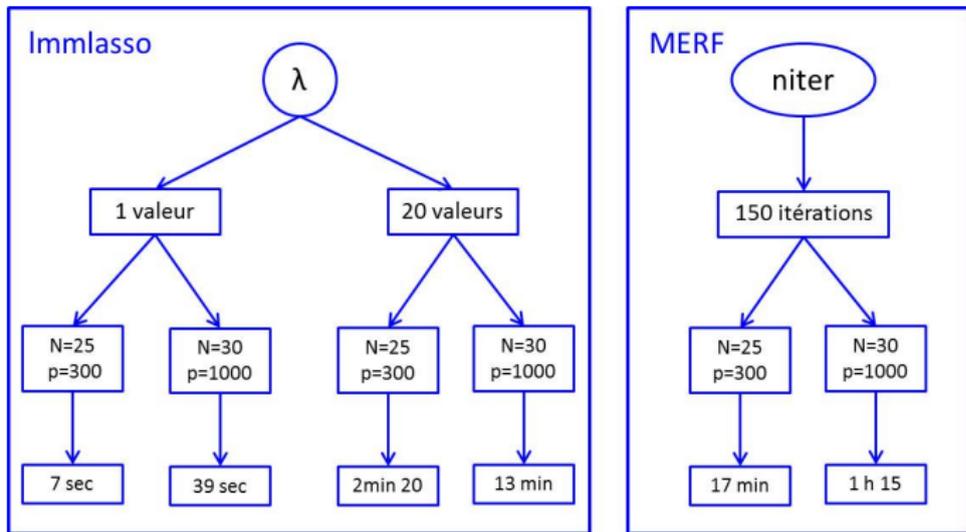
# Limites des méthodes (Algorithme et codes)

- Temps de calcul conséquent



# Limites des méthodes (Algorithme et codes)

- Temps de calcul conséquent



- Désintérêt des estimations des composantes de la variances
  - ▶ Point important dans les modèles à effets mixtes
  - ▶ Plus adaptées à des modèles tels que les GEE
- Structure de corrélation simple

## Conclusion

- Intérêt et développement croissant pour résoudre les problèmes engendrés par ce type de données
- Peu de codes disponibles
- Algorithmes non optimaux

## Conclusion

- Intérêt et développement croissant pour résoudre les problèmes engendrés par ce type de données
- Peu de codes disponibles
- Algorithmes non optimaux

## Perspective

- Méthode utilisant la pénalisation Lasso
- Proposer des estimations pertinentes et interprétables de la covariance
- Optimiser l'algorithme
- Application à des données issues de la vaccination contre le VIH

MERCI DE VOTRE  
ATTENTION