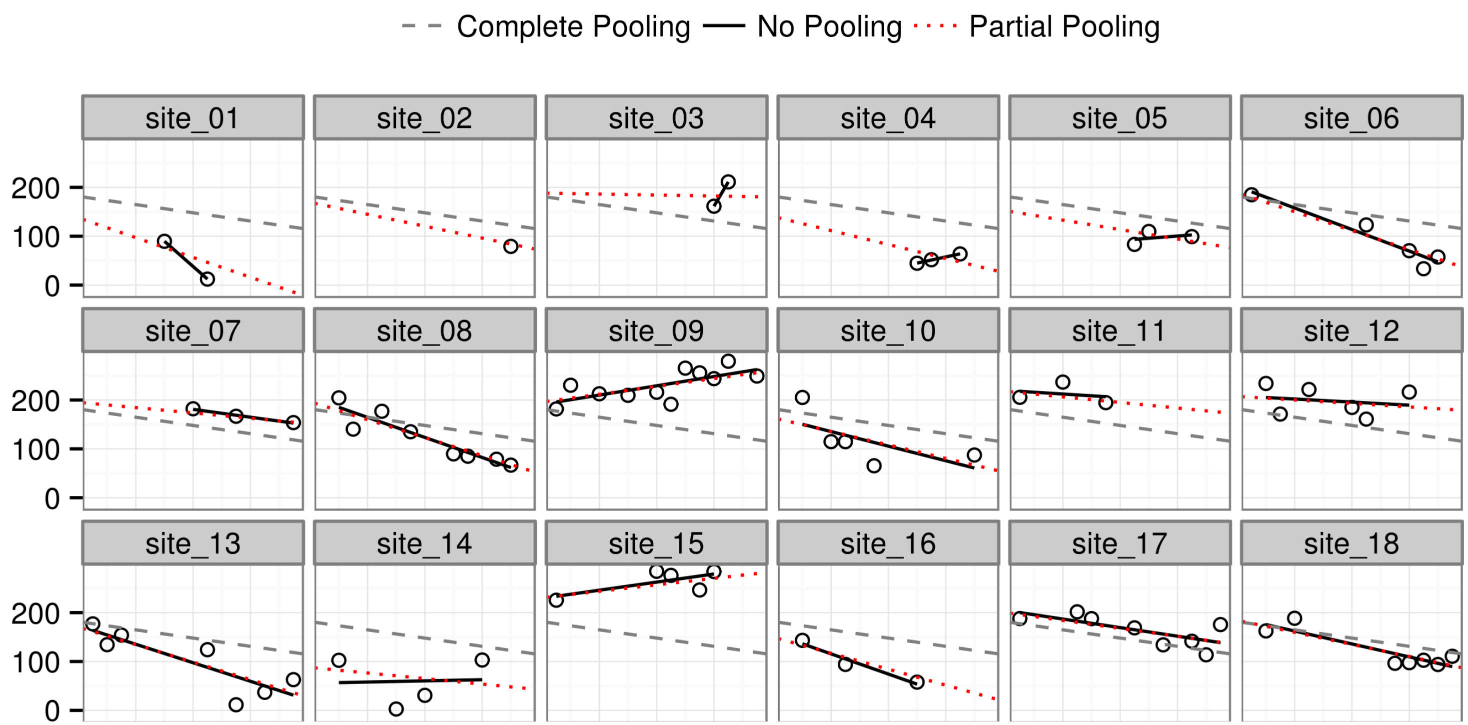
Mixed Models - Multilevel Models



G. San Martin

gilles.sanmartin@gmail.com

Centre Wallon de Recherche Agronomique

cra-w

Modèles Mixtes

Un modèle mixte est (traditionnellement) un modèle où on mélange des variables explicatives qualitatives (facteurs) de deux types :

effets "fixes" ← Ce qu'on a vu jusqu'à présent

effets "aléatoires"

On utilise des effets aléatoires typiquement quand on a des **groupes** d'observations non indépendantes :

des **sites** sur lesquels on fait plusieurs mesures

des **individus** que l'on mesure plusieurs fois au cours du temps

des "**blocs**" délimitant des zones homogènes au sein d'un champ

des cages d'élevage dans plusieurs **chambres climatisées**

des individus que l'on a mesurés au sein de **familles** elles mêmes au sein de **populations** elles mêmes au sein de **régions**

etc...

Modèles Mixtes

4 raisons principales pour lesquelles on utilise des modèles mixtes :

1) tenir compte de la pseudoréplication / non indépendance
2) réduire la variabilité en définissant des blocs de données
3) décomposer la variance entre différentes unités expérimentales
4) obtenir des meilleurs estimations (BLUPs) en particulier dans des designs non balancés

Les deux premières sont de loin les plus fréquentes et les plus importantes

Les "règles d'or" de la planification expérimentale

NB : questions à se poser avant de récolter des données !!!

Quelques règles d'or pour **éviter/limiter les problèmes** :

1) question et population d'intérêt bien définies
2) adéquation des mesures
3) réplication
4) indépendance des échantillons/réplicats
5) échantillonnage aléatoire
6) randomisation des mesures et des traitements
7) contrôles/témoins judicieusement choisis

Modèles mixtes !

Quelques règles d'or pour
augmenter la puissance d'un test
et/ou la précision des estimations :

1) taille d'échantillon maximisée
2) variabilité résiduelle minimisée
3) taille de l'effet maximisée

Modèles mixtes !
(blocs)

Les "règles d'or" de la planification expérimentale

1) Question et population d'intérêt bien définies
--> détermine tout le reste et le niveau auquel on veut pouvoir généraliser les résultats (la population statistique)

2) Adéquation des mesures
Est-ce que ce qu'on mesure correspond bien à la question ?

3) Réplication
Permet d'estimer la variabilité des résultats et de voir à quel point les résultats sont extrapolables à d'autres cas (inférence)

4) Indépendance des échantillons/réplicats
Pour éviter la pseudoréplication et obtenir des inférences valides
Si les échantillons ne sont pas indépendants on peut parfois en tenir compte avec des méthodes statistiques adaptées (pex Modèles mixtes)

Les "règles d'or" de la planification expérimentale

5) Échantillonnage aléatoire
Pour que l'échantillon soit représentatif de la population

6) Randomisation des mesures et des traitements
Pour éviter/limiter les confusion de facteurs explicatifs

7) Contrôles/témoins judicieusement choisis
Pour obtenir un point de comparaison "honnête"
Pour éliminer des hypothèses alternatives qui pourraient expliquer les résultats

Indépendance des échantillons - Pseudoréplication

Toutes les inférences sont basées sur la quantité d'information indépendante disponible
= "degrés de liberté"

Si les échantillons ne sont pas réellement indépendants on "ment" sur la quantité d'information, et les p-valeurs, erreurs standards, intervalles de confiance sont faux.

On parle souvent de "**Pseudoréplication**"

Indépendance des échantillons - Pseudoréplication

Très souvent c'est le design d'échantillonnage lui même qui implique la pseudoréplication

Exemple extrême :

Question :
On veut savoir si les hommes ont en moyenne des cheveux plus longs ou plus courts que les femmes.

Design expérimental :
On sélectionne un homme et une femme et on mesure 1000 cheveux sur chaque tête. On compare les moyennes avec un test de student.

Où est le problème ?

Indépendance des échantillons - Pseudoréplication

Très souvent c'est le design d'échantillonnage lui même qui implique la pseudoréplication

Question :
On veut savoir si les hommes ont en moyenne des cheveux plus longs ou plus courts que les femmes.

Design expérimental :
On sélectionne un homme et une femme et on mesure 1000 cheveux sur chaque tête. On compare les moyennes avec un test de student.

Où est le problème ?
L'échantillonnage est répliqué mais pas le "traitement" (homme/femme).
L'échantillonnage est répliqué mais pas au bon niveau...
La population échantillonnée ici sont les cheveux de ces deux personnes en particulier et pas des hommes/femmes en général.

Indépendance des échantillons - Pseudoréplication

Très souvent c'est le design d'échantillonnage lui même qui implique la pseudoréplication

Il n'est pas rare de voir des études comme celle-ci :

On veut caractériser l'effet de l'arboriculture biologique sur l'abondance totale des carabes.

On sélectionne un verger "bio" et un verger "conventionnel" et on place 30 pièges "pitfall" dans chacun. On compare ensuite l'abondance des carabes par piège.

Ce qu'on mesure ce sont les différences entre ces deux sites particuliers qui diffèrent par le mode d'agriculture mais aussi sans doute par de nombreuses autres caractéristiques

Indépendance des échantillons - Pseudoréplication

Que vaut-il mieux (pour un total de 60 pièges) ? :

2 vergers avec 30 pièges par verger ?

12 vergers avec 5 pièges par verger ?

60 vergers avec 1 piège par verger ?

Indépendance des échantillons - Pseudoréplication

Que vaut-il mieux (pour un total de 60 pièges) ? :

2 vergers avec 30 pièges par verger ?

12 vergers avec 5 pièges par verger ?

60 vergers avec 1 piège par verger ?

Dans la grande majorité des cas, il faut maximiser les réplicats indépendants (ici les vergers) quitte à n'avoir aucun pseudoréplicat (ici les pièges).
C'est particulièrement vrai quand la variation entre pièges d'un même verger est faible. Dans ce cas on ne fait que mesurer plusieurs fois la même chose.
Si la variation au sein d'un verger est grande il peut être intéressant d'avoir plusieurs pièges par verger pour mesurer cette variation.

Indépendance des échantillons - Pseudoréplication

Problème :

Même si au total on a le même nombre de pièges, échantillonner 60 vergers avec 1 piège sera sans doute plus coûteux que 12 vergers avec 5 pièges.

Ajouter des pseudoréplicas est souvent peu coûteux par rapport aux vrais réplicats et apporte malgré tout une information potentiellement utile.

--> ces designs "hiérarchisés" (nested designs) sont très fréquents

Indépendance des échantillons - Pseudoréplication

Ces designs hiérarchisés/répétés sont fréquents et ne sont pas obligatoirement mauvais en eux-mêmes
mais on rencontre 2 problèmes classiques :

1) On a trop peu de vrais réplicats
(pex 4 vergers avec 15 pièges par verger)

2) On compare les 30 pièges "bio" aux 30 pièges conventionnels comme si ils étaient indépendants
(on ignore la pseudoréplication --> les inférences ne sont pas valides)

2 solutions principales pour ce dernier point:

a) prendre la moyenne (ou la somme) par verger (mais on perd de l'info)
b) inclure la variable "verger" comme facteur aléatoire dans l'analyse
--> modèles mixtes
la corrélation entre mesures d'un même verger est incluse dans le modèle

Indépendance des échantillons - Pseudoréplication

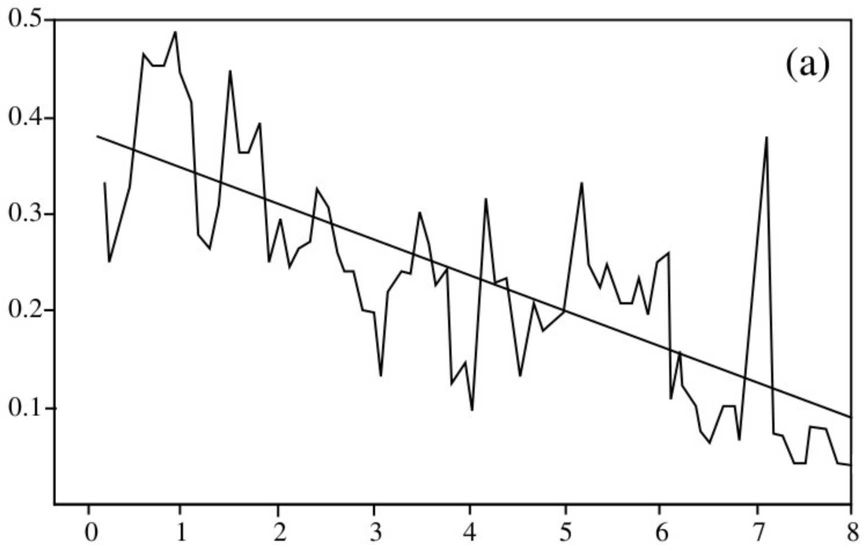
Autres cas fréquents de non indépendance

Corrélation temporelle

exemple : on veut comparer l'évolution des populations de chevreuils au cours du temps entre plusieurs modes de gestion cynégétique.

On nous finance grassement et on peut donc mesurer précisément les populations de chevreuils toutes les secondes pendant 10 ans...

On obtient donc plus de 315 milliards de points par population mais ces points sont-ils réellement indépendants ?



Indépendance des échantillons - Pseudoréplication

Autres cas fréquents de non indépendance

Corrélation spatiale

Pour différentes raisons qui seront pas détaillées ici, deux points d'échantillonnage très proches dans l'espace sont *a priori* susceptibles d'avoir des valeurs similaires.

Idéalement il faut éviter les points d'échantillonnage trop proches

Les modèles mixtes et d'autres méthodes statistiques peuvent parfois permettre de prendre compte ces corrélations spatiales et temporelles également.

Les "règles d'or" de la planification expérimentale

NB : questions à se poser avant de récolter des données !!!

Quelques règles d'or pour **éviter/limiter les problèmes** :

1) question et population d'intérêt bien définies
2) adéquation des mesures
3) réplication
4) indépendance des échantillons/réplicats
5) échantillonnage aléatoire
6) randomisation des mesures et des traitements
7) contrôles/témoins judicieusement choisis

Modèles mixtes !

Quelques règles d'or pour **augmenter la puissance d'un test** et/ou la précision des estimations :

1) taille d'échantillon maximisée
2) variabilité résiduelle minimisée
3) taille de l'effet maximisée

Modèles mixtes ! (blocs)

Diminuer la variabilité résiduelle

Il y a trois moyens principaux de jouer sur ce point :

1) On peut essayer de contrôler au mieux les conditions expérimentales, choisir des sites les plus similaires possibles, ...

2) on peut mesurer une covariable qui ne nous intéresse pas en tant que telle mais que l'on sait avoir un effet sur la variable d'intérêt
On pourra alors enlever au moyen d'outils statistiques la variabilité due à cette covariable avant d'examiner l'effet de notre traitement.

Exemple :
On veut mesurer en champ l'effet de divers traitements azotés sur la production céréalière en Wallonie. Les tests sont répartis dans plusieurs champs en Wallonie. On sait que le rendement est aussi influencé par le nombre d'heures d'ensoleillement que l'on mesure donc sur chaque champ. On peut alors enlever la variabilité due à l'ensoleillement avant d'examiner l'effet des traitements azotés.

Diminuer la variabilité résiduelle

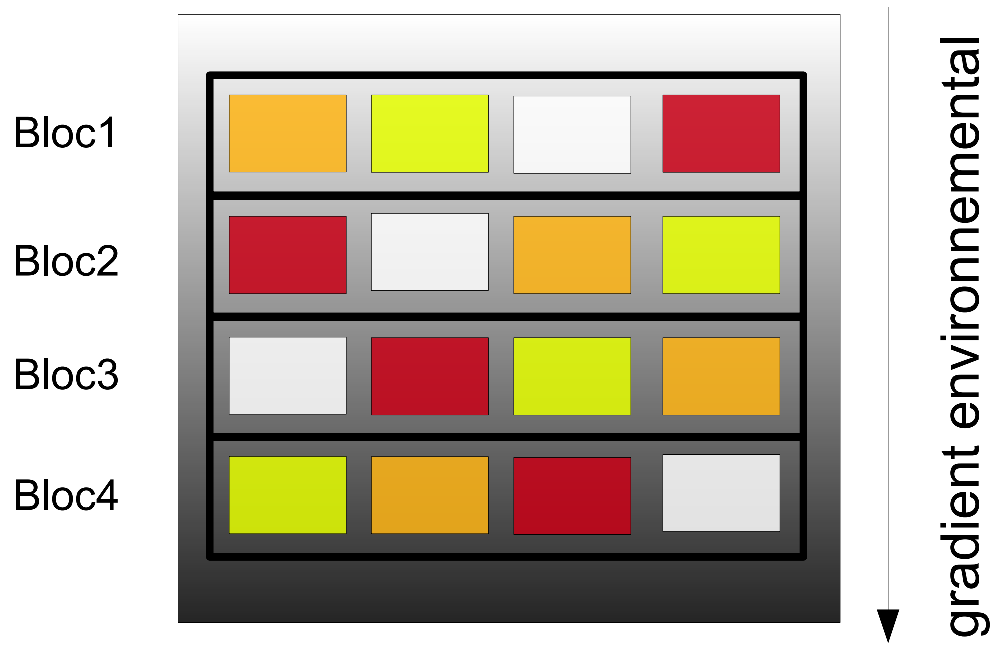
3) Dans certains cas, on suspecte une hétérogénéité environnementale mais on ne sait pas exactement quels facteurs entrent en jeu ou on ne sait pas les mesurer.

Dans ce cas une technique très utile consiste à créer ce qu'on appelle des "blocs" typiquement analysés avec des modèles mixtes

Designs classiques :
Randomized Complete Block Design
Latin Square Design
Split-Plot Design

Diminuer la variabilité résiduelle

Un bloc est une surface ou période de temps ou toute autre unité que l'on considère comme relativement homogène.
On assigne ensuite au sein de chaque bloc de manière aléatoire les différents traitements.
Les blocs vont permettre de tenir compte statistiquement la variation environnementale entre blocs.



Cas particulier : "carré latin" : on pourrait ajouter des blocs verticaux qui seraient moins utiles dans ce cas

Modèles Mixtes

4 raisons principales pour lesquelles on utilise des modèles mixtes :

1) tenir compte de la pseudoréplication / non indépendance
2) réduire la variabilité en définissant des blocs de données
3) décomposer la variance entre différentes unités expérimentales
4) obtenir des meilleurs estimations (BLUPs) en particulier dans des designs non balancés

On vient de voir les deux premières raisons.
Voici rapidement un aperçu des deux dernières

Modèles Mixtes

Décomposer la variance entre différentes unités expérimentales

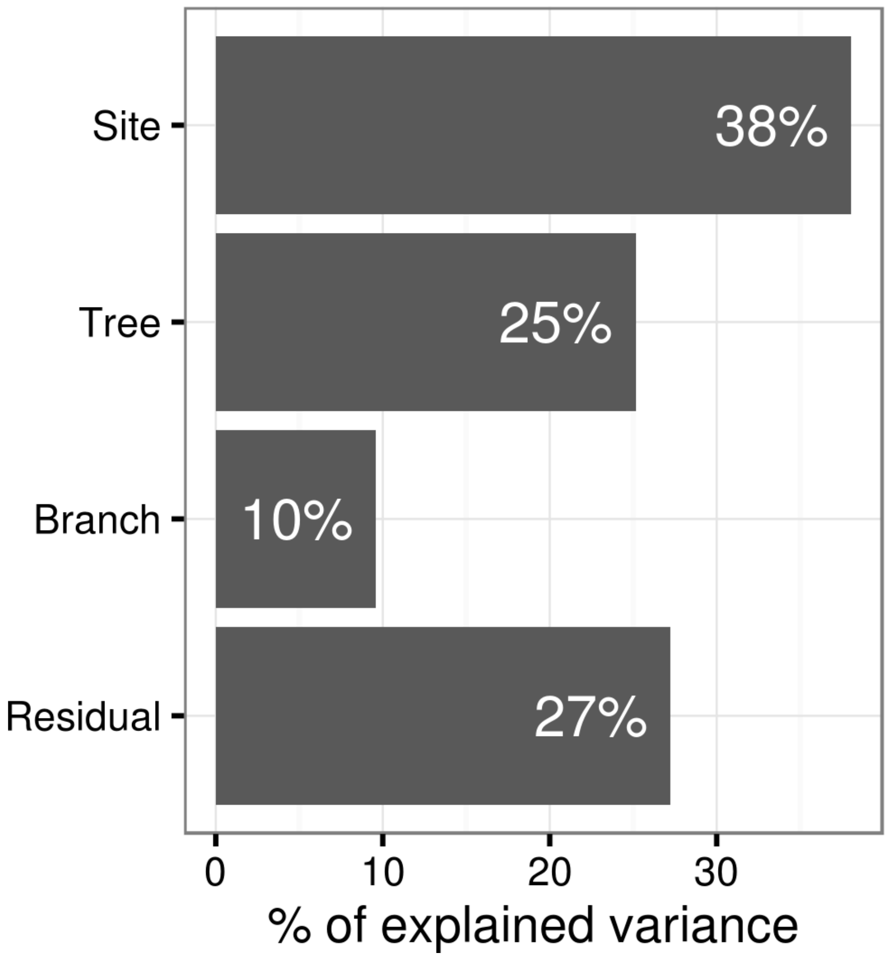
Exemple 1 : Héritabilité
Décomposition de la variance d'un trait en variation génétique et environnementale.
(le génotype est utilisé comme facteur aléatoire)

Exemple 2 : dans une étude préliminaire, on a mesuré le niveau d'infestation par un ravageur (nbre d'aiguilles attaquées) sur
24 sites - 10 arbres par site - 4 branches par arbre - 5 rameaux par branche

Les modèles mixtes permettent de facilement décomposer la contribution de chaque facteur à la variabilité totale

Modèles Mixtes

Décomposer la variance entre différentes unités expérimentales



L'essentiel de la variabilité se trouve entre sites et entre arbres d'un même site

--> il est peu intéressant de mesurer plusieurs branches sur le même arbre

--> adaptation du protocole

Modèles Mixtes

Obtenir des meilleurs estimations (BLUPs) en particulier dans des designs non balancés

BLUPs = "Best Linear Unbiased Predictors"

Pour chaque groupe (site, bloc, arbre,...)
Le modèle estime une moyenne/intercept (et parfois une pente)
La variabilité entre ces moyennes donne la variabilité inter groupes (et permet de calculer la corrélation des observations dans un même groupe)

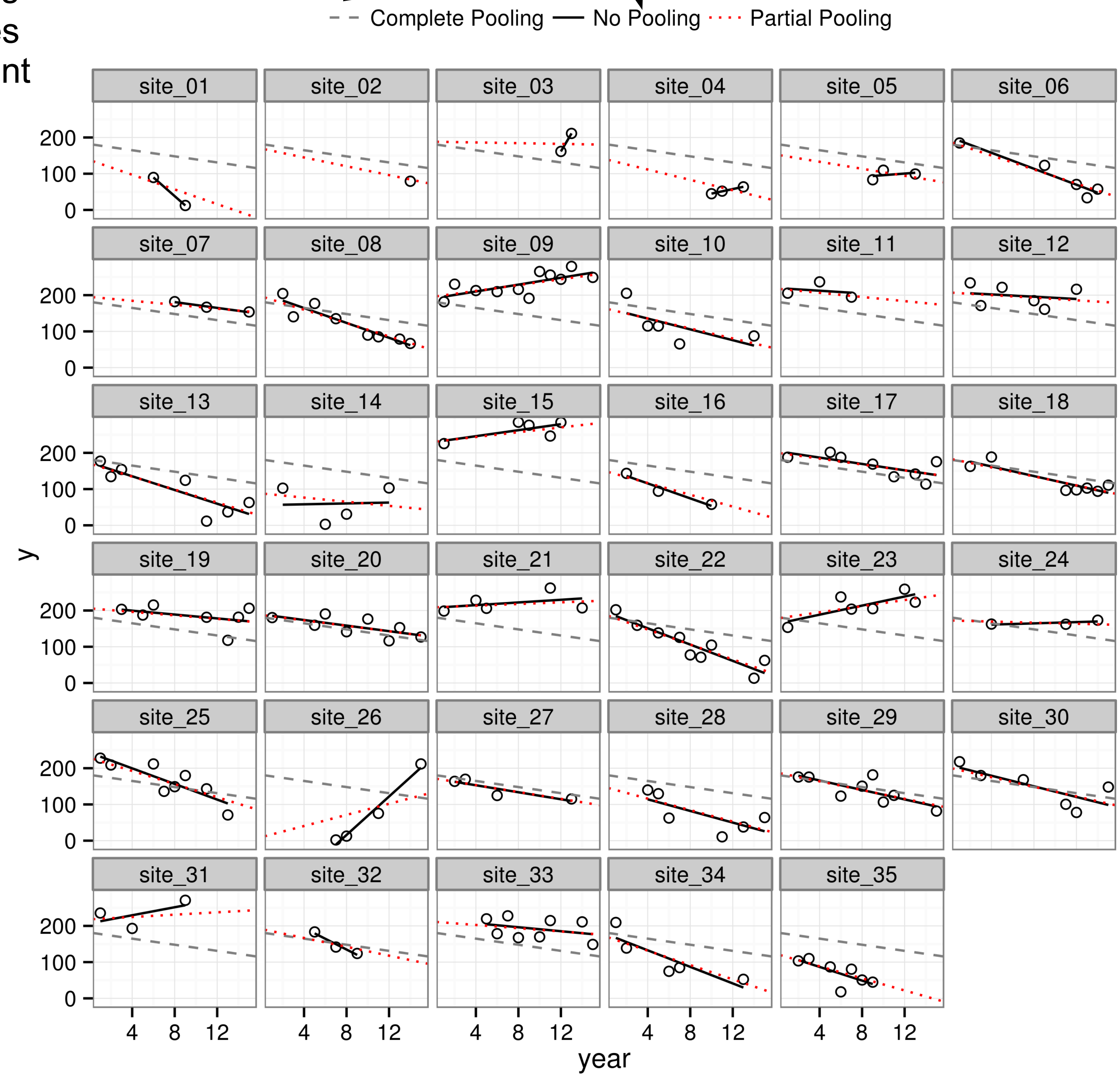
Mais lorsque la qualité des données pour un groupe est mauvaise (peu de données, données très variables) le modèle "tire" ("shrinks") la valeur estimée vers la valeur moyenne de l'ensemble des groupes.
--> meilleurs estimateurs

lm(y ~ year)   lm(y ~ site + site :year -1)   lmer(y ~ year + (1+ year|site)

2 Modèles classiques entièrement "fixes"

Modèle Mixte

y = nombre d'individus observés chaque année



Modèles Mixtes

Il existe ici aussi deux méthodes principales permettant d'estimer ces modèles :

1) les ANOVA mixtes

Utilisant la méthode des moindres carrés

Historiquement la première, développée au départ en agronomie

dans R : fonction `aov()` basée sur la fonction `lm()`

Cette méthode a quelques avantages :

la facilité de calculer les carrés moyens des différents groupes d'observations

les inférences (p valeurs) sont "exactes" (dans certains cas précis)

C'est une méthode qui est (était?) généralement mieux connue et bien établie pour de nombreux plans expérimentaux classiques

Modèles Mixtes

1) les ANOVA mixtes

Et des désavantages ... :

Les inférences (p-valeurs) ne sont valides que pour les designs parfaitement balancés (nombre équivalent d'observations pour chaque combinaison de facteurs) et sont difficiles à étendre pour des cas non balancés

Uniquement pour des modèles à distribution Gaussienne

Pour obtenir les p-valeurs, on doit calculer un rapport de carrés moyens. Pour les ANOVAs fixes le dénominateur est toujours le carré moyen résiduel. Pour les ANOVAs mixtes le dénominateur sera différent pour chaque variables explicative et pour chaque design expérimental. L'utilisation demande donc un assez haut degré d'expertise et n'est quasi applicable pour l'utilisateur moyen qu'à des designs bien connus et pas trop complexes.

Fortement orienté vers des tests d'hypothèse nulle, pas d'intervalle de confiance, pas de paramètres estimés (ou alors assez compliqués à "extraire")...

En résumé : assez peu de Flexibilité

Modèles Mixtes

2) les "modèles mixtes"

Utilisent une méthode de "Maximum de Vraissemblance Restreinte"
(Restricted Maximum Likelihood = REML)
ie : une méthode proche du ML classique mais non biaisée pour certains paramètres

Dans R, nombreux packages, en particulier : `lme4`, `nlme`, `MCMCglmm`
Mais aussi souvent R en combinaison avec BUGS ou JAGS

Désavantages :

Les calculs impliqués sont beaucoup plus complexes mais paradoxalement l'utilisation pratique est plus simple et plus flexible
(avec cependant un risque accru de ne pas comprendre ce qu'on fait...)

Les inférences sont généralement plus approximatives à moins d'utiliser des méthodes de simulations souvent très lentes et moins "automatiques".

Plus récents et parfois moins connus mais de plus en plus utilisés et enseignés

Modèles Mixtes

2) les "modèles mixtes"

Avantages :

Beaucoup plus flexibles, modèles potentiellement très complexes et impossibles à estimer avec des méthodes classiques

Les paramètres sont mieux estimés en particulier dans les designs non balancés et dans un but prédictif

Les paramètres estimés sont souvent beaucoup plus faciles à interpréter ou même à obtenir (ea "variance components")

Modèles gaussiens, de Poisson, binomiaux, etc...

Permettent d'inclure des structures de corrélation spatiale, temporelle, etc...

Modèles Mixtes : en pratique

Les questions à se poser avant et pendant l'analyse des données

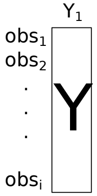
1) Quelle est la question scientifique d’intérêt ?

2) Quel grand type de méthodes statistiques permettent de répondre à cette question ?

Univariées non supervisées (moyenne, écart type,...)
Univariées supervisées (GLMs & co,...)
Multivariées non supervisées (ordinations, clustering,...)
Multivariées supervisées (RDA, CCA,...)

NB : souvent on utilise une combinaison des ces grands types de méthodes

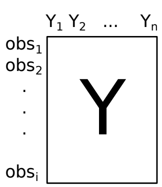
Univariées non supervisées



Une seule variable d'intérêt considérée à la fois

--> statistiques descriptives :
moyenne, médiane, écart type, coefficient de variation,...

Multivariées non supervisées

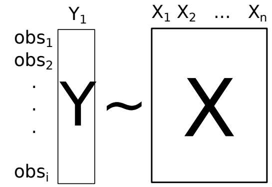


On s'intéresse en général aux similarités/disimilarités entre colonnes ou lignes
--> **matrice de distance**

Ordinations :
représenter un maximum de variabilité en peu de dimensions
PCA - CA - MDS (=PCoA) - NMDS

Clustering :
diviser les données en groupes similaires
Clustering hiérarchique (dendrograms) , non hiérarchique (K-means), ...

Univariées supervisées

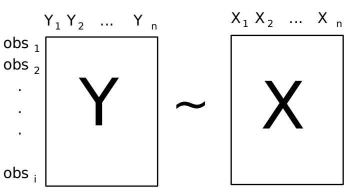


On veut prédire/expliquer une seule variable Y (à la fois) en fonction d'un ou plusieurs prédicteurs X

Régression et extentions :
GLMs : incluent régression, ANOVA, ANCOVA, t-test, G test, logistic reg., ...
+ *GLMMs Generalized Linear Mixed Models*

Machine learning / algorithmic approaches
CART (regression trees), Random Forest, BRT, SVM, Neural Net, K-NN, GAMs, MARS,...

Multivariées supervisées



Liens entre deux (ou plus) matrices

Canonical ordinations (regression like) :
CCA, RDA, dbRDA

Multivariare correlations :
Canonical correlation, Procrustes, Mantel,...

Modèles Mixtes : en pratique

Pour les méthodes univariées supervisées (GLMMs en particulier):

1a) Quelle est la variable dépendante / réponse (Y) ?
1b) Quelles sont les variables explicatives / prédicteurs (X) ?

2) De quel type est Y (continu, comptage, binaire, proportion,...) ?

3) Dans les variables X lesquelles sont quantitatives ou qualitatives ?

4) Variables X qualitatives : fixes ou aléatoires ?
5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

6) Peut-on s'attendre à avoir des interactions ?

7) A-t-on au moins 2 répétitions pour chaque variable ou combinaison de variables ?

8) Les conditions d'application du modèle sont elles remplies ?

Modèles Mixtes : en pratique

Pour les méthodes univariées supervisées (GLMMs en particulier):

1a) Quelle est la variable dépendante / réponse (Y) ?
1b) Quelles sont les variables explicatives / prédicteurs (X) ?

2) De quel type est Y (continu, comptage, binaire, proportion,...) ?

3) Dans les variables X lesquelles sont quantitatives ou qualitatives ?

4) Variables X qualitatives : fixes ou aléatoires ?
5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

6) Peut-on s'attendre à avoir des interactions ?

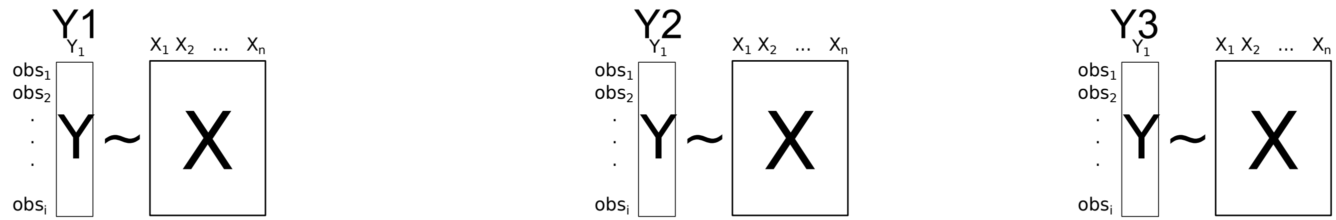
7) A-t-on au moins 2 répétitions pour chaque variable ou combinaison de variables ?

8) Les conditions d'application du modèle sont elles remplies ?

Modèles Mixtes : en pratique

1a) Quelle est la variable dépendante / réponse (Y) ?
1b) Quelles sont les variables explicatives / prédicteurs (X) ?

NB : Il peut y avoir plusieurs Y mais ils seront analysés séparément avec ce genre d'approches




```
m <- lm( y ~ x1 + x2 + x3, data = d)
m <- aov( y ~ x1 + x2 + Error(x3), data = d)
m <- lme4::lmer( y ~ x1 + x2 + (1|x3), data = d)

m <- glm( y ~ x1 + x2 + x3, data = d, family = binomial)
m <- lme4::glmer( y ~ x1 + x2 + (1|x3), data = d, family = 
binomial)

summary(m)
```

Modèles Mixtes : en pratique

Pour les méthodes univariées supervisées (GLMMs en particulier):

1a) Quelle est la variable dépendante / réponse (Y) ?
1b) Quelles sont les variables explicatives / prédicteurs (X) ?

2) De quel type est Y (continu, comptage, binaire, proportion,...) ?

3) Dans les variables X lesquelles sont quantitatives ou qualitatives ?

4) Variables X qualitatives : fixes ou aléatoires ?
5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

6) Peut-on s'attendre à avoir des interactions ?

7) A-t-on au moins 2 répétitions pour chaque variable ou combinaison de variables ?

8) Les conditions d'application du modèle sont elles remplies ?

Modèles Mixtes : en pratique

2) De quel type est Y (continu, comptage, binaire, proportion,...) ?

Dans les GLMs : détermine le type de distribution (famille) que l'on va choisir a priori

NB : on doit vérifier par la suite si cette hypothèse est plausible en examinant les résidus du modèle (point 8)

Y = continu : gaussian
Y =comptage : Poisson
Y = binaire : binomial
Y = proportion (nbre de succès/nbre d'essais) : binomial
Y = autre proportion : gaussian avec transformation si nécessaire
Y classes : multinomial
(on utilise souvent d'autres méthodes que GLM dans ce dernier cas, pex LDA)

```
m <- lm( y ~ x1 + x2 + x3, data = d) # gaussian implicite
m <- glm( y ~ x1 + x2 + x3, data = d, family = binomial)
m <- glmer( y ~ x1 + x2 + (1|x3), data = d, family = poisson)
summary(m)
```

Modèles Mixtes : en pratique

Pour les méthodes univariées supervisées (GLMMs en particulier):

1a) Quelle est la variable dépendante / réponse (Y) ?
1b) Quelles sont les variables explicatives / prédicteurs (X) ?

2) De quel type est Y (continu, comptage, binaire, proportion,...) ?

3) Dans les variables X lesquelles sont quantitatives ou qualitatives ?

4) Variables X qualitatives : fixes ou aléatoires ?
5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

6) Peut-on s'attendre à avoir des interactions ?

7) A-t-on au moins 2 répétitions pour chaque variable ou combinaison de variables ?

8) Les conditions d'application du modèle sont elles remplies ?

Modèles Mixtes : en pratique

3) Dans les variables X lesquelles sont quantitatives ou qualitatives ?

Dans R : bien vérifier que les variables qualitatives sont de type facteur ! L'analyse donnera des résultats totalement différents selon le type !

Les variables qualitatives (sexe, couleur, variété, site,...) doivent obligatoirement être traitées comme des facteurs

Les variables ordinales basées sur des classes de valeurs peuvent parfois être traitées comme quantitatives en utilisant le milieu de classe : pex 5 classes: 0 %, 0-5 %, 5-25 %, 25-50 %, 50-75 %, 75-100 % deviennent : 0, 2.5, 15, 37.5, 62.5, 87.5 %

Pour les variables quantitatives, on a souvent le choix de les traiter comme des variables qualitatives en les discrétisant

R : vérifier que les variables qualitatives sont de type "facteur"

Exemple : mesure de taille, poids et détermination du sexe d'oisillons au nid dans plusieurs sites (et commentaires dans le champs memo)

```
> d <- read.table("data/ois.txt", sep= "\t", dec=",", header=TRUE, na.strings=".")

> head(d)
  taille poids site nid   sexe              memo
1    9.4   5.3    3   2   male
2    9.8   5.3    1   1 female
3   11.6   6.3    2   2   <NA>         Mal formé
4   10.1   5.7    4   2 female
5   12.0   3.7    4   1   male peson déréglé ?
6   11.7   6.7    1   1 female

> summary(d)
     taille            poids             site             nid              sexe                          memo
 Min.    : 7.70   Min.   :3.700   Min.   :1.000   Min.   :1.000   female:36                        :72
 1st Qu.: 9.40   1st Qu.:4.900   1st Qu.:2.250   1st Qu.:2.000   femle : 1   Mal formé         : 3
 Median :10.05   Median :5.500   Median :4.000   Median :3.000   male  :38   peson cassé       : 2
 Mean   :10.29   Mean   :5.471   Mean   :3.987   Mean   :2.821   NA's  : 3   peson déréglé ?: 1
 3rd Qu.:10.78   3rd Qu.:6.000   3rd Qu.:6.000   3rd Qu.:4.000
 Max.   :29.00   Max.   :6.900   Max.   :7.000   Max.   :5.000
                 NA's   :2
```

Variables numériques

Variables textes importées comme facteur

R : vérifier que les variables qualitatives sont de type "facteur"

Les variables site et nid ne sont en fait pas des variables numériques
--> on les transforme en facteur

Le nid 2 du site 1 n'a rien à voir avec le nid 2 du site 3
--> on crée une variable identifiant de manière unique les nids avec `paste()`

```
> d$site <- as.factor(d$site)
> d$nid <- as.factor(d$nid)
> d$IDnid <- paste(d$site, d$nid, sep="_")

> head(d)
  taille poids site nid   sexe              memo IDnid
1    9.4   5.3    3   2   male                     3_2
2    9.8   5.3    1   1 female                     1_1
3   11.6   6.3    2   2   <NA>        Mal formé   2_2
4   10.1   5.7    4   2 female                     4_2
5   12.0   3.7    4   1   male peson déréglé ?   4_1
6   11.7   6.7    1   1 female                     1_1
```

La variable créée « IDnid »
Est considérée comme du texte

```
> summary(d)
     taille          poids         site    nid       sexe                   memo       IDnid
 Min.   : 7.70   Min.   :3.700   1: 8   1:17   female:36                       :72   Length:78
 1st Qu.: 9.40   1st Qu.:4.900   2:12   2:21   femle : 1   Mal formé        : 3   Class :character
 Median :10.05   Median :5.500   3:18   3:13   male  :38   peson cassé      : 2   Mode  :character
 Mean   :10.29   Mean   :5.471   4: 8   4:13   NA's  : 3   peson déréglé ?: 1
 3rd Qu.:10.78   3rd Qu.:6.000   5:10   5:14
 Max.   :29.00   Max.   :6.900   6:11
                 NA's   :2       7:11
```

R : vérifier que les variables qualitatives sont de type "facteur"

On transforme la variable « IDnid » en facteur

C'est bien un facteur

```
> d$IDnid <- as.factor(d$IDnid)
> summary(d)
     taille           poids          site   nid       sexe                      memo          IDnid
 Min.   : 7.70   Min.   :3.700   1: 8   1:17   female:36                     :72   3_4     : 8
 1st Qu.: 9.40   1st Qu.:4.900   2:12   2:21   femle : 1   Mal formé       : 3   5_2     : 5
 Median :10.05   Median :5.500   3:18   3:13   male  :38   peson cassé     : 2   6_1     : 5
 Mean   :10.29   Mean   :5.471   4: 8   4:13   NA's  : 3   peson déréglé ?: 1   3_2     : 4
 3rd Qu.:10.78   3rd Qu.:6.000   5:10   5:14                                     4_3     : 4
 Max.   :29.00   Max.   :6.900   6:11                                            2_2     : 3
                 NA's   :2       7:11                                            (Other):49
```

Faute de frappe

Les valeurs manquantes
Ont été correctement importées

Valeur impossible

Toujours scruter attentivement les résultats du "summary" !

R : vérifier que les variables qualitatives sont de type "facteur"

L'analyse donnera des résultats totalement différents selon le type !

On recharge un jeu de données similaire (sans fautes de frappe...)

```
> d <- read.table("ois.txt", sep= "\t", dec=".", header=TRUE, na.strings=".")

> m <- lm(taille ~ site, data = d)
```

Site 1, 2, 3,... est ici une variable quantitative

```
> summary(m)
Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)  10.8584     0.6109  17.774   <2e-16 ***
site         -0.1423     0.1379  -1.032    0.305
```

```
> m <- lm(taille ~ factor(site), data = d)
```

Site est transformé en variable qualitative

```
> summary(m)
Coefficients:
              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)    10.5375     0.8525  12.360   <2e-16 ***
factor(site)2  -0.2958     1.1006  -0.269    0.789
factor(site)3   0.4292     1.0246   0.419    0.677
factor(site)4  -0.4500     1.2057  -0.373    0.710
factor(site)5  -0.5675     1.1438  -0.496    0.621
factor(site)6  -0.6830     1.1204  -0.610    0.544
factor(site)7  -0.6011     1.1204  -0.537    0.593
```

R : vérifier que les variables qualitatives sont de type "facteur"

L'analyse donnera des résultats totalement différents selon le type !

On recharge un jeu de données similaire (sans fautes de frappe...)

```
> d <- read.table("ois.txt", sep= "\t", dec=".", header=TRUE, na.strings=".")

> m <- lm(taille ~ site, data = d)
```

Site 1, 2, 3,... est ici une variable quantitative

!!! L'analyse suivante n'a aucun sens !!!

```
> summary(m)
Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)  10.8584     0.6109  17.774   <2e-16 ***
site         -0.1423     0.1379  -1.032    0.305
```

Intercept = taille pour un site = 0

site = de combien augmente
la taille quand le site augmente de 1

L'analyse suivante est correcte
(mais peut-être sans intérrêt)

```
> m <- lm(taille ~ factor(site), data = d)
```

Site est transformé en variable qualitative

```
> summary(m)
Coefficients:
              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)    10.5375     0.8525  12.360   <2e-16 ***
factor(site)2  -0.2958     1.1006  -0.269    0.789
factor(site)3   0.4292     1.0246   0.419    0.677
factor(site)4  -0.4500     1.2057  -0.373    0.710
factor(site)5  -0.5675     1.1438  -0.496    0.621
factor(site)6  -0.6830     1.1204  -0.610    0.544
factor(site)7  -0.6011     1.1204  -0.537    0.593
```

Intercept = taille pour le site 1

Différence de taille moyenne entre
le site 1 et les autres sites

Modèles Mixtes : en pratique

3) Dans les variables X lesquelles sont quantitatives ou qualitatives ?

Pour les variables quantitatives, on a souvent le choix de les traiter comme des variables qualitatives en les discrétisant

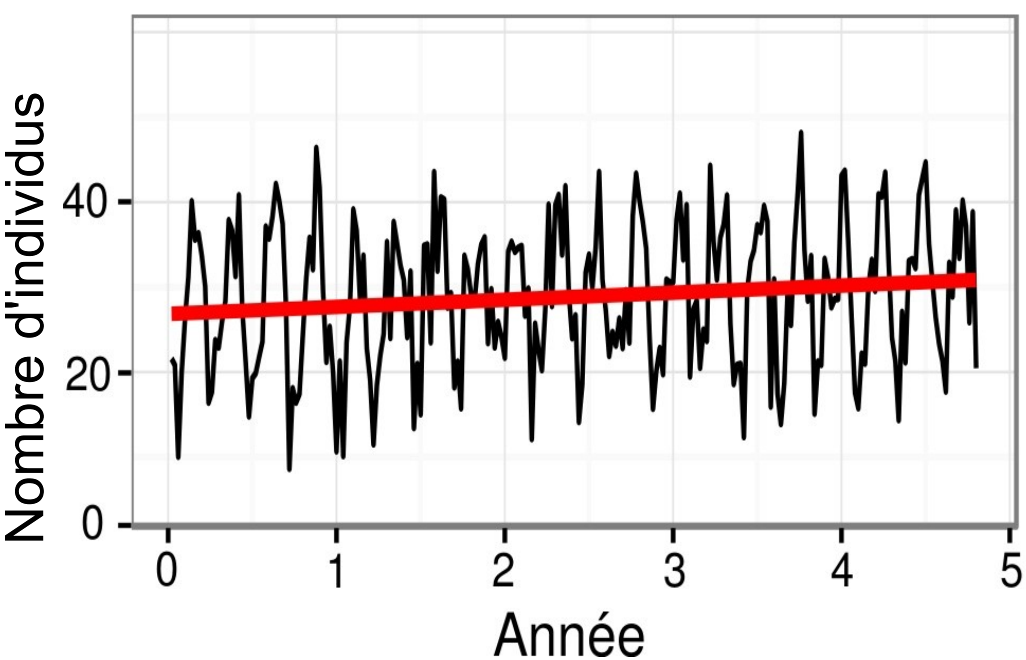
Avec une variable quantitative on estime moins de paramètres --> modèle plus simple --> préférable a priori

Transformer une variable quantitative en qualitative peut malgré tout devenir intéressant quand la relation y~x est fortement non linéaire

Modèles Mixtes : en pratique

3) Dans les variables X lesquelles sont quantitatives ou qualitatives ?

Exemple typique : abondance d'une espèce en fonction du temps.
On a typiquement des patterns cycliques (générations)
Utiliser une variable "mois" qualitative augmente souvent fortement la qualité du modèle



Suggestion :
Temps (nb de jours depuis 0) = variable quantitative
Mois (ou autre découpage) = variable qualitative

-> 1 paramètre (pente) pour l'année
-> 11 paramètres pour "mois" (différence de moyenne avec le mois de janvier)

Modèles Mixtes : en pratique

Pour les méthodes univariées supervisées (GLMMs en particulier):

1a) Quelle est la variable dépendante / réponse (Y) ?
1b) Quelles sont les variables explicatives / prédicteurs (X) ?

2) De quel type est Y (continu, comptage, binaire, proportion,...) ?

3) Dans les variables X lesquelles sont quantitatives ou qualitatives ?

NB : on laisse ici les points 4 - 5 pour la fin...

4) Variables X qualitatives : fixes ou aléatoires ?
5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

6) Peut-on s'attendre à avoir des interactions ?

7) A-t-on au moins 2 répétitions pour chaque variable ou combinaison de variables ?

8) Les conditions d'application du modèle sont elles remplies ?

Modèles Mixtes : en pratique

6) Peut-on s'attendre à avoir des interactions ?

On a une interaction entre A et B si l'effet de A sur y dépend de la valeur de B.
A et B peuvent être quantitatifs ou qualitatifs

Pex :
L'effet d'un type de nourriture peut être négatif sur la croissance des mâles et nul sur la croissance des femelles.
L'effet de la nourriture dépend du sexe.
Il y a une interaction nourriture x sexe

Modèles Mixtes : en pratique

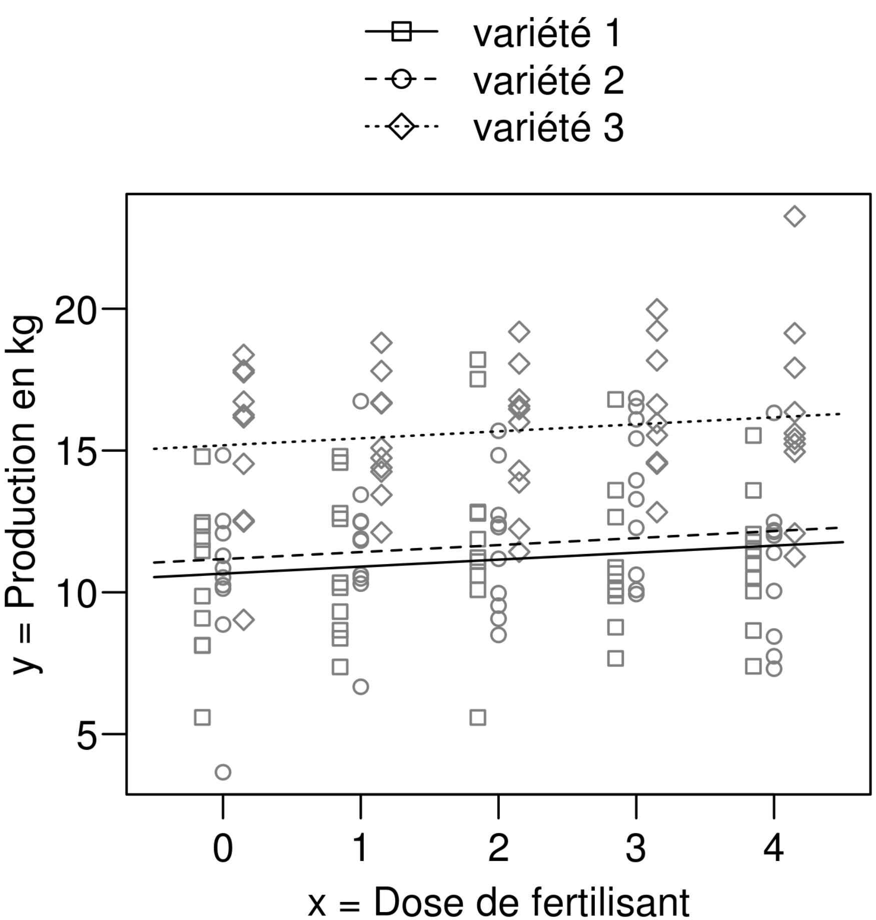
6) Peut-on s'attendre à avoir des interactions ?

Exemple tomate 1 :

Effet de la dose de fertilisant sur 3 variétés de tomates

<u>sans interaction</u>

```
> d <- read.csv2("data/tomato1.csv")
> d$variety <- factor(d$variety)
> summary(d)
     tomato          fertilizer variety
 Min.    : 3.656   Min.    :0     1:50
 1st Qu.:10.374   1st Qu.:1     2:50
 Median :12.467   Median :2     3:50
 Mean   :12.832   Mean   :2
 3rd Qu.:15.421   3rd Qu.:3
 Max.   :23.262   Max.   :4
```



Modèles Mixtes : en pratique

```
> mod <- lm( tomato ~ fertilizer + variety , data=d)
> summary(mod)

Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)  10.6585     0.4930  21.619  < 2e-16 ***
fertilizer    0.2467     0.1559   1.582    0.116
variety2      0.5146     0.5401   0.953    0.342
variety3      4.5257     0.5401   8.380 4.05e-14 ***


> # drop1(mod, test = "F")
> car::Anova(mod) # + ou - synonyme dans ce cas

Anova Table (Type II tests)

Response: tomato
            Sum Sq  Df F value    Pr(>F)
fertilizer   18.25   1  2.5034    0.1158
variety     613.92   2 42.0951 3.676e-15 ***
Residuals  1064.64 146
```

Modèles Mixtes : en pratique

```
> mod <- lm( tomato ~ fertilizer + variety , data=d)
> summary(mod)

Coefficients:
              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)   10.6585     0.4930  21.619  < 2e-16 ***
fertilizer     0.2467     0.1559   1.582    0.116
variety2       0.5146     0.5401   0.953    0.342
variety3       4.5257     0.5401   8.380 4.05e-14 ***

Residual standard error: 2.7 on 146 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.3726, Adjusted R-squared:  0.3597
F-statistic:  28.9 on 3 and 146 DF,  p-value: 9.984e-15

> drop1(mod, test = "F")
Single term deletions

Model:
tomato ~ fertilizer + variety
           Df Sum of Sq    RSS    AIC F value     Pr(>F)
<none>                  1064.6 301.96
fertilizer  1     18.25 1082.9 302.51  2.5034     0.1158
variety     2    613.92 1678.6 366.26 42.0951 3.676e-15 ***
```

Intercept :
la production moyenne de la variété 1 pour une dose de fertilisant nulle est estimée à 10.66kg

fertilizer : lorsque la dose de fertilisant augmente d'une unité, la production augmente de 0.25 kg, pour la variété 1 (mais aussi pour toutes les variétés car il n'y a pas d'interaction)

variety2 et varety3 représentent la différence d'intercept.
La variété 2 produirait en moyenne 0.52 kg en plus que la variété 1 quand la dose de fertilisant est nulle mais ceci reste valable quelle que soit la dose de fertilisant car il n'y a pas d'interaction

Residual standard error : 2.7
L'écart type des valeurs observées autour des valeurs prédites (résidus) est de ~ 2.7 kg

Teste l'effet global : Est-ce qu'au moins une variété a une productivité différente des autres ?

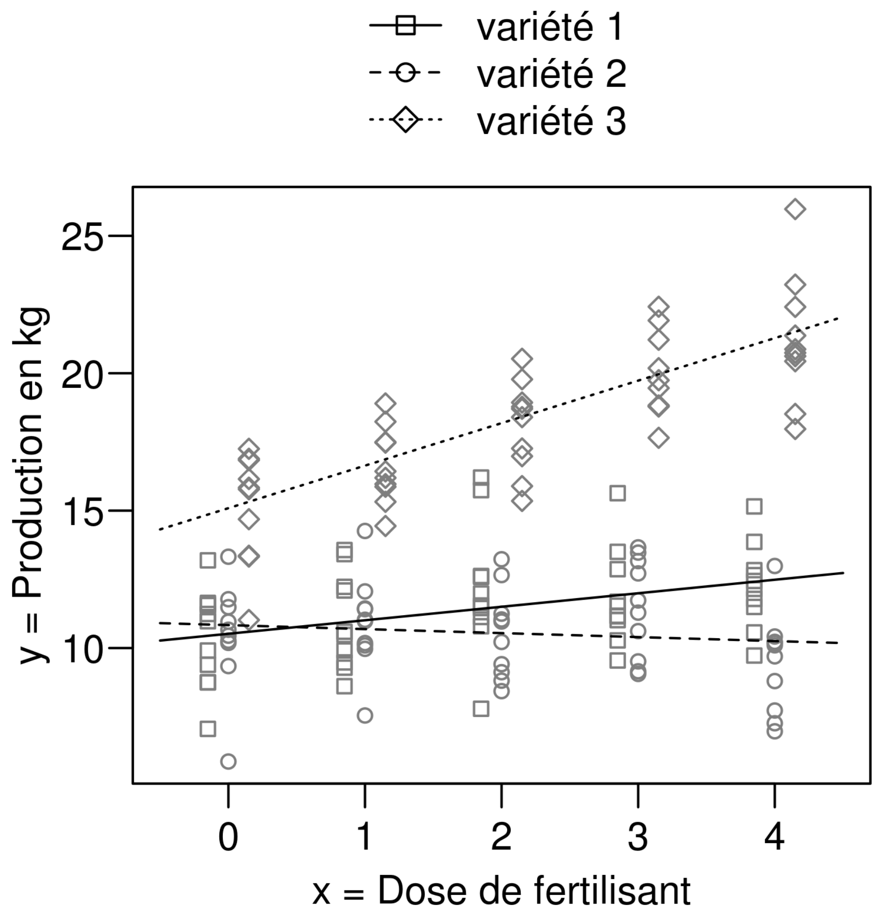
Interactions

6) Peut-on s'attendre à avoir des interactions ?

Exemple tomate 2 :

Effet de la dose de fertilisant sur 3 variétés de tomates
avec interaction

```
> d <- read.csv2("data/tomato2.csv")
> d$variety <- factor(d$variety)
> summary(d)
     tomato           fertilizer variety
 Min.   : 5.871   Min.   :0     1:50
 1st Qu.:10.428   1st Qu.:1     2:50
 Median :12.123   Median :2     3:50
 Mean   :13.410   Mean   :2
 3rd Qu.:16.183   3rd Qu.:3
 Max.   :25.974   Max.   :4
```



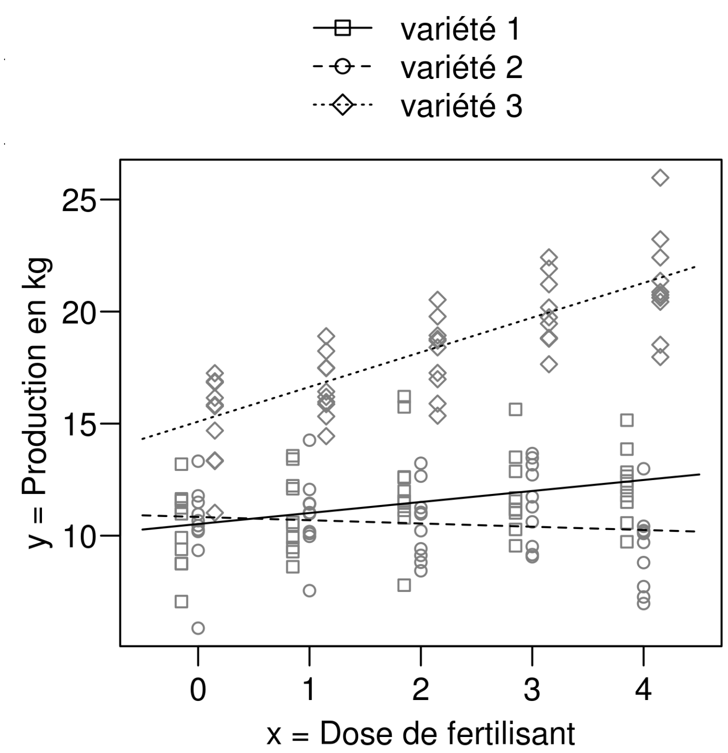
Interactions

```
> mod <- lm( tomato ~ fertilizer + variety + fertilizer:variety, data=d)
> mod <- lm( tomato ~ fertilizer * variety, data=d) # syntaxe synonyme
> summary(mod)

Coefficients:
                    Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)          10.5183     0.4439  23.695  < 2e-16 ***
fertilizer            0.4915     0.1812   2.712   0.0075 **
variety2              0.3163     0.6278   0.504   0.6151
variety3              4.5727     0.6278   7.284 1.96e-11 ***
fertilizer:variety2  -0.6366     0.2563  -2.484   0.0141 *
fertilizer:variety3   1.0556     0.2563   4.119 6.40e-05 ***

Residual standard error: 1.812 on 144 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.8086, Adjusted R-squared:  0.802
F-statistic: 121.7 on 5 and 144 DF,  p-value: < 2.2e-16

> car::Anova(mod)
Anova Table (Type II tests)

Response: tomato
                    Sum Sq  Df F value    Pr(>F)
fertilizer          119.49   1  36.383 1.302e-08 ***
variety            1732.82   2 263.805 < 2.2e-16 ***
fertilizer:variety  146.10   2  22.242 3.822e-09 ***
Residuals           472.94 144
```

Interactions

Ce modèle correspond à 3 droites d'intercept et de pente différents.
On estime l'intercept et la pente de la variété 1 ainsi que les différences d'intercept et de pente avec les autres variétés

```
> mod <- lm( tomato ~ fertilizer + variety + fertilizer:variety, data=d)
> summary(mod)

Coefficients:
                     Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)           10.5183     0.4439  23.695  < 2e-16 ***
fertilizer             0.4915     0.1812   2.712   0.0075 **
variety2               0.3163     0.6278   0.504   0.6151
variety3               4.5727     0.6278   7.284 1.96e-11 **
fertilizer:variety2   -0.6366     0.2563  -2.484   0.0141 *
fertilizer:variety3    1.0556     0.2563   4.119 6.40e-05 **
```

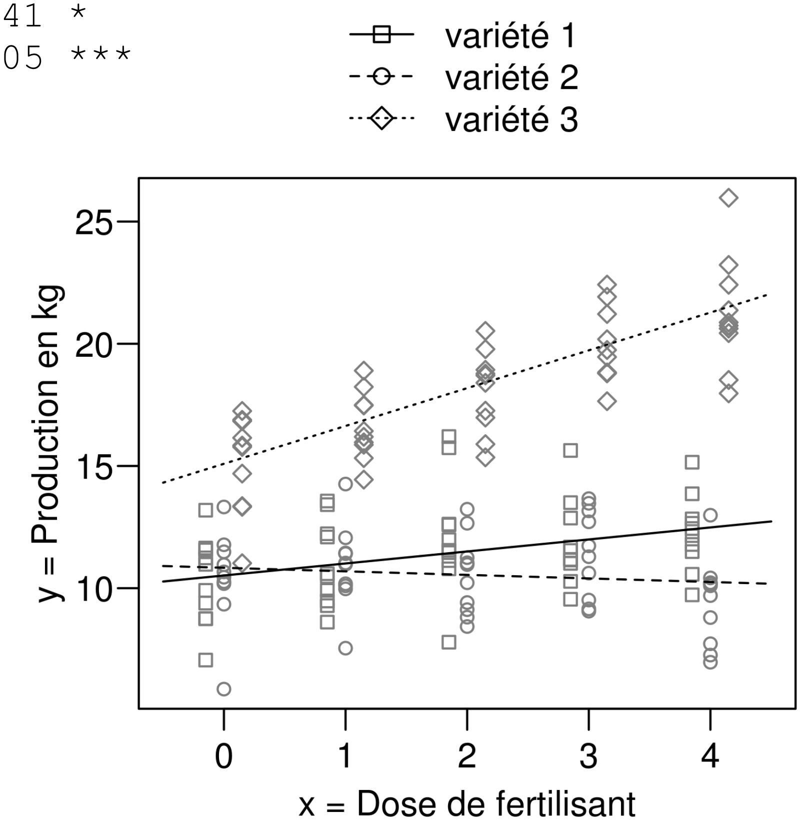


Interactions

Interprétation

```
> mod <- lm( tomato ~ fertilizer + variety + fertilizer:variety, data=d)
> summary(mod)

Coefficients:
                      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)            10.5183     0.4439  23.695  < 2e-16 ***
fertilizer              0.4915     0.1812   2.712   0.0075 **
variety2                0.3163     0.6278   0.504   0.6151
variety3                4.5727     0.6278   7.284 1.96e-11 ***
fertilizer:variety2    -0.6366     0.2563  -2.484   0.0141 *
fertilizer:variety3     1.0556     0.2563   4.119 6.40e-05 ***
```

On estime que la variété 1 produit 10.52 kg de tomates pour une dose de fertilisant de 0 (Intercept) et que lorsqu'on augmente la dose de fertilisant d'une unité, la production augmente de 0.49 kg (coefficient "fertilizer") uniquement pour la variété 1.
Il est peu vraisemblable d'obtenir de telles valeurs uniquement par hasard ($p<0.0001$ et $p = 0.0075$)



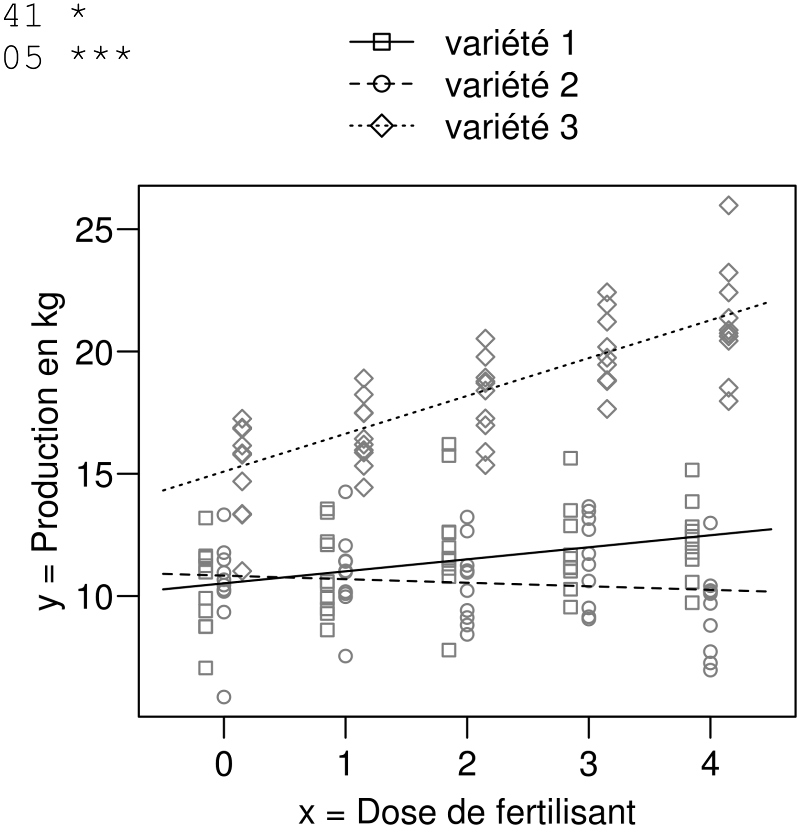
Interactions

Interprétation

```
> mod <- lm( tomato ~ fertilizer + variety + fertilizer:variety, data=d)
> summary(mod)

Coefficients:
                     Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)           10.5183     0.4439  23.695  < 2e-16 ***
fertilizer             0.4915     0.1812   2.712   0.0075 **
variety2               0.3163     0.6278   0.504   0.6151
variety3               4.5727     0.6278   7.284 1.96e-11 ***
fertilizer:variety2   -0.6366     0.2563  -2.484   0.0141 *
fertilizer:variety3    1.0556     0.2563   4.119 6.40e-05 ***
```

Le coefficient "variety2" estime la différence d'intercept entre la variété 2 et la variété 1.
Le coefficient "fertilizer:variety2" estime la différence de pente entre la variété 1 et la variété 2

On estime donc que la variété 2 produit 10.52 + 0.32 kg de tomates pour une dose de fertilisant de 0 (Intercept) et que lorsqu'on augmente la dose de fertilisant d'une unité, la production de cette variété augmente de 0.49 - 0.64 kg (donc diminue de 0.15 kg).



Interactions

Interprétation

```
                         Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(...)
variety2                   0.3163     0.6278   0.504   0.6151
(...)
```

Le coefficient "variety2" est non significativement différent de 0 (p = 0.61).
Ça ne signifie pas qu'il n'y a pas de différence entre la variété 1 et 2 !
Ça signifie qu'il n'y a pas de différence quand la dose de fertilisant est 0 (ou du moins les données ne permettent pas de supporter une telle hypothèse)

Si on centre variable "fertilizer" sur la valeur "4", l'effet "variety2" devient significatif. On estime que quand la dose de fertilisant est 4, la variété 2 produit en moyenne 2.23 kg en moins que la variété 1

```
> d$fertilizer_c <- d$fertilizer - 4
> mod <- lm( tomato ~ fertilizer_c + variety + fertilizer_c:variety, data=d)
> summary(mod)

Coefficients:
                      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)            12.4842     0.4439  28.123  < 2e-16 ***
fertilizer_c            0.4915     0.1812   2.712 0.007504 **
variety2               -2.2302     0.6278  -3.552 0.000516 ***
variety3                8.7949     0.6278  14.009  < 2e-16 ***
fertilizer_c:variety2  -0.6366     0.2563  -2.484 0.014140 *
fertilizer_c:variety3   1.0556     0.2563   4.119  6.4e-05 ***
```

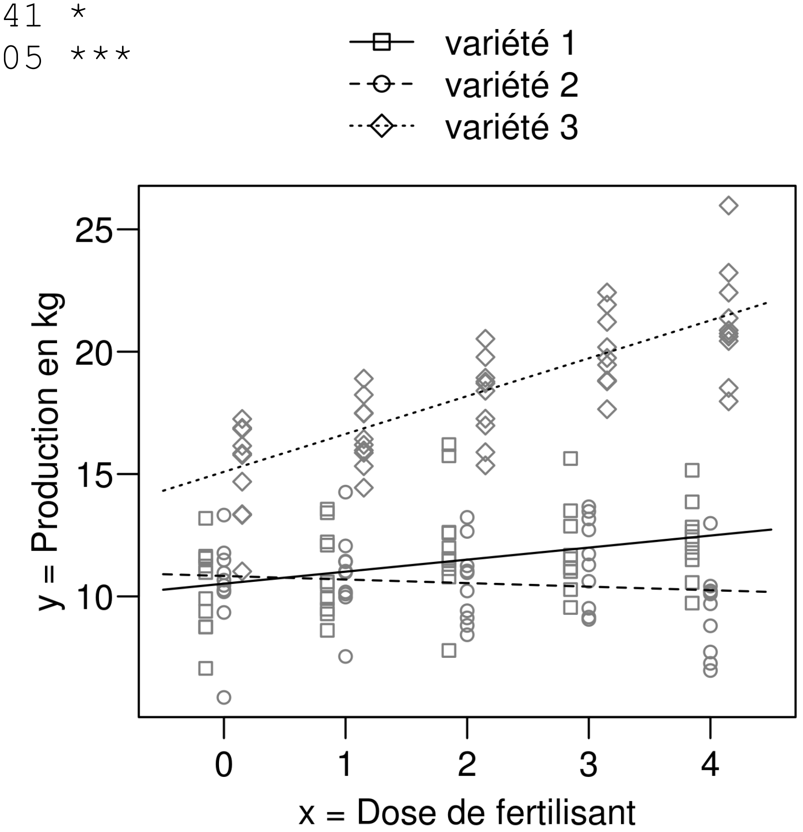
Interactions

Interprétation

```
> mod <- lm( tomato ~ fertilizer + variety + fertilizer:variety, data=d)
> summary(mod)

Coefficients:
                     Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)           10.5183     0.4439  23.695  < 2e-16 ***
fertilizer             0.4915     0.1812   2.712   0.0075 **
variety2               0.3163     0.6278   0.504   0.6151
variety3               4.5727     0.6278   7.284 1.96e-11 ***
fertilizer:variety2   -0.6366     0.2563  -2.484   0.0141 *
fertilizer:variety3    1.0556     0.2563   4.119 6.40e-05 ***
```

Le coefficient "variety3" estime la différence d'intercept entre la variété 3 et la variété 1.
Le coefficient "fertilizer:variety3" estime la différence de pente entre la variété 1 et la variété 3

On estime donc que la variété 3 produit 10.52 + 4.57 kg de tomates pour une dose de fertilisant de 0 (Intercept) et que lorsqu'on augmente la dose de fertilisant d'une unité, la production de cette variété augmente de 0.49 + 1.06 kg (donc augmente de 1.55 kg).



Interactions

Comparaisons multiples

On peut tester n'importe quelles hypothèses tout en contrôlant le risque global d'erreur de type I

Exemple : on teste les 4 questions suivantes correspondant chacune à 3 hypothèses :
1) Pour quelle variétés les pentes sont-elles différentes de 0 ?
2) Quelles variétés ont-elles des pentes différentes entre elles ?
3) Quelles variétés ont des productions différentes lorsque la dose de fertilisant = 0
4) Quelles variétés ont des productions différentes lorsque la dose de fertilisant = 4

```
                         Estimate
(Intercept)              10.5183
fertilizer                0.4915
variety2                  0.3163
variety3                  4.5727
fertilizer:variety2      -0.6366
fertilizer:variety3       1.0556
```

```
> X <-
+ rbind("pente var1" = c(0,1,0,0,0,0),
+       "pente var2" = c(0,1,0,0,1,0),
+       "pente var3" = c(0,1,0,0,0,1),
+
+       "pente var2 - var1" = c(0,0,0,0,1,0),
+       "pente var3 - var1" = c(0,0,0,0,0,1),
+       "pente var3 - var2" = c(0,0,0,0,-1,1),
+
+       "production var2-var1 @dose=0" = c(1,0,1,0,0,0) - c(1,0,0,0,0,0),
+       "production var3-var1 @dose=0" = c(1,0,0,1,0,0) - c(1,0,0,0,0,0),
+       "production var3-var2 @dose=0" = c(1,0,0,1,0,0) - c(1,0,1,0,0,0),
+
+       "production var2-var1 @dose=4" = c(1,4,1,0,4,0) - c(1,4,0,0,0,0),
+       "production var3-var1 @dose=4" = c(1,4,0,1,0,4) - c(1,4,0,0,0,0),
+       "production var3-var2 @dose=4" = c(1,4,0,1,0,4) - c(1,4,1,0,4,0)
+       )
```

Interactions

Comparaisons multiples

On peut tester n'importe quelles hypothèses tout en contrôlant le risque global d'erreur de type I

Matrice de contrastes (non indépendants) résultant :

```
> X
                                [,1] [,2] [,3] [,4] [,5] [,6]
pente var1                         0    1    0    0    0    0
pente var2                         0    1    0    0    1    0
pente var3                         0    1    0    0    0    1
pente var2 - var1                  0    0    0    0    1    0
pente var3 - var1                  0    0    0    0    0    1
pente var3 - var2                  0    0    0    0   -1    1
production var2-var1 @dose=0       0    0    1    0    0    0
production var3-var1 @dose=0       0    0    0    1    0    0
production var3-var2 @dose=0       0    0   -1    1    0    0
production var2-var1 @dose=4       0    0    1    0    4    0
production var3-var1 @dose=4       0    0    0    1    0    4
production var3-var2 @dose=4       0    0   -1    1   -4    4
```

Interactions

Comparaisons multiples

On peut tester n'importe quelles hypothèses tout en contrôlant le risque global d'erreur de type I

Comparaisons multiples avec p-valeur ajustée

NB : si on ne veut pas contrôler pour le risque global d'erreur, on peut prendre chaque coefficient estimé ± 2* Std. Error pour obtenir un intervalle de confiance approximatif à 95 %

```
> library(multcomp)
> modmc <- glht(mod, linfct = X)
> summary(modmc)

Linear Hypotheses:
                                  Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
pente var1 == 0                     0.4915     0.1812   2.712   0.0570 .
pente var2 == 0                    -0.1451     0.1812  -0.801   0.9447
pente var3 == 0                     1.5470     0.1812   8.536   <0.001 ***
pente var2 - var1 == 0             -0.6366     0.2563  -2.484   0.0993 .
pente var3 - var1 == 0              1.0556     0.2563   4.119   <0.001 ***
pente var3 - var2 == 0              1.6922     0.2563   6.603   <0.001 ***
production var2-var1 @dose=0 == 0   0.3163     0.6278   0.504   0.9925
production var3-var1 @dose=0 == 0   4.5727     0.6278   7.284   <0.001 ***
production var3-var2 @dose=0 == 0   4.2564     0.6278   6.780   <0.001 ***
production var2-var1 @dose=4 == 0  -2.2302     0.6278  -3.552   0.0047 **
production var3-var1 @dose=4 == 0   8.7949     0.6278  14.009   <0.001 ***
production var3-var2 @dose=4 == 0  11.0251     0.6278  17.562   <0.001 ***
```

Interactions

Remarques générales sur les interactions

Les interactions sont fréquentes dans la nature mais souvent de faible intensité.
Parfois elles peuvent cependant masquer complètement des effets principaux ("main effects").

Il faut en général beaucoup plus de données pour estimer les interactions que les effets principaux

On peut avoir des interactions de deuxième niveau (A*B*C) ou plus mais on arrive rapidement à des niveaux de complexité difficilement interprétables.
Il est souvent utile dans ce cas de faire plusieurs analyses séparées pour réduire la complexité.

Pour des jeux de données très complexes où on peut difficilement définir a priori toutes les interactions potentielles, les analyses de Data Mining par arbres de régression (Regression Trees, Random Forests, etc...) peuvent être précieuses.

Interactions

Remarques générales sur les interactions

Lorsqu'on a une interaction significative, l'interprétation des effets principaux est souvent assez délicate.
Il existe plusieurs manière de calculer les "Sum of Squares" qui ne testent pas les mêmes hypothèses (Type I, II, III) et peuvent donner des résultats différents

Il est plus prudent de ne pas les interpréter si vous ne maîtrisez pas parfaitement le sujet !

Une interaction fertilisant x variété signifie que la variété et le fertilisant ont tous les deux un effet sur la production de tomate

Interactions

Remarques générales sur les interactions

```
> mod <- lm( tomato ~ variety + fertilizer + fertilizer:variety, data=d)
> anova(mod) # déconseillé !!!

                     Df  Sum Sq Mean Sq F value    Pr(>F)
variety               2 1732.82  866.41 263.805 < 2.2e-16 ***
fertilizer            1  119.49  119.49  36.383 1.302e-08 ***
variety:fertilizer    2  146.10   73.05  22.242 3.822e-09 ***
Residuals           144  472.94    3.28

> car::Anova(mod) # recommandé
Anova Table (Type II tests)

                    Sum Sq  Df F value    Pr(>F)
variety            1732.82   2 263.805 < 2.2e-16 ***
fertilizer          119.49   1  36.383 1.302e-08 ***
variety:fertilizer  146.10   2  22.242 3.822e-09 ***
Residuals           472.94 144

> car::Anova(mod, type = "III") # par défaut dans de nombreux logiciels
Anova Table (Type III tests)

                    Sum Sq  Df  F value    Pr(>F)
(Intercept)        1843.91   1 561.4360 < 2.2e-16 ***
variety             217.37   2  33.0919 1.496e-12 ***
fertilizer           24.15   1   7.3545  0.007504 **
variety:fertilizer  146.10   2  22.2421 3.822e-09 ***
Residuals           472.94 144
```

Exemple de résultats différents avec 3 manières différentes de calculer le tableau d'analyse de la variance.

NB l'interaction donne toujours le même résultat et peut s'interpréter sans risque !!

Modèles Mixtes : en pratique

Pour les méthodes univariées supervisées (GLMMs en particulier):

1a) Quelle est la variable dépendante / réponse (Y) ?
1b) Quelles sont les variables explicatives / prédicteurs (X) ?

2) De quel type est Y (continu, comptage, binaire, proportion,...) ?

3) Dans les variables X lesquelles sont quantitatives ou qualitatives ?

4) Variables X qualitatives : fixes ou aléatoires ?
5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

6) Peut-on s'attendre à avoir des interactions ?

7) A-t-on au moins 2 répétitions pour chaque variable ou combinaison de variables ?

8) Les conditions d'application du modèle sont elles remplies ?

Modèles Mixtes : en pratique

7) A-t-on au moins 2 répétitions pour chaque variable ou combinaison de variables que l'on veut tester ?

Exemple fongicides (Dagnelie 2003) :
On a testé l'effet de 5 traitements fongicides sur le nombre de lésions dues à un pathogène en appliquant 2 fongicides sur chaque moitié de 10 feuilles (2 fongicides par feuille)

```
> d <- read.csv2("data/Dagnelie2003_exp094.csv")
> d$Leaf <- factor(d$Leaf, levels = c("Leaf1", "Leaf2", "Leaf3", "Leaf4", "Leaf5",
                                      "Leaf6", "Leaf7", "Leaf8", "Leaf9", "Leaf10"))
> d$Half <- as.factor(d$Half)
> summary(d)
  Treatment        Leaf    Half      NbLesions
 Treat1:4   Leaf1   :2   1:10   Min.   :11.00
 Treat2:4   Leaf2   :2   2:10   1st Qu.:16.00
 Treat3:4   Leaf3   :2          Median :25.50
 Treat4:4   Leaf4   :2          Mean   :29.40
 Treat5:4   Leaf5   :2          3rd Qu.:36.25
            Leaf6   :2          Max.   :69.00
            (Other):8
```

Modèles Mixtes : en pratique

7) A-t-on au moins 2 répétitions pour chaque variable ou combinaison de variables que l'on veut tester ?

Exemple fongicides (Dagnelie 2003) :
On a 4 répétition par traitement et 2 répétition par feuille mais on a pas au moins 2 répétition pour chaque combinaison de feuille et traitement :

```
> table(d$Leaf, d$Treatment)

         Treat1 Treat2 Treat3 Treat4 Treat5
  Leaf1       0      1      0      0      1
  Leaf2       0      1      0      1      0
  Leaf3       0      0      1      0      1
  Leaf4       0      1      1      0      0
  Leaf5       1      0      0      0      1
  Leaf6       1      1      0      0      0
  Leaf7       1      0      1      0      0
  Leaf8       0      0      1      1      0
  Leaf9       1      0      0      1      0
  Leaf10      0      0      0      1      1
>
```

Modèles Mixtes : en pratique

7) A-t-on au moins 2 répétitions pour chaque variable ou combinaison de variables que l'on veut tester ?

Conséquence : on peut estimer les effets principaux (feuille et traitement) mais pas leur interaction

NB : Leaf devrait sans doute être traité comme un effet aléatoire et pas fixe comme ici...

```
> m <- lm(NbLesions ~ Treatment + Leaf , data = d)
> car::Anova(m)

Response: NbLesions
          Sum Sq Df F value   Pr(>F)
Treatment  117.4  4  0.6681 0.637322
Leaf      4229.4  9 10.6965 0.004628 **
Residuals  263.6  6

> m <- lm(NbLesions ~ Treatment + Leaf + Treatment:Leaf, data = d)
> car::Anova(m)
Error in Anova.lm(m) : residual df = 0

> summary(m)
                           Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)                      23         NA      NA       NA
TreatmentTreat2                  17         NA      NA       NA
TreatmentTreat3                  16         NA      NA       NA
TreatmentTreat4                   9         NA      NA       NA
TreatmentTreat5                   3         NA      NA       NA
LeafLeaf2                       -16         NA      NA       NA
LeafLeaf3                       -12         NA      NA       NA
(…)
```

Modèles Mixtes : en pratique

7) A-t-on au moins 2 répétitions pour chaque variable ou combinaison de variables que l'on veut tester ?

NB : le problème serait le même si on avait testé chaque traitement sur chaque feuille

```
> d <- data.frame(
+     Treatment = rep(as.factor(paste0("Treat", 1:5)), 10),
+     Leaf = rep(as.factor(paste0("Leaf", 1:10)), each = 5),
+     NbLesions = round(runif(50, 20, 40), 0)
+     )
> table(d$Leaf, d$Treatment)

         Treat1 Treat2 Treat3 Treat4 Treat5
  Leaf1       1      1      1      1      1
  Leaf10      1      1      1      1      1
  Leaf2       1      1      1      1      1
  Leaf3       1      1      1      1      1
  Leaf4       1      1      1      1      1
  Leaf5       1      1      1      1      1
  Leaf6       1      1      1      1      1
  Leaf7       1      1      1      1      1
  Leaf8       1      1      1      1      1
  Leaf9       1      1      1      1      1
>
> m <- lm(NbLesions ~ Treatment + Leaf + Treatment:Leaf, data = d)
> car::Anova(m)
Error in Anova.lm(m) : residual df = 0
```

Modèles Mixtes : en pratique

Pour les méthodes univariées supervisées (GLMMs en particulier):

1a) Quelle est la variable dépendante / réponse (Y) ?
1b) Quelles sont les variables explicatives / prédicteurs (X) ?

2) De quel type est Y (continu, comptage, binaire, proportion,...) ?

3) Dans les variables X lesquelles sont quantitatives ou qualitatives ?

4) Variables X qualitatives : fixes ou aléatoires ?
5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

6) Peut-on s'attendre à avoir des interactions ?

7) A-t-on au moins 2 répétitions pour chaque variable ou combinaison de variables ?

8) Les conditions d'application du modèle sont elles remplies ?

Modèles Mixtes : en pratique

8) Les conditions d'application du modèle sont elles remplies ?

Les présupposés des GLMs

"model assumptions"

Par ordre d'importance (selon Gelman & Hill)

1) **adéquation**/validité
2) **linéarité** - additivité
3) **indépendance** des résidus
4) hypothèses sur la **variance** des résidus
5) hypothèses sur **distribution** des résidus

+ l'erreur de mesure des X doit être négligeable

Autres problèmes à garder en tête :

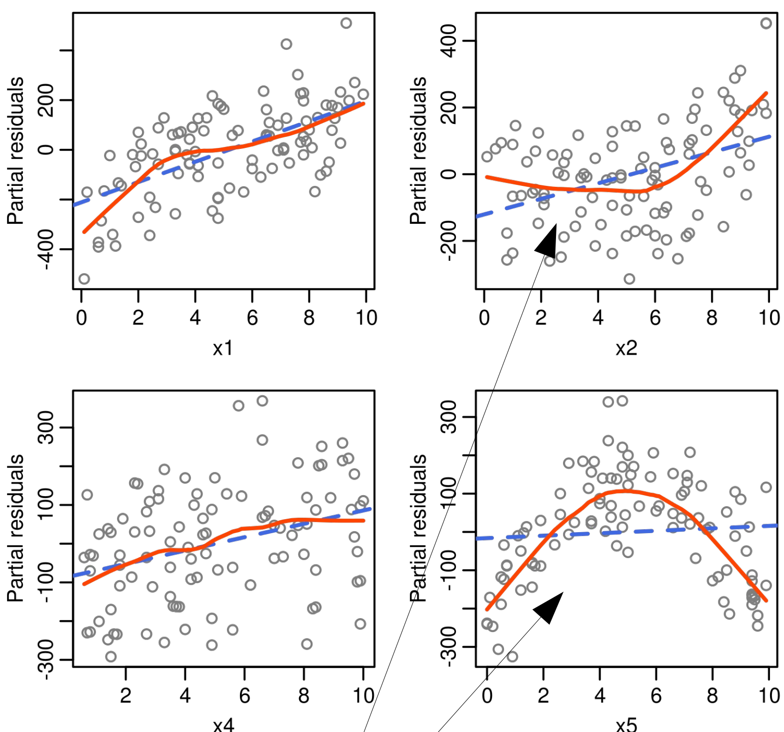
- **Outliers** : influence des données extrêmes (outliers)
- **Multicolinéarité** : indépendance des variables explicatives
- **Overfitting** : sélection de modèle nécessaire ?
- Faut-il **centrer** ou **standardiser** les données ?
- Quel **type de tests** (type I, II, III, ...), simulations, permutations,... ?

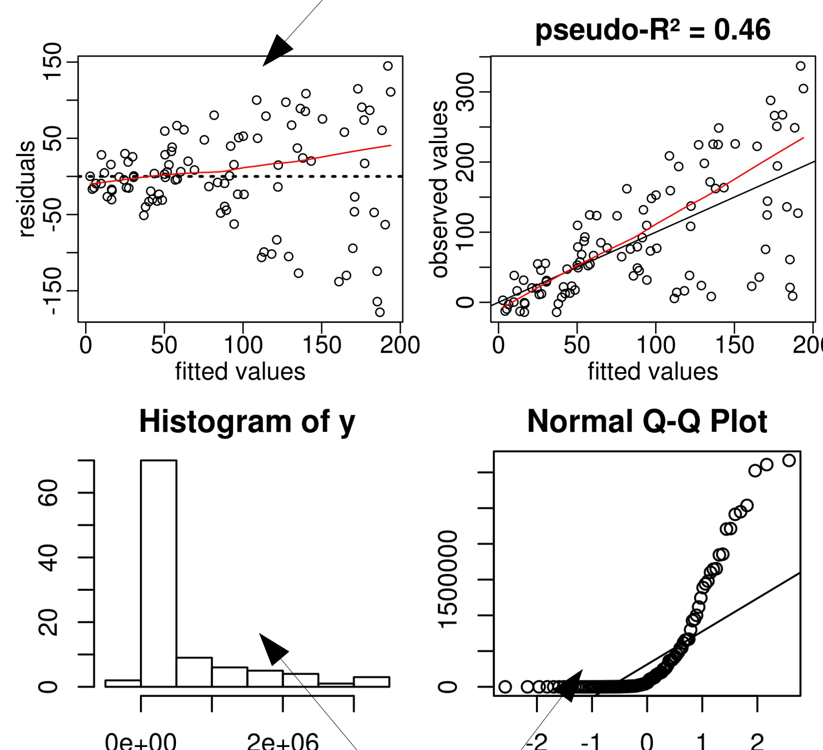
Modèles Mixtes : en pratique

8) Les conditions d'application du modèle sont elles remplies ?

Sujet vaste et complexe mais très important !
Vérifications principalement à l'aide de graphiques des résidus

Variance des résidus pas homogène





Relation non linéaire

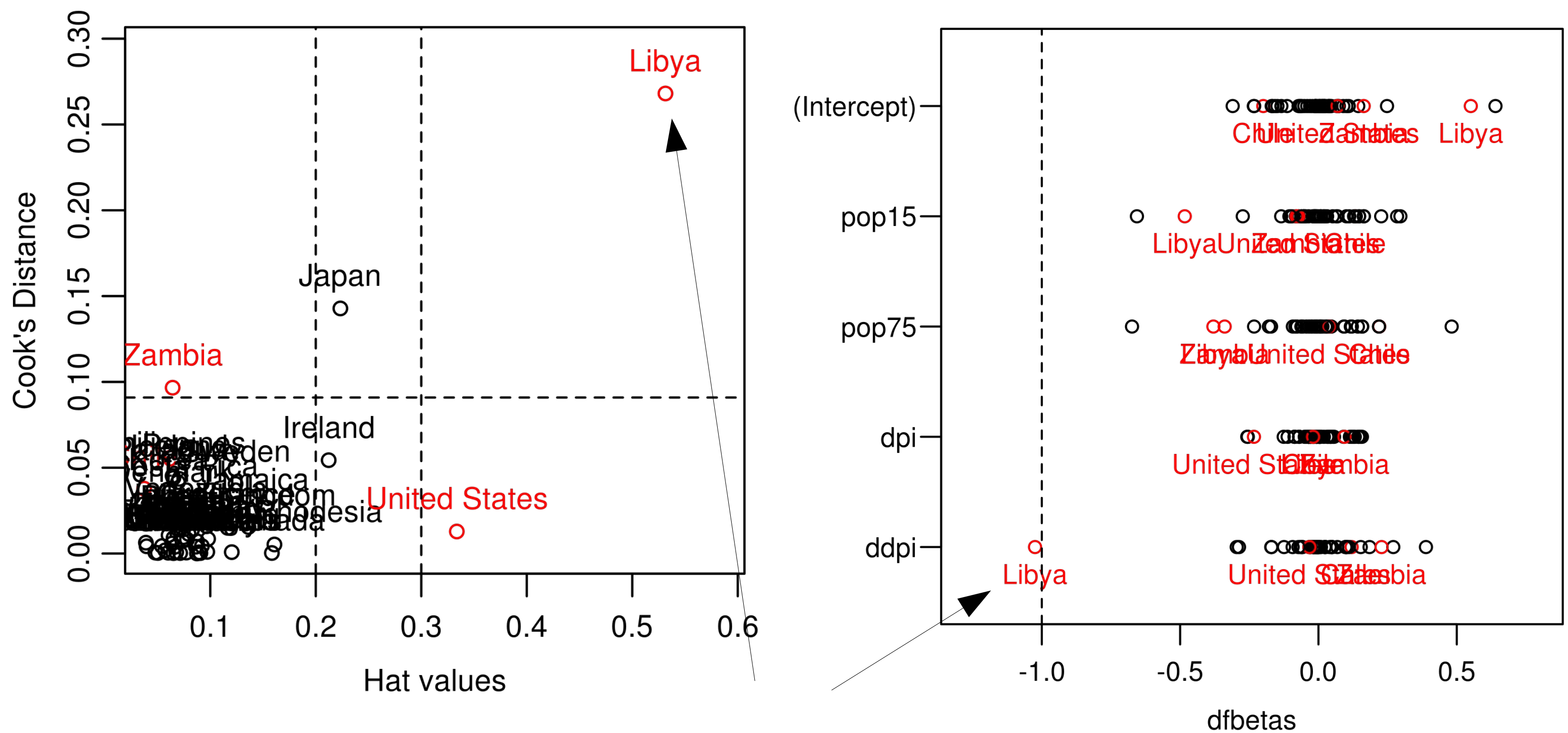
Distribution des résidus non gaussienne

Modèles Mixtes : en pratique

8) Les conditions d'application du modèle sont elles remplies ?

Certaines statistiques descriptives peuvent aussi être utiles pex :
VIFs (Variance Inflation Factors) - Coefficient de surdispersion
Statistiques pour valeurs extrêmes : Cook's dist, Hat value, dfbeta,...

```
m <- lm(sr ~ pop15 + pop75 + dpi + ddpi, data = LifeCycleSavings)
influence.measures(m)
```



L'observation correspondant à la Lybie a une valeur très différente des autres observations et une forte influence sur l'estimation de ddpi

Modèles Mixtes : en pratique

Pour les méthodes univariées supervisées (GLMMs en particulier):

1a) Quelle est la variable dépendante / réponse (Y) ?
1b) Quelles sont les variables explicatives / prédicteurs (X) ?

2) De quel type est Y (continu, comptage, binaire, proportion,...) ?

3) Dans les variables X lesquelles sont quantitatives ou qualitatives ?

4) Variables X qualitatives : fixes ou aléatoires ?
5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

6) Peut-on s'attendre à avoir des interactions ?

NB : on reprend ici les points 4 et 5

7) A-t-on au moins 2 répétitions pour chaque variable ou combinaison de variables ?

8) Les conditions d'application du modèle sont elles remplies ?

Modèles Mixtes : en pratique

4) Variables X qualitatives : fixes ou aléatoires ?

Rappel de vocabulaire

Synonymes : **variable qualitative = variable nominale = facteur**
On parle parfois aussi d' "effet fixe" (= facteur fixe)
ou d' "effet aléatoire" (= facteur aléatoire)

Les "**niveaux**" d'un facteur sont les différentes valeurs possibles de ce facteur.

Exemple : le "sexe" peut être un facteur à 2 niveaux (mâle, femelle) ou à 3 niveaux chez les insectes sociaux (mâle, femelle, ouvrière)

Rappel : changer l'ordre des niveaux dans R

```
> data(iris)
> levels(iris$Species)
[1] "setosa"     "versicolor" "virginica"
>
> iris$Species <- factor(iris$Species, levels = c("virginica", "setosa", "versicolor"))
> levels(iris$Species)
[1] "virginica"  "setosa"     "versicolor"
```

Modèles Mixtes : en pratique

4) Variables X qualitatives : fixes ou aléatoires ?

La question se pose uniquement pour des variables discrètes (en général qualitatives) pouvant caractériser des groupes d'observations.
Les variables quantitatives, continues sont toujours fixes !

Définition formelle* :
On considère qu'un effet est aléatoire si les valeurs possibles de cette variable (niveaux) et leur effet sont un échantillonnage aléatoire parmi un grand nombre d'autres valeurs possibles.

En pratique, pour un effet aléatoire le modèle va juste estimer la variance additionnelle provoquée par cet effet.
Alors que pour un effet fixe, on va estimer (et interpréter) la valeur (pex moyenne) de chaque niveau.

*NB : il existe en fait différentes définitions pas toujours identiques...

Modèles Mixtes : en pratique

4) Variables X qualitatives : fixes ou aléatoires ?

On a un effet aléatoire si :

On est pas spécialement intéressé à estimer une valeur moyenne pour chaque niveau ni à comparer ces différents niveaux entre eux.

Si on recommençait l'expérience on utiliserait normalement d'autres valeurs (autres niveaux, sites, individus,...)

Si on veut pouvoir généraliser le résultat à d'autres valeurs (autres niveaux, sites, individus,...)
Si la variable est considérée comme fixe, les résultats ne sont pas généralisables à d'autres niveaux.

Modèles Mixtes : en pratique

4) Variables X qualitatives : fixes ou aléatoires ?

Sexe

Traitement d'une expérience :
Effet du type d'alimentation sur la production laitière
Différences de productivité entre variétés de blé

Effet de l'urbanisation sur le nombre de pucerons mesurés sur différents sites, arbres dans les sites, branches sur les arbres et feuilles sur les branches.
Variables :
Urbanisation (urbain/suburbain/rural)
Site
Arbre
Branche
(Feuille)

Modèles Mixtes : en pratique

4) Variables X qualitatives : fixes ou aléatoires ?

Le sexe est typiquement une variable fixe.
Les niveaux de cette variable (mâle ou femelle) ne sont pas un échantillonnage parmi un grand nombre de variable possibles.

Les traitements d'une expérience comme par exemple différents types d’alimentation sont également souvent considérés comme des effets fixes même si il existe de nombreuses autres types d'alimentation que ceux considérés dans l'étude.
En effet on veut en général estimer l'effet de chaque type d'alimentation et les comparer entre eux.
On ne veut pas spécialement généraliser les conclusions à d'autres types d'alimentation.
Si on recommençait l'expérience on testerait les mêmes types d'alimentation qui sont ceux qui nous intéressent.

Modèles Mixtes : en pratique

4) Variables X qualitatives : fixes ou aléatoires ?

Les variables site, champ, hôpital, patient, ...sur lesquels on aurait fait plusieurs mesures sont souvent des variables aléatoires.

On a en général choisi aléatoirement quelques sites parmi un grand nombre de sites possibles.

On est en général pas intéressé à comparer les différents champs utilisés comme répétitions pour une expérience.

On veut juste estimer quelle est la variabilité supplémentaire due aux différents champs, sites, hôpitaux,...

Si on devait recommencer l'expérience on prendrait probablement d'autres sites, champs, etc... (sauf - mauvaises - raisons de facilité)

On veut en général pouvoir généraliser les conclusions à d'autres sites, champs, patients,...

Modèles Mixtes : en pratique

4) Variables X qualitatives : fixes ou aléatoires ?

Lorsque le nombre de niveaux d'un facteur aléatoire est faible (2-3) il n'est en général pas possible d'estimer la variance de cet effet.

La variance est alors en général fixée à 0 par le modèle (même si en réalité la variance n'est pas 0)

--> il vaut mieux alors le traiter comme un effet fixe

Modèles Mixtes : en pratique

4) Variables X qualitatives : fixes ou aléatoires ?

Exemple fongicides (Dagnelie 2003) :
On a testé l'effet de 5 traitements fongicides sur le nombre de lésions dues à un pathogène en appliquant 2 fongicides sur chaque moitié de 10 feuilles (2 fongicides par feuille)

```
> d <- read.csv2("data/Dagnelie2003_exp094.csv")
> d$Leaf <- factor(d$Leaf, levels = c("Leaf1", "Leaf2", "Leaf3", "Leaf4", "Leaf5",
                                      "Leaf6", "Leaf7", "Leaf8", "Leaf9", "Leaf10"))
> d$Half <- as.factor(d$Half)
> summary(d)
  Treatment       Leaf    Half      NbLesions
 Treat1:4   Leaf1   :2   1:10   Min.   :11.00
 Treat2:4   Leaf2   :2   2:10   1st Qu.:16.00
 Treat3:4   Leaf3   :2          Median :25.50
 Treat4:4   Leaf4   :2          Mean   :29.40
 Treat5:4   Leaf5   :2          3rd Qu.:36.25
            Leaf6   :2          Max.   :69.00
            (Other):8
```

Modèles Mixtes : en pratique

4) Variables X qualitatives : fixes ou aléatoires ?

Exemple fongicides (Dagnelie 2003) :
NbLsions : variable réponse (Y)
Treatment : facteur fixe
Leaf : facteur aléatoire
Half : pas de répétition : c'est juste une répétition, pas une variable explicative !

Leaf :
Si on recommence l'expérience on prendra 10 autres feuilles !
Il n'est pas intéressant de savoir si le nombre de lésions est plus faible sur la feuille 3 que surla feuille 7

```
> d <- read.csv2("data/Dagnelie2003_exp094.csv")
> d$Leaf <- factor(d$Leaf, levels = c("Leaf1", "Leaf2", "Leaf3", "Leaf4", "Leaf5",
                                      "Leaf6", "Leaf7", "Leaf8", "Leaf9", "Leaf10"))
> d$Half <- as.factor(d$Half)
> summary(d)
  Treatment      Leaf     Half     NbLesions
 Treat1:4   Leaf1  :2   1:10   Min.   :11.00
 Treat2:4   Leaf2  :2   2:10   1st Qu.:16.00
 Treat3:4   Leaf3  :2          Median :25.50
 Treat4:4   Leaf4  :2          Mean   :29.40
 Treat5:4   Leaf5  :2          3rd Qu.:36.25
            Leaf6  :2          Max.   :69.00
            (Other):8
```

Modèles Mixtes : en pratique

Exemple fongicides (Dagnelie 2003) :
Feuille considéré comme **effet fixe**

```
> m <- lm(NbLesions ~ Treatment + Leaf, data = d)
> summary(m)
                  Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)         36.300      6.952   5.222  0.00197 **
TreatmentTreat2     -0.200      5.928  -0.034  0.97418
TreatmentTreat3      3.000      5.928   0.506  0.63088
TreatmentTreat4     -1.400      5.928  -0.236  0.82117
TreatmentTreat5     -6.400      5.928  -1.080  0.32182
LeafLeaf2          -14.500      7.261  -1.997  0.09281 .
LeafLeaf3          -17.100      7.261  -2.355  0.05666 .
LeafLeaf4          -24.200      7.261  -3.333  0.01575 *
LeafLeaf5          -21.100      7.261  -2.906  0.02712 *
LeafLeaf6            5.300      7.261   0.730  0.49293
LeafLeaf7           30.700      7.843   3.915  0.00785 **
LeafLeaf8            1.400      7.843   0.179  0.86420
LeafLeaf9           -9.100      7.843  -1.160  0.28999
LeafLeaf10         -10.400      7.261  -1.432  0.20202

Residual standard error: 6.628 on 6 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.9528,  Adjusted R-squared:  0.8505
F-statistic: 9.317 on 13 and 6 DF,  p-value: 0.005963

> logLik(m)
'log Lik.' -54.16578 (df=15)
```

Intercept :
Nombre de Lésions sur la feuille 1 avec un traitement 1 (alors que ce traitement n'a pas été appliqué sur cette feuille...)

LeafLeaf2, LeafLeaf3, ...
différence de nombre de lésions moyen entre chaque feuille et la feuille 1 pour un traitement 1
--> on consacre 9 paramètres à cette question sans grand intérrêt !

Le modèle a estimé 15 paramètres

Modèles Mixtes : en pratique

Exemple fongicides (Dagnelie 2003) :
Feuille considéré comme **effet aléatoire**

```
> library(lme4) # package très utilisé pour modèles mixtes
> m <- lmer(NbLesions ~ Treatment + (1|Leaf), data = d)
> summary(m)


Random effects:
 Groups    Name        Variance Std.Dev.
 Leaf      (Intercept) 238.37   15.439
 Residual               43.34    6.584
Number of obs: 20, groups:  Leaf, 10


Fixed effects:
               Estimate Std. Error t value
(Intercept)      31.333      6.262   5.004
TreatmentTreat2  -1.445      5.747  -0.251
TreatmentTreat3   2.524      5.747   0.439
TreatmentTreat4  -2.619      5.747  -0.456
TreatmentTreat5  -8.127      5.747  -1.414

> logLik(m)
'log Lik.' -63.35788 (df=7)
```

Leaf : Variance entre les moyennes des feuilles
Residual : Variance entre observations au sein d'une même feuille (après avoir corrigé pour le traitement

Intercept :
Nombre de Lésions sur une feuille quelconque (y compris parmi d'autres feuilles que celles testées) avec un traitement 1

Pas de p-valeur !

TreatmentTreat2:
Différence de nombre de lésions entre le traitement 1 et 2 pour une feuille quelconque

Le modèle a estimé 7 paramètres
(5 paramètres + 2 hyperparamètres)

Modèles Mixtes : en pratique

Que fait le modèle mixte ?

En simplifiant un peu : Il estime un intercept (nb de lésions pour traitement 1) pour chaque feuille (commande `coef(m)`).
Sur base de ces valeurs il calcule 2 "hyperparamètres" :
la moyenne = fixed effect Intercept
la variance ~ = random effect "Leaf"

```
> coef(m)
$Leaf
        (Intercept) TreatmentTreat2 TreatmentTreat3 TreatmentTreat4 TreatmentTreat5
Leaf1      37.24809       -1.444547         2.52377       -2.619148       -8.127126
Leaf2      23.72370       -1.444547         2.52377       -2.619148       -8.127126
Leaf3      21.22107       -1.444547         2.52377       -2.619148       -8.127126
Leaf4      14.49161       -1.444547         2.52377       -2.619148       -8.127126
Leaf5      17.33616       -1.444547         2.52377       -2.619148       -8.127126
Leaf6      41.31479       -1.444547         2.52377       -2.619148       -8.127126
Leaf7      64.24580       -1.444547         2.52377       -2.619148       -8.127126
Leaf8      37.94645       -1.444547         2.52377       -2.619148       -8.127126
Leaf9      28.10325       -1.444547         2.52377       -2.619148       -8.127126
Leaf10     27.70319       -1.444547         2.52377       -2.61914
```

Comparer avec les sorties de `summary(m)` (cfr dia précédente)

```
> apply(coef(m)$Leaf, 2, mean) # moyenne des colonnes
    (Intercept) TreatmentTreat2 TreatmentTreat3 TreatmentTreat4 TreatmentTreat5
      31.333410       -1.444547        2.523770       -2.619148       -8.127126

> apply(coef(m)$Leaf, 2, var) # variance des colonnes
    (Intercept) TreatmentTreat2 TreatmentTreat3 TreatmentTreat4 TreatmentTreat5
       213.8798          0.0000          0.0000          0.0000          0.0000
```

Modèles Mixtes : en pratique

Que fait le modèle mixte ?

Notation mathématique du modèle fixe

$$y_i = \alpha + X_i \beta + \varepsilon_i \qquad \varepsilon \sim N\left(0, \sigma^2\right)$$

Résidus de moyenne 0 et de variance sigma² = écart entre les valeurs observées et les valeurs prédites

```
> m <- lm(NbLesions ~ Treatment + Leaf, data = d)
> summary(m)
                  Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)   
(Intercept)         36.300      6.952   5.222  0.00197 **
TreatmentTreat2     -0.200      5.928  -0.034  0.97418   
TreatmentTreat3      3.000      5.928   0.506  0.63088   
TreatmentTreat4     -1.400      5.928  -0.236  0.82117   
TreatmentTreat5     -6.400      5.928  -1.080  0.32182   
LeafLeaf2          -14.500      7.261  -1.997  0.09281 . 
LeafLeaf3          -17.100      7.261  -2.355  0.05666 . 
LeafLeaf4          -24.200      7.261  -3.333  0.01575 * 
LeafLeaf5          -21.100      7.261  -2.906  0.02712 * 
LeafLeaf6            5.300      7.261   0.730  0.49293   
LeafLeaf7           30.700      7.843   3.915  0.00785 **
LeafLeaf8            1.400      7.843   0.179  0.86420   
LeafLeaf9           -9.100      7.843  -1.160  0.28999   
LeafLeaf10         -10.400      7.261  -1.432  0.20202   

Residual standard error: 6.628 on 6 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.9528,	Adjusted R-squared:  0.8505 
F-statistic: 9.317 on 13 and 6 DF,  p-value: 0.005963
```

α (Intercept)

β (Treatment and Leaf coefficients)

σ Residual standard error

Modèles Mixtes : en pratique

Que fait le modèle mixte ?

Notation mathématique du modèle aléatoire

Comme le modèle fixe avec une source de variance supplémentaire.

= variation d'intercept entre chaque groupe j

$$\left.\begin{aligned} y_i &= \alpha + X_i\beta + \eta_{j[i]} + \varepsilon_i \\ y_i &= (\alpha + \eta_{j[i]}) + X_i\beta + \varepsilon_i \end{aligned}\right\} \text{Synonyme}$$

$$\varepsilon \sim N(0, \sigma_y^2)$$

$$\eta_j \sim N(0, \sigma_\alpha^2)$$

Modèles Mixtes : en pratique

Que fait le modèle mixte ?

Notation mathématique du modèle aléatoire

Comme le modèle fixe avec une source de variance supplémentaire.
= variation d'intercept entre chaque groupe j

```
> library(lme4) # package très utilisé pour modèles mixtes
> m <- lmer(NbLesions ~ Treatment + (1|Leaf), data = d)
> summary(m)
```

$$y_i = \left(\alpha + \eta_{j[i]}\right) + X_i\beta + \varepsilon_i$$

$$y_i = \alpha + X_i\beta + \eta_{j[i]} + \varepsilon_i$$

```
Random effects:
 Groups   Name        Variance Std.Dev.
 Leaf     (Intercept) 238.37   15.439     <- σ_α
 Residual              43.34    6.584     <- σ_y
Number of obs: 20, groups:  Leaf, 10
```

```
Fixed effects:
                Estimate Std. Error t value
(Intercept)       31.333      6.262   5.004     α
TreatmentTreat2   -1.445      5.747  -0.251   }
TreatmentTreat3    2.524      5.747   0.439   }
TreatmentTreat4   -2.619      5.747  -0.456   }  β
TreatmentTreat5   -8.127      5.747  -1.414   }
```

Modèles Mixtes : en pratique

Que fait le modèle mixte ?

Notation mathématique du modèle aléatoire

Comme le modèle fixe avec une source de variance supplémentaire.
= variation d'intercept entre chaque groupe j

$$y_i = (\alpha + \eta_{j[i]}) + X_i\beta + \varepsilon_i$$

$$y_i = \alpha + X_i\beta + \eta_{j[i]} + \varepsilon_i$$

```
> ranef(m)
$Leaf
       (Intercept)
Leaf1     5.914678
Leaf2    -7.609706
Leaf3   -10.112342
Leaf4   -16.841804
Leaf5   -13.997250
Leaf6     9.981380
Leaf7    32.912388
Leaf8     6.613037
Leaf9    -3.230158
Leaf10   -3.630222
```

$\eta_{j[i]}$ = écart entre l'intercept moyen et l'intercept de chaque feuille

Modèles Mixtes : en pratique

p valeurs et intervalles de confiance

Différences entre modèle fixe et aléatoire souvent faibles pour des cas aussi simples ...

Modèle fixe

```
> m <- lm(NbLesions ~ Treatment + Leaf,
          data = d)
> Anova(m, test = "F")
          Sum Sq Df F value   Pr(>F)
Treatment  117.4  4  0.6681 0.637322
Leaf      4229.4  9 10.6965 0.004628 **
Residuals  263.6  6

> confint(m)
                    2.5 %     97.5 %
(Intercept)      19.28971 53.3102911
TreatmentTreat2 -14.70642 14.3064250
TreatmentTreat3 -11.50642 17.5064250
TreatmentTreat4 -15.90642 13.1064250
TreatmentTreat5 -20.90642  8.1064250
LeafLeaf2       -32.26667  3.2666696
LeafLeaf3       -34.86667  0.6666696
LeafLeaf4       -41.96667 -6.4333304
LeafLeaf5       -38.86667 -3.3333304
LeafLeaf6       -12.46667 23.0666696
LeafLeaf7        11.50980 49.8901964
LeafLeaf8       -17.79020 20.5901964
LeafLeaf9       -28.29020 10.0901964
LeafLeaf10      -28.16667  7.3666696
```

Modèle mixte

```
> m <- lmer(NbLesions ~ Treatment +
             (1|Leaf), data = d)
> Anova(m, test = "F")
               F Df Df.res Pr(>F)
Treatment 0.9016  4 6.6232 0.5138

> CI <- confint(m, method = "boot",
                nsim = 500)
Computing bootstrap confidence intervals ...
> CI
                     2.5 %    97.5 %
.sig01            8.965686 25.952314
.sigma            2.822505  8.567901
(Intercept)      17.839808 44.717490
TreatmentTreat2 -11.920815 10.274434
TreatmentTreat3  -9.151262 13.883691
TreatmentTreat4 -13.878907  8.838163
TreatmentTreat5 -19.069440  3.428534
```


Voir à la fin de cette présentation pour plus de détails

Modèles Mixtes : en pratique

Pour les méthodes univariées supervisées (GLMMs en particulier):

1a) Quelle est la variable dépendante / réponse (Y) ?
1b) Quelles sont les variables explicatives / prédicteurs (X) ?

2) De quel type est Y (continu, comptage, binaire, proportion,...) ?

3) Dans les variables X lesquelles sont quantitatives ou qualitatives ?

4) Variables X qualitatives : fixes ou aléatoires ?
5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

6) Peut-on s'attendre à avoir des interactions ?

7) A-t-on au moins 2 répétitions pour chaque variable ou combinaison de variables ?

8) Les conditions d'application du modèle sont elles remplies ?

Modèles Mixtes : en pratique

5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

Facteurs croisés (crossed) :
A et B sont croisés si chaque niveau de A se trouve dans chaque niveau de B

Facteurs hiérarchisés (nested)
A est hiérarchisé dans B si chaque niveau de A ne se trouve que dans un seul niveau de B

Modèles Mixtes : en pratique

5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

Exemple oisillons :
oisillons mâles et femelle mesurés dans différents sites et différents nids

Taille = Y (réponse)

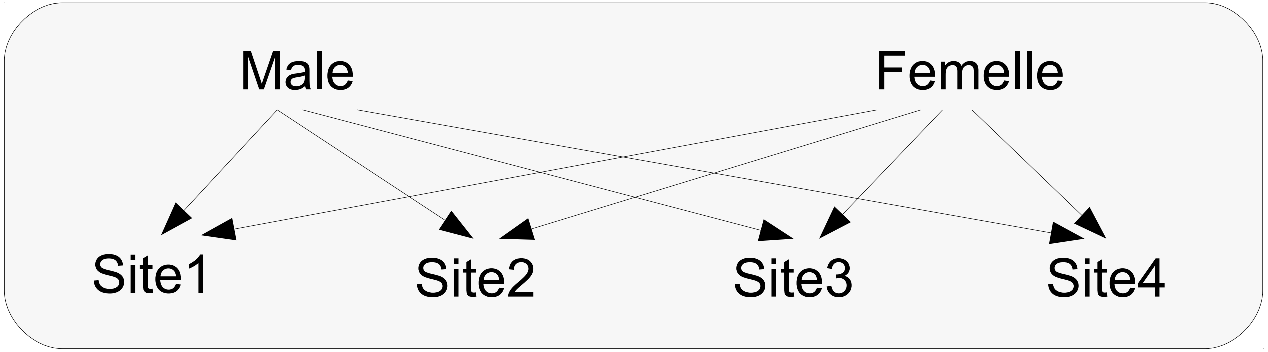
Variables explicatives (X) :
Sexe : facteur fixe (Male/Femelle)
Site : facteur aléatoire (Site1, Site2, Site3,...)
Nid : facteur aléatoire (Nid1, Nid2, Nid3,....)

Modèles Mixtes : en pratique

5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

Le chaque valeur de "Sexe" peut potentiellement se trouver dans chaque Site et Chaque nid
On pourrait calculer la moyenne des mâles des différents sites
On pourrait calculer la moyenne des oisillons (mâles et femelles) du site 1

"Sexe" est croisé à "Site" et à "Nid"

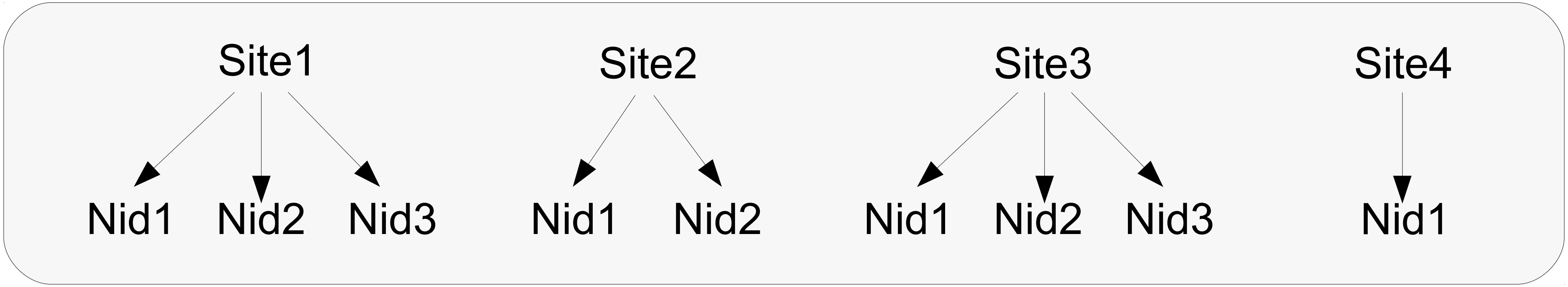


Modèles Mixtes : en pratique

5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

Chaque nid ne peut se trouver que dans un seul site
Le nid 1 du site 1 n'a en fait rien à voir avec le nid 1 du site 2
Calculer la moyenne des nids 1 des différents sites n'aurait pas beaucoup d'intérêt

"Nid" est hiérarchisé dans "Site"

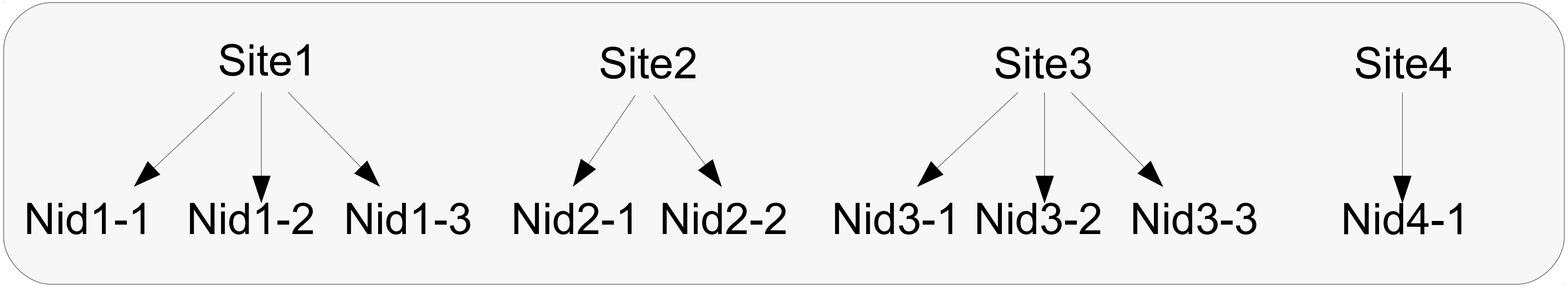


Modèles Mixtes : en pratique

5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

Puisque le nid 1 du site 1 n'a en fait rien à voir avec le nid 1 du site 2 il est <u>fortement recommandé</u> de donner un identifiant unique à chaque nid différent (pex avec paste)

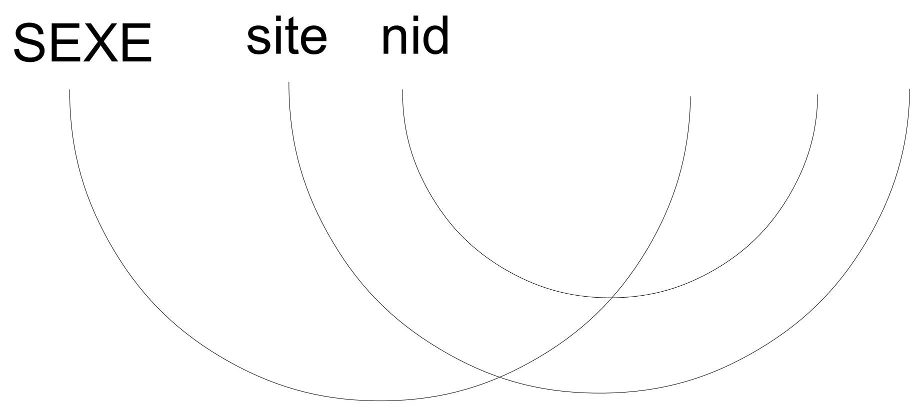
(NB : fonctionne avec `lmer` mais pas avec `aov`)



Modèles Mixtes : en pratique

5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

Représentation synthétique des facteurs croisés/hiérarchisés
Facteurs FIXES en majuscules
Facteurs aléatoires en minuscules



Modèles Mixtes : en pratique

Exemple oisillons

```
> d <- read.csv2("data/ois2.csv")
> summary(d)
     taille              sexe          site           nid       
 Min.   : 86.2   female:41   Min.   :1   Min.   :1.000  
 1st Qu.:129.8   male  :39   1st Qu.:2   1st Qu.:2.000  
 Median :142.0               Median :4   Median :3.000  
 Mean   :146.9               Mean   :4   Mean   :2.962  
 3rd Qu.:166.4               3rd Qu.:6   3rd Qu.:4.000  
 Max.   :215.5               Max.   :7   Max.   :5.000  

> d$site <- factor(d$site)
> d$nid <- factor(d$nid)
> d$IDnid <- factor(paste0(d$site, "_", d$nid))
> summary(d)
     taille              sexe      site    nid         IDnid   
 Min.   : 86.2   female:41   1:12   1:15   3_3    : 7  
 1st Qu.:129.8   male  :39   2:10   2:18   5_2    : 5  
 Median :142.0               3:12   3:17   1_4    : 4  
 Mean   :146.9               4:12   4:15   2_1    : 4  
 3rd Qu.:166.4               5:12   5:15   3_2    : 4  
 Max.   :215.5               6:10          4_1    : 4  
                             7:12          (Other):52  
```

"IDnid" = identifiant unique des nids contrairement à "nid"

```
> head(d)
     taille   sexe site nid IDnid
1 145.75883 female    3   2   3_2
2 185.98523   male    6   4   6_4
3 130.09179 female    3   3   3_3
4 162.16658   male    7   4   7_4
5 157.18776   male    7   1   7_1
6  96.16673 female    1   3   1_3
```

Modèles Mixtes : en pratique

Exemple oisillons

4 syntaxes strictement équivalentes

la syntaxe la plus claire et la plus sécure

```
> m <- lmer(taille ~ sexe + (1|site) + (1|site:IDnid), data = d)
> m <- lmer(taille ~ sexe + (1|site) + (1|IDnid), data = d)
> m <- lmer(taille ~ sexe + (1|site) + (1|site:nid), data = d)
> m <- lmer(taille ~ sexe + (1|site/nid), data = d)
>
> Anova(m, test = "F")
          F Df Df.res    Pr(>F)
sexe 29.067  1  50.87 1.821e-06 ***

> summary(m)

Random effects:
 Groups    Name        Variance Std.Dev.
 nid:site  (Intercept) 120.21   10.964
 site      (Intercept) 841.91   29.016
 Residual               23.44    4.841
Number of obs: 80, groups:  nid:site, 33; site, 7

Fixed effects:
            Estimate Std. Error t value
(Intercept)  144.604     11.174  12.942
sexemale       7.678      1.416   5.421
```

p<0.0001
Il est très peu probable que la différence observée entre mâles et femelles soit due au hasard

Il y a une forte variabilité entre sites (+ ou - 29mm) et une variabilité plus faible entre nids d'un même site (+ou- 11mm). La variation entre oisillons d'un même nid est faible (~5 mm)

Les femelles mesurent en moyenne 144.6 mm et les mâles sont à peine 7.6 +ou- 1.4 mm plus grands.
Cette faible différence est estimée avec une grande précision et est donc malgré tout très significative...

quand t est >2 on peut grossièrement considérer que le paramètre est significativement différent de 0

Modèles Mixtes : en pratique

Exemple oisillons

```
> coef(m)
$`nid:site`
    (Intercept) sexemale
1:1    145.8350 7.677567
1:2    144.0968 7.677567
1:3    154.3473 7.677567
1:4    146.9137 7.677567
1:5    161.1987 7.677567
1:6    137.7000 7.677567
1:7    156.7606 7.677567
2:1    130.7753 7.677567
2:2    146.7325 7.677567
2:3    144.0961 7.677567
2:4    131.9821 7.677567
(...)
5:6    161.7838 7.677567
5:7    139.7428 7.677567

$site
  (Intercept) sexemale
1    100.8390 7.677567
2    139.0392 7.677567
3    144.3319 7.677567
4    172.3211 7.677567
5    131.1115 7.677567
6    188.3660 7.677567
7    136.2191 7.677567
```

Le modèle estime un intercept pour chaque nid (dans un site) et pour chaque site

Modèles Mixtes : en pratique

Exemple oisillons

!!! Attention la syntaxe suivante <u>n'est pas correcte</u> !!!
Ici le nid est considéré comme croisé au site car il n'y a pas un identifiant unique pour le site
Les résultats sont donc différents

```
> m2 <- lmer(taille ~ sexe + (1|site) + (1|nid), data = d)

> Anova(m2, test = "F")
          F Df Df.res  Pr(>F)
sexe 5.9991  1 68.752 0.01687 *

> summary(m2)
Random effects:
 Groups   Name        Variance Std.Dev.
 site     (Intercept) 909.45   30.157
 nid      (Intercept)  28.20    5.310
 Residual              89.38    9.454
Number of obs: 80, groups:  site, 7; nid, 5

Fixed effects:
            Estimate Std. Error t value
(Intercept)  145.379     11.746  12.377
sexemale       5.665      2.307   2.455
```

Modèles Mixtes : en pratique

Exemple oisillons

!!! Attention la syntaxe suivante <u>n'est pas correcte</u> !!!
Ici le nid est considéré comme croisé au site.
Les résultats sont donc différents

```
> m2 <- lmer(taille ~ sexe + (1|site) + (1|nid), data = d)

> coef(m2)
$site
  (Intercept) sexemale
1    100.0252 5.665068
2    139.7142 5.665068
3    142.6599 5.665068
4    175.4403 5.665068
5    131.1793 5.665068
6    191.5780 5.665068
7    137.0595 5.665068

$nid
  (Intercept) sexemale
1    149.0500 5.665068
2    138.7519 5.665068
3    144.2356 5.665068
4    143.8979 5.665068
5    150.9619 5.665068
```

Le nid n'est pas hiérarchisé dans le site

Modèles Mixtes : en pratique

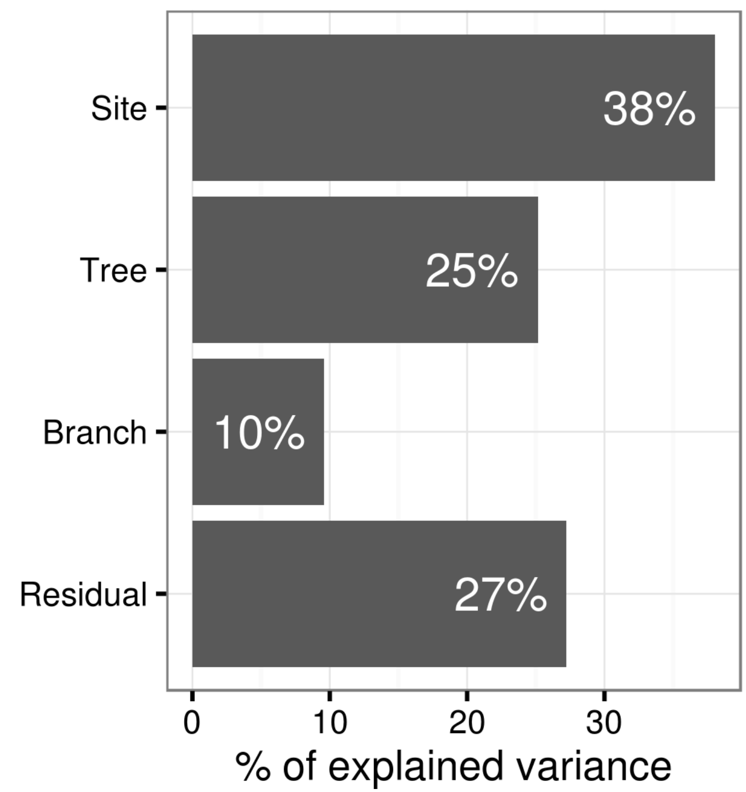
5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

Exemple résineux 1

Dans une étude préliminaire, on a mesuré le niveau d'infestation par un ravageur (nbre d'aiguilles attaquées) sur
24 sites - 10 arbres par site - 4 branches par arbre - 5 rameaux par branche

On veut savoir quelle est la contribution relative de chaque niveau d'échantillonnage à la variabilité totale

(NB exemple montré précédemment)



Modèles Mixtes : en pratique

5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

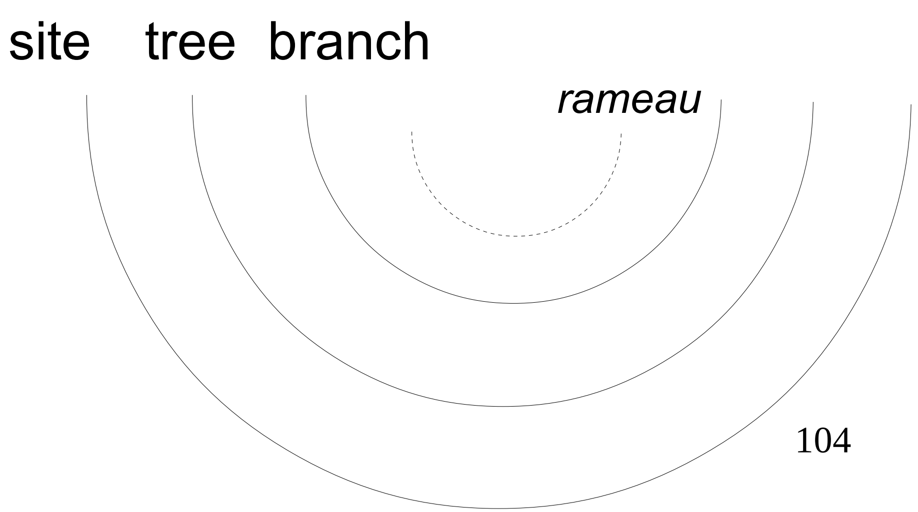
Exemple résineux 1

Modèle entièrement aléatoire et hérarchisé !

- **site** : facteur aléatoire
- **arbre** : facteur aléatoire hiérarchisé dans site (arbre|site)
- **branche** : facteur aléatoire hiérarchisé dans arbre (branche|arbre)
- **rameau** : une seule observation par rameau --> c'est l'unité d'échantillonnage et pas une variable explicative ici !

A ne pas rajouter dans le modèle donc !

Calculer la moyenne des arbres1 entre sites ou la moyenne entre barnches1 de tous les arbres n'aurait pas beaucoup de sens.



Modèles Mixtes : en pratique

5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

Exemple résineux 1

Transformation log10(x+1) pour avoir une distribution gaussienne
(vérifié avec graphique de résidus)
3 syntaxes strictement équivalentes (la dernière est plus rapide pour les calculs)

```
> m <- lmer(log10(Infestation+1) ~ (1|Site) + (1|Site:Tree) + (1|Site:Tree:Branch) ,
                                                                          data = d)
> m <- lmer(log10(Infestation+1) ~ (1|Site/Tree/Branch) , data = d)
> m <- lmer(log10(Infestation+1) ~ (1|Site) + (1|Tree) + (1|Branch) , data = d)

> summary(m)

Random effects:
 Groups   Name        Variance Std.Dev.
 Branch   (Intercept) 0.02166  0.1472
 Tree     (Intercept) 0.05682  0.2384
 Site     (Intercept) 0.08598  0.2932
 Residual             0.06147  0.2479
Number of obs: 4325, groups:  Branch, 869; Tree, 234; Site, 24

Fixed effects:
            Estimate Std. Error t value
(Intercept)  0.73808    0.06219   11.87
```

Somme = 100 % = 0.226
Variation entre sites :
0.08598 * 100 / 0.226 = 38.04 %

NB : cette valeur de 38 % est aussi une mesure de la corrélation entre observations du même site (coefficient de corrélation intra-classe qui permet aux modèles mixtes de s'affranchir de l'hypothèse d'indépendance entre observations du même site

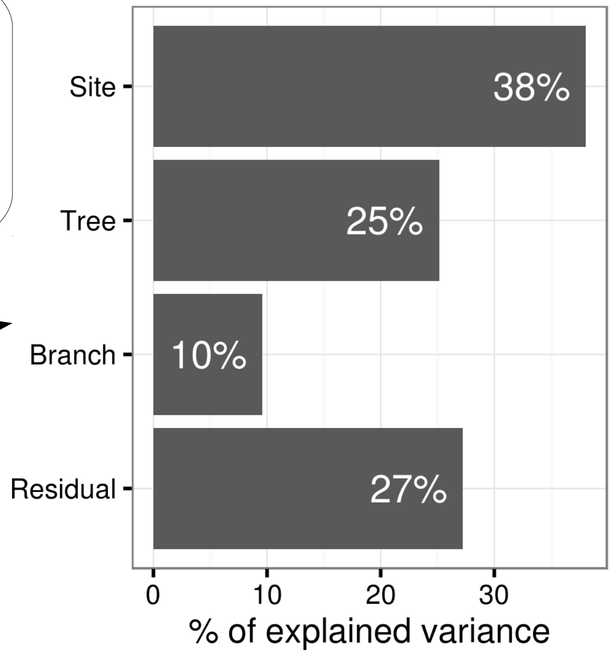
Modèles Mixtes : en pratique

5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

Exemple résineux 1

Extraction des composantes de la variance et calcul des % de variance

```
> varcomp <- as.data.frame(summary(m)$varcor)
> varcomp$pct <- varcomp$vcov*100/sum(varcomp$vcov)
> varcomp$label <- paste0(round(varcomp$pct, 0), "%")
> varcomp$grp <- factor(varcomp$grp,
        levels = rev(c("Site", "Tree", "Branch", "Residual")))
> varcomp
       grp        var1 var2       vcov     sdcor       pct label
1   Branch (Intercept) <NA> 0.02165691 0.1471629  9.585833   10%
2     Tree (Intercept) <NA> 0.05681987 0.2383692 25.149739   25%
3     Site (Intercept) <NA> 0.08597754 0.2932193 38.055574   38%
4 Residual        <NA> <NA> 0.06147195 0.2479354 27.208854   27%

# dev.new(width = 7/2.54, height = 7/2.54)

ggplot(varcomp, aes(x = grp, y = pct)) +
    geom_bar(stat = "identity") +
    geom_text(aes( label = label),
              hjust = 1.2, size = 4, color = "white") +
    coord_flip() +
    ylab("% of explained variance") + xlab("")
```



Modèles Mixtes : en pratique

5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

Exemple résineux 2

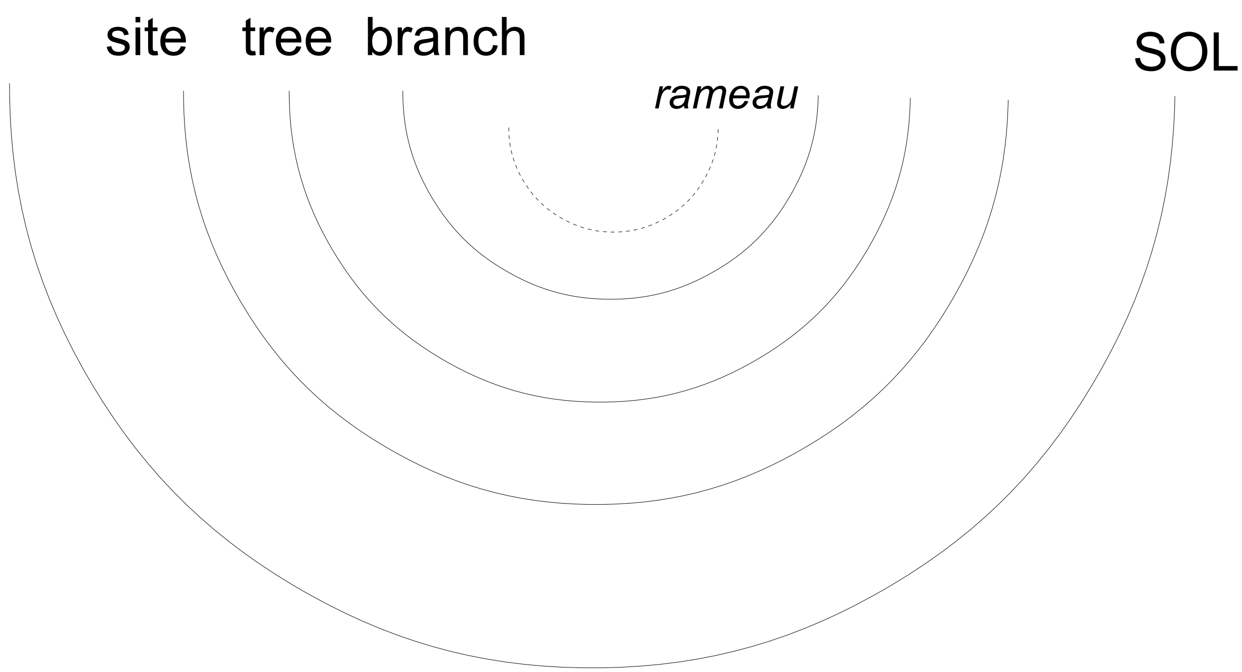
Dans les 24 sites de l'exemple résineux 1,
il y a 12 sites sur sol calcaire et 12 sites sur sol acide
On veut tester si le sol a un effet sur le niveau d'infestation

Modèles Mixtes : en pratique

5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

Exemple résineux 2

Chaque site, arbre, branche rameau n'est présent que sur un seul type de sol --> ils sont tous hiérarchisés dans le facteur "SOL" qui est un facteur fixe



Modèles Mixtes : en pratique

5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

Exemple résineux 2

```
> m <- lmer(log10(Infestation+1) ~ Soil + (1|Site) + (1|Tree) + (1|Branch) , data = d)
> summary(m)

Random effects:
 Groups   Name        Variance Std.Dev.
 Branch   (Intercept) 0.02166  0.1472
 Tree     (Intercept) 0.05682  0.2384
 Site     (Intercept) 0.08709  0.2951
 Residual             0.06147  0.2479
Number of obs: 4325, groups:  Branch, 869; Tree, 234; Site, 24

Fixed effects:
            Estimate Std. Error t value
(Intercept)  0.68532    0.08859   7.736
SoilChalk    0.10526    0.12513   0.841
```

NB : Site a un identifiant unique. Du coup, pas besoin de spécifier qu'il est hiérarchisé dans la variable "Soil"

```
> Anova(m, test = "F")
          F Df Df.res Pr(>F)
Soil 0.7076  1 22.644 0.4091
```

Sur sol acide, le log10(infestation+1) est de 0.685.
L'infestation moyenne est donc 10^(0.685)-1 = 3.84 %
Sur sol acide, l'infestation moyenne est de
10^(0.685 + 0.105)-1 = 5.16 %.
Il est très probable que cette différence soit uniquement due au hasard (p = 0.409)

Modèles Mixtes : en pratique

5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

Exemple résineux 3

Sur chaque site de l'exemple résineux 1, on a effectué une éclaircie 10 ans plus tôt sur la moitié du site et laissé l'autre partie sans éclaircie. On veut savoir si cette pratique sylvicole a une influence sur le niveau d'infestation

Modèles Mixtes : en pratique

5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

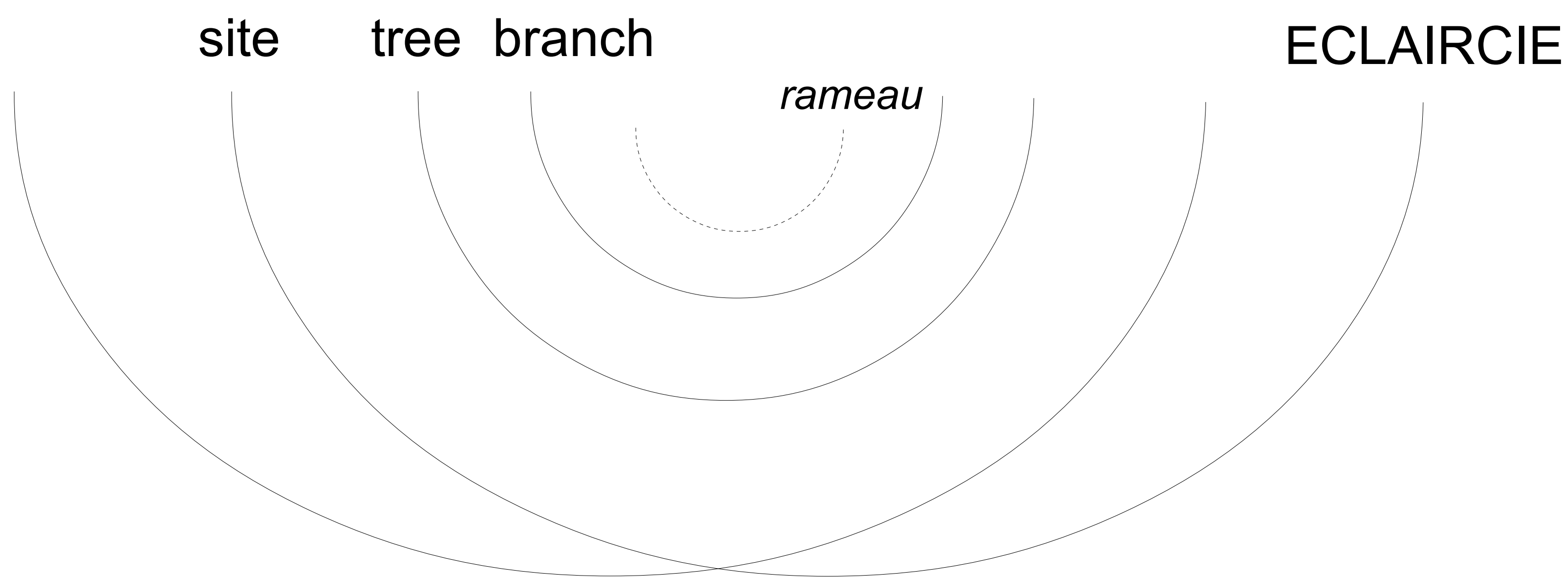
Exemple résineux 3

"éclaircie" est un facteur fixe

On a bien le traitement "éclaircie" (oui/non) sur chaque site -->

"éclaircie" et "site" sont croisés

Par contre chaque arbre, branche, rameau ne se trouvent que dans un seul traitement d’éclaircie à la fois --> ils sont hiérarchisés !



Modèles Mixtes : en pratique

5) Variables X qualitatives : hiérarchisées ou croisées ?

Exemple résineux 3

```
> m <- lmer(log10(Infestation+1) ~ Clearing + (1|Site) + (1|Tree) + (1|Branch) , data = d)
> summary(m)

Random effects:
 Groups   Name        Variance Std.Dev.
 Branch   (Intercept) 0.02166  0.1472
 Tree     (Intercept) 0.05705  0.2388
 Site     (Intercept) 0.08602  0.2933
 Residual             0.06147  0.2479
Number of obs: 4325, groups:  Branch, 869; Tree, 234; Site, 24

Fixed effects:
             Estimate Std. Error t value
(Intercept)   0.74709    0.06457  11.570
ClearingTRUE -0.01761    0.03378  -0.521
```

NB :Syntaxe très similaire au modèle précédent grâce aux identifiants uniques. (on ignore aussi ici l'interaction potentielle Site x Clearing)

```
> Anova(m, test = "F")
Analysis of Deviance Table (Type II Wald F tests with Kenward-Roger df)

Response: log10(Infestation + 1)
              F Df Df.res Pr(>F)
Clearing 0.2719  1  209.6 0.6026
```

Modèles mixtes - notions plus avancées :

Simulations des données + notation mathématique
Random slope models
BLUPs - shrinkage
Modèles mixtes généralisés
Différentes méthodes d'inférence

Modèles Mixtes

Différentes personnes vont souvent aborder un même modèle mixte avec une approche, un vocabulaire et des objectifs très différents selon les cas de figure (ea étude expérimentale ou observative) ou simplement la culture scientifique.

On va aborder ici 3 approches différentes d'un même exemple :

On a estimé la taille des populations d'un animal sur 35 sites pendant une quinzaine d'années (mais on a pas des observations chaque année dans chaque site).

On a donc :

- 186 observations d'abondance ("y") comme variable dépendante
- l'année ("year") de 1 à 15 comme variable explicative continue
- le site (n = 35) comme variable qualitative que l'on pourra considérer comme fixe ou aléatoire selon les cas.

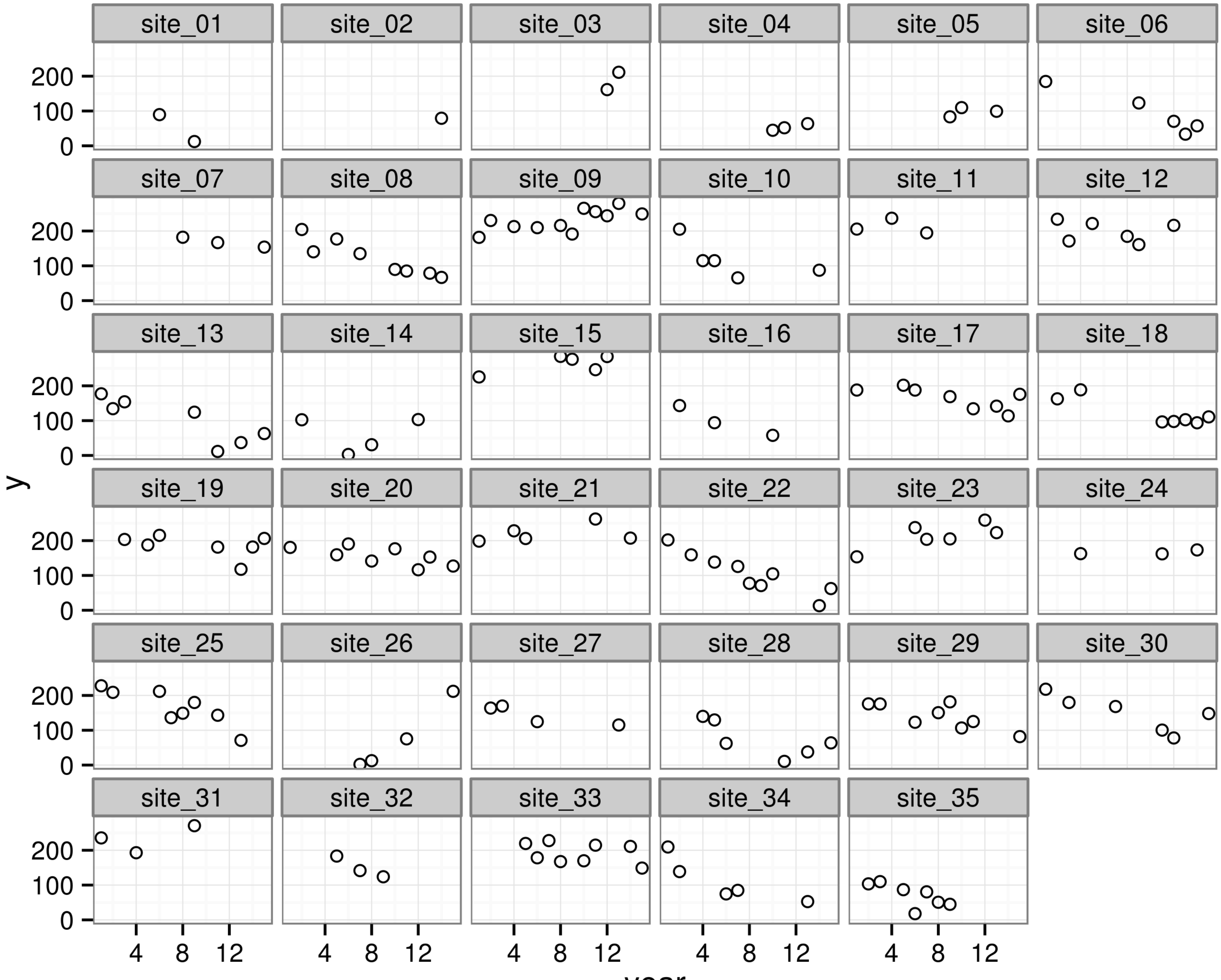
NB : une fois de plus une distribution gaussienne n'est a priori pas très adaptée à ce genre de données. On examinera le même exemple avec une distribution de Poisson plus loin

Simulation de ces données :
On y reviendra en détail plus tard...

```
# simulation du jeu de données
nsites <- 35
ny <- 15
n <- nsites * ny

# création des variables site et year
site <- paste("site", rep(sprintf("%02.0f", 1:nsites), each = ny), sep = "_")
year <- rep(1:ny, times = nsites)

# moyenne et variance des pentes et variance résiduelle
int.mean <- 200
int.sd <- 30
slope.mean <- -10
slope.sd <- 6
sigma <- 25

# Génération des pentes et des intercepts pour chaque groupe
set.seed(1)
int <- rnorm(n = nsites, mean = int.mean, sd = int.sd )
set.seed(2)
slope <- rnorm(n = nsites, mean = slope.mean, sd = slope.sd )
gamma <- c(int, slope)

X <- model.matrix (~ site + site : year - 1)
lin.pred <- X %*% gamma
set.seed(3)
y <- abs(rnorm(n = n, mean = lin.pred, sd = sigma))

d <- data.frame(y, site, year)

# On élimine une bonne partie des données pour créer un jeu de données non balancé
set.seed(234)
d <- d[c(6, 9, 29, 42, 43, 55, 56, 58, 69, 70, 73, sample(x=76:nrow(d), nrow(d)/3)),]
```

Graphique : l'utilisation du package ggplot2 (ou lattice) facilite fortement la représentation de données groupées...

```
library(ggplot2)

ggplot(data=d, aes(y = y, x = year)) +
    geom_point(shape = 1) +
    facet_wrap(~site) + theme_bw()
```


site_01
site_02
site_03
site_04
site_05
site_06
site_07
site_08
site_09
site_10
site_11
site_12
site_13
site_14
site_15
site_16
site_17
site_18
site_19
site_20
site_21
site_22
site_23
site_24
site_25
site_26
site_27
site_28
site_29
site_30
site_31
site_32
site_33
site_34
site_35
0
100
200
4
8
12
y
year

Modèles Mixtes

Approche 1

Des modèles mixtes pour prendre en compte la non indépendance des observations dans la matrice de variance covariance des résidus

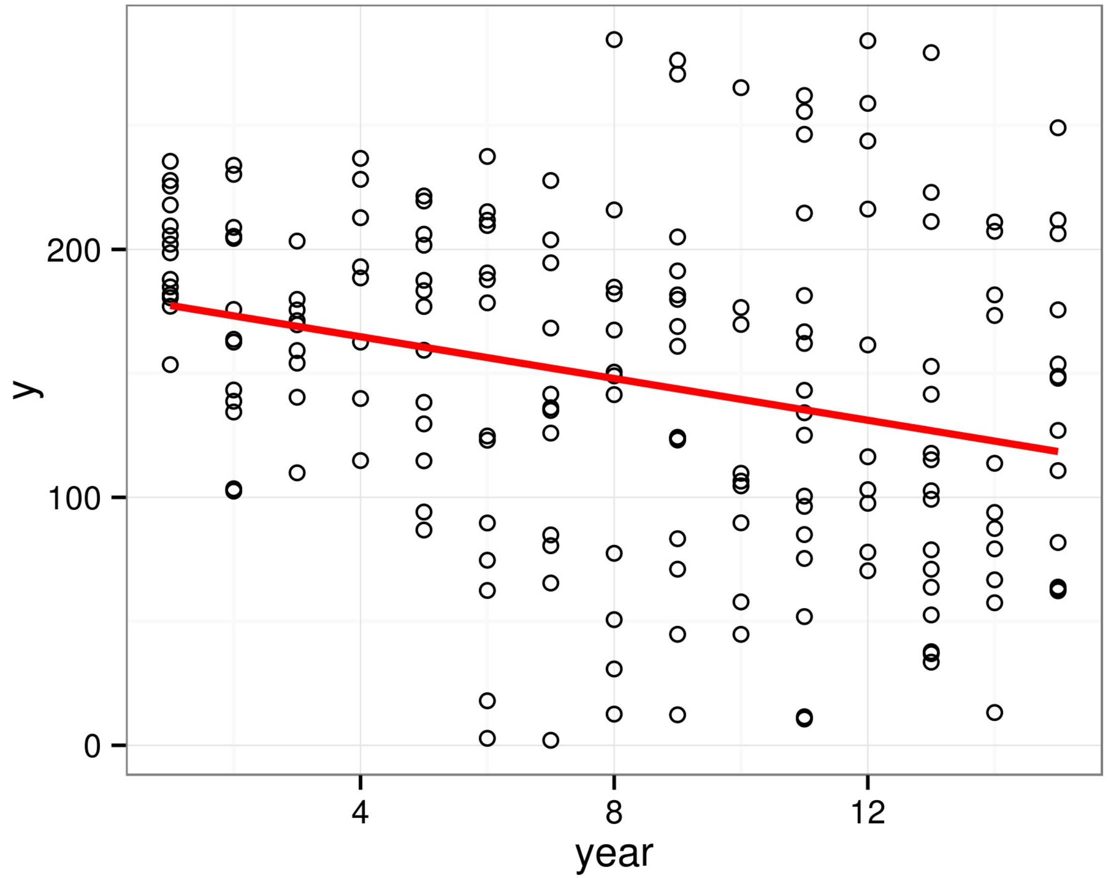
Si on veut estimer la tendance globale des populations, une approche est d'estimer un modèle linéaire classique du nombre d'individus en fonction de l'année sans tenir compte du site

```
> modlm2 <- lm(y ~ year , data = d)
> summary(modlm2)
Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)  181.618     10.044  18.082  < 2e-16 ***
year          -4.209      1.088  -3.869 0.000151 ***
```

Un problème avec cette approche est qu'on ne respecte pas une des hypothèses les plus importantes du modèle : l'indépendance.
En effet, les points d'un même site ne sont vraisemblablement pas indépendants

Approche 1

```
ggplot(data=d, aes(y = y, x = year)) + geom_point(shape = 1) +
    stat_smooth(method = "lm", se = FALSE, color = "red", lwd = 1) +
    theme_bw()
```



Modèles Mixtes

Approche 1

Un modèle mixte où on ajoute le facteur "site" comme effet aléatoire peut être vu comme une régression classique où on estime automatiquement la corrélation entre observations d'un même groupe (site ici) et où on en tient compte dans le modèle.

Le modèle linéaire classique peut s'écrire comme suit :

$$y_i = X_i \beta + \varepsilon_i$$

$$\varepsilon \sim N(0, \sigma^2 I)$$

Matrice nxn avec sigma² sur la diagonale et des 0 partout ailleurs

Le modèle mixte deviens :

$$y_i = X_i \beta + \varepsilon_i$$

$$\varepsilon \sim N(0, \Sigma)$$

Matrice nxn de variance covariance avec la variance sur la diagonale et une covariance identique pour les points au sein d'un même groupe et des 0 partout ailleurs

Approche 1

On utilise le package lme4 pour estimer le modèle mixte :

```
> library(lme4)
> mod <- lmer(y ~ year + (1|site), data = d)
> summary(mod)

Random effects:
 Groups   Name        Variance Std.Dev.
 site     (Intercept) 2785     52.78
 Residual             1483     38.51
Number of obs: 186, groups: site, 35

Fixed effects:
            Estimate Std. Error t value
(Intercept) 179.8739    11.0789  16.236
year         -4.4922     0.6986  -6.431
```

"Intra-class correlation coefficient" = proportion de variance expliquée par l'effet site = 2785/(2785 + 1483) = 0.65

Matrice de variance covariance des 11 premières observations

Les observations de sites différents sont indépendantes, leur covariance est 0

2785 + 1483 = 4268

3 observations du site 5

```
> library(pbkrtest)
> SG <- get_SigmaG(mod)
> round(SG$Sigma, 1)[1:11, 1:11]
11 x 11 sparse Matrix of class "dgCMatrix"

 [1,] 4267.9 2785.2      .      .      .      .      .      .      .      .      .
 [2,] 2785.2 4267.9      .      .      .      .      .      .      .      .      .
 [3,]      .      . 4267.9      .      .      .      .      .      .      .      .
 [4,]      .      .      . 4267.9 2785.2      .      .      .      .      .      .
 [5,]      .      .      . 2785.2 4267.9      .      .      .      .      .      .
 [6,]      .      .      .      .      . 4267.9 2785.2 2785.2      .      .      .
 [7,]      .      .      .      .      . 2785.2 4267.9 2785.2      .      .      .
 [8,]      .      .      .      .      . 2785.2 2785.2 4267.9      .      .      .
 [9,]      .      .      .      .      .      .      .      . 4267.9 2785.2 2785.2
[10,]      .      .      .      .      .      .      .      . 2785.2 4267.9 2785.2
[11,]      .      .      .      .      .      .      .      . 2785.2 2785.2 4267.9
```

Variance

Covariance

Modèles Mixtes

Approche 1

On peut également avoir des structures de corrélations plus complexes.

Par exemple au sein d'un site la corrélation pourrait être plus importante pour des points plus rapprochés dans le temps.

Il pourrait également y avoir une corrélation entre les points de sites différents par exemple lorsqu'ils sont plus proches spatialement

D'autres méthodes permettent d'incorporer une structure de corrélation sans nécessairement avoir des groupes :
generalized least squares (gls)
generalized estimating equations (gee)
etc...

Modèles Mixtes

Approche 2

Des modèles mixtes comme modèles avec plusieurs termes d'erreur pour diminuer/décomposer la variance résiduelle sans estimer trop de paramètres qui ne nous intéressent pas directement

Un autre problème du modèle y ~ year est qu'il ne tient pas compte de la variabilité entre sites. Certains sites ont vraisemblablement en moyenne plus d'individus que d'autres ce qui augmente la variance résiduelle et diminue donc la précision des estimations.

On pourrait ajouter au modèle y ~ year la variable "site" comme effet fixe et sans l'intercept. Le modèle va alors estimer un intercept différent pour chaque site et une pente commune ce qui va diminuer la variance résiduelle.

Modèles Mixtes

Approche 2

```
> modlm2 <- lm(y ~ year , data = d)
> summary(modlm2)
Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)  181.618     10.044  18.082  < 2e-16 ***
year          -4.209      1.088  -3.869 0.000151 ***

Residual standard error: 64.21 on 184 degrees of freedom
```

Modèle linéaire simple ignorant les sites

```
> modlm <- lm(y ~ site + year -1, data = d)
> summary(modlm)
Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
sitesite_01  84.5877    27.7363   3.050 0.002709 **
sitesite_02 141.9577    39.7531   3.571 0.000478 ***
sitesite_03 242.3775    28.6225   8.468 2.12e-14 ***
sitesite_04 104.2450    23.6282   4.412 1.95e-05 ***
(...)
sitesite_35  96.1940    15.1024   6.369 2.20e-09 ***
year         -4.4802     0.7067  -6.339 2.56e-09 ***

Residual standard error: 38.5 on 150 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.9542,  Adjusted R-squared:  0.9432
F-statistic: 86.82 on 36 and 150 DF,  p-value: < 2.2e-16

> logLik(modlm)
'log Lik.' -922.9502 (df=37)
```

Modèle linéaire avec un intercept par site.

La variance résiduelle est nettement moindre au prix de l'estimation de 34 paramètres supplémentaires

Modèles Mixtes

Approche 2

Cette approche (modèle fixe) n'est pas mauvaise en soi mais elle nous oblige à avoir dans le modèle un paramètre pour chaque site. Or, on est souvent peu intéressé à comparer les différents sites entre eux.
Ces sites ont été choisis au hasard parmi une population de sites possibles. Si on devait recommencer l'expérience, on utiliserait vraisemblablement des sites différents.
Ce qui nous intéresse c'est de contrôler la variabilité supplémentaire dans les données induite par l'effet "site".

Dans les modèles mixtes, on utilise les intercepts de chaque groupe pour calculer leur variance (et une valeur moyenne) et **on ne garde dans le modèle que ces deux paramètres** qui caractérisent la distribution (gaussienne) de l'effet site.
Ce sont des "**hyper-paramètres**" basés eux-mêmes sur des paramètres.
On considère aussi que les conclusions seront généralisables à d'autres sites contrairement au modèle fixe où les conclusions sont restreintes au 35 sites

Modèles Mixtes

Approche 2

On peut donc présenter les modèles mixtes comme des modèles où on a (au moins) deux termes d'erreur au lieu d'un :

1) les résidus classiques qui sont distribués selon une loi normale avec une moyenne 0 et une variance sigma y caractérisant la variabilité au sein des groupes

2) un terme d'erreur distribué selon une loi normale de moyenne 0 et de variance sigma alpha caractérisant la variabilité entre les groupes

Un résidu par observation i

$$y_i = \alpha + X_i\beta + \eta_{j[i]} + \varepsilon_i$$

$$\varepsilon \sim N(0, \sigma_y^2)$$

$$\eta_j \sim N(0, \sigma_\alpha^2)$$

Un "effet aléatoire" pour chaque groupe j

Modèles Mixtes

Approche 2

```
> library(lme4)
> mod <- lmer(y ~ year + (1|site), data = d)
> summary(mod)
Linear mixed model fit by REML ['lmerMod']
Formula: y ~ year + (1 | site)
   Data: d

REML criterion at convergence: 1957.178

Random effects:
 Groups   Name        Variance Std.Dev.
 site     (Intercept) 2785     52.78
 Residual             1483     38.51
Number of obs: 186, groups: site, 35

Fixed effects:
            Estimate Std. Error t value
(Intercept) 179.8739    11.0789  16.236
year         -4.4922     0.6986  -6.431

> logLik(mod)
'log Lik.' -978.589 (df=4)
```

NB : le modèle mixte est strictement identique au modèle de l'approche 1. Seule la manière de l'envisager change

σ_α Variance (et se) entre les sites (inter-sites)

σ_y Variance (et se) au sein des sites (intra-sites)

On réduit bien la variance résiduelle tout en ayant seulement 4 (hyper)-paramètres dans le modèle

NB en pratique on a quand même estimé un intercept pour chaque site ce qui pose parfois problème pour savoir combien de degrés de liberté on doit réellement considérer en pratique

Modèles Mixtes

Approche 2

On peut extraire les "effets aléatoires" qui sont donc les différences de chaque groupe d'observations (sites ici) par rapport à la valeur moyenne (intercept)

$$\eta_j \sim N(0, \sigma_\alpha^2)$$

```
> ranef(mod)
$site
        (Intercept)
site_01  -75.183682
site_02  -24.633897
site_03   49.482512
site_04  -64.115219
(…)
site_35  -77.701853

attr(,"class")
[1] "ranef.mer"
```

```
> se.ranef(mod)
$site
            [,1]
 [1,] 11.094545
 [2,] 18.334710
 [3,] 11.094545
 [4,]  7.953715
 [5,]  7.953715
 [6,]  5.078373
 [7,]  7.953715
(…)
[35,]  3.729958
```

On peut aussi extraire l'erreur standard de ces effets aléatoires avec la fonction se.ranef du package arm (A.Gelman) Il y a aussi une copie dans le script mytoolbox.R

```
> round(mean(ranef(mod)$site$"(Intercept)"), 3)
[1] 0
> round(sd(ranef(mod)$site$"(Intercept)"), 1)
[1] 49.7
```

proche de σ_α

Modèles Mixtes

Approche 2

Ce point de vue est typiquement celui que l'on retrouve dans les essais expérimentaux en biologie/agronomie/médecine et dans les plans expérimentaux classiques : randomized blocs design, split-plots, latin squares, ...

On veut contrôler la variation due à des groupes d'observations créés par le design expérimental : blocs, champs, sites, portées, hopitaux, chambres climatisées, groupes d'expériences réalisées à différent moments, ...
Mais l'estimation précise des différences entre chaque groupe n'a pas d'intérêt en soi

Modèles Mixtes

Approche 3

Modèles mixtes comme modèles multiniveaux où chaque paramètre (intercept, pentes) peut être estimé de manière optimale pour chaque groupe et peut être considéré comme une variable aléatoire éventuellement modélisée avec des variables explicatives au niveau du groupe tout en pouvant utiliser des variables explicatives au niveau des observations.

C'est sans doute l'approche la plus complexe mais c'est aussi la plus flexible et celle qui offre le plus de possibilités en particulier pour des études observatives complexes.

Dans ce genre d'études on est en général pas intéressé de comparer les groupes entre eux non plus mais il peut-être néanmoins intéressant d'obtenir des estimations non biaisées pour chaque groupe
("BLUPs" : Best Linear Unbiased Predictors)

Modèles Mixtes

Approche 3

Le modèle mixte utilisé jusqu'à présent est appelé "random intercept model" : on estime un intercept pour chaque site, leur variance et leur valeur moyenne.

Un intercept pour chaque groupe j

$$y_i = \alpha_{j[i]} + X_i \beta + \varepsilon_i$$

Un résidu par observation i

$$\varepsilon \sim N\left(0, \sigma_y^2\right)$$

$$\alpha_j \sim N\left(\mu_\alpha, \sigma_\alpha^2\right)$$

Les intercepts de chaque groupe sont une variable aléatoire de distribution normale avec juste une moyenne et une variance dans ce modèle simple.
La moyenne mu_alpha peut elle même être modélisée en fonction de variables explicatives au niveau du groupe

Modèles Mixtes

Approche 3

La manière d'écrire les modèles est en fait très proche entre l'approche 2 et l'approche 3 vues ici :

Approche 3

$$y_i = \alpha_{j[i]} + X_i\beta + \varepsilon_i$$

$$\varepsilon \sim N(0, \sigma_y^2)$$

$$\alpha_j \sim N(\mu_\alpha, \sigma_\alpha^2)$$

Approche 2

$$y_i = \alpha + X_i\beta + \eta_{j[i]} + \varepsilon_i$$

$$\varepsilon \sim N(0, \sigma_y^2)$$

$$\eta_j \sim N(0, \sigma_\alpha^2)$$

Estime directement l'intercept de chaque groupe

$$\mu_\alpha = \alpha$$

$$\alpha_{j[i]} = \alpha + \eta_{j[i]}$$

Estime la différence d'intercept entre chaque groupe et la moyenne générale

Modèles Mixtes

Approche 3

`(1|site)` : l'intercept (`1`) varie par (`|`) groupe (`site`)

```
> mod <- lmer(y ~ year + (1|site), data = d)
> summary(mod)
Linear mixed model fit by REML ['lmerMod']
Formula: y ~ year + (1 | site)
   Data: d

REML criterion at convergence: 1957.178

Random effects:
 Groups   Name        Variance Std.Dev.
 site     (Intercept) 2785     52.78
 Residual             1483     38.51
Number of obs: 186, groups: site, 35

Fixed effects:
            Estimate Std. Error t value
(Intercept) 179.8739    11.0789  16.236
year         -4.4922     0.6986  -6.431
```

σ_α

σ_y

μ_α

$$\alpha_j \sim N(\mu_\alpha, \sigma_\alpha^2)$$

$$\alpha_j \sim N(\mu_\alpha = 179.87, \sigma_\alpha^2 = 2785)$$

Modèles Mixtes

Approche 3

On peut extraire les intercepts pour chaque groupe (site)

```
> coef(mod)
$site
        (Intercept)      year
site_01    104.6902 -4.492227
site_02    155.2400 -4.492227
site_03    229.3564 -4.492227
site_04    115.7587 -4.492227
site_05    150.5484 -4.492227
(...)
site_35    102.1720 -4.492227
```

Dans ce modèle la pente est identique pour tous les groupes

Et leur valeur moyenne ("effets fixes") :

```
> fixef(mod)
(Intercept)         year
 179.873871   -4.492227 7
> colMeans(coef(mod)$site)
(Intercept)         year
 179.873871   -4.49222
```

Et on peut vérifier que : $\alpha_{j[i]} = \alpha + \eta_{j[i]}$

```
> fixef(mod)["(Intercept)"] + ranef(mod)$site$"(Intercept)"
 [1] 104.6902 155.2400 229.3564 115.7587 150.5484 (...) 102.1720
```

Random slope model

On peut aussi estimer un "random slope model" où l'intercept et la pente peuvent varier par site

Un intercept pour chaque groupe j

Une pente pour chaque groupe j

$$y_i = \alpha_{j[i]} + \beta_{j[i]} x_{1i} + \varepsilon_i$$

x_1 = "year" ici

$$\varepsilon \sim N(0, \sigma_y^2)$$

$$\alpha_j \sim N(\mu_\alpha, \sigma_\alpha^2)$$

$$\beta_j \sim N(\mu_\beta, \sigma_\beta^2)$$

Modèles Mixtes

`(1+year|site)` : l'intercept (`1`) et la pente (`year`) varient par (`|`) groupe (`site`)

```
> mod <- lmer(y ~ year + (1 + year|site), data = d)
> summary(mod)
Linear mixed model fit by REML ['lmerMod']
Formula: y ~ year + (1 + year | site)
   Data: d

REML criterion at convergence: 1919.426

Random effects:
 Groups   Name        Variance Std.Dev. Corr
 site     (Intercept) 2552.93  50.527
          year          30.79   5.549   -0.31
 Residual              894.66  29.911
Number of obs: 186, groups: site, 35

Fixed effects:
            Estimate Std. Error t value
(Intercept)  176.552     10.483  16.841
year          -4.233      1.149  -3.682
```

σ_α

σ_β

σ_y

μ_α

μ_β

NB : ce "random slope model" est donc équivalent à un modèle avec une interaction entre "year" et l'effet aléatoire "site"

Lorsqu'il y a une pente et un intercept, le modèle estime un paramètre supplémentaire : la corrélation entre les deux

Modèles Mixtes

Pour Info : on peut estimer un modèle sans estimer la corrélation entre les effets aléatoires avec la syntaxe suivante :

```
> mod <- lmer(y ~ year + (1|site) + (0 + year|site), data = d)
> mod <- lmer(y ~ year + (1|site) + (-1 + year|site), data = d) # équivalent
> summary(mod)
Linear mixed model fit by REML ['lmerMod']
Formula: y ~ year + (1 | site) + (-1 + year | site)
   Data: d

REML criterion at convergence: 1920.209

Random effects:
 Groups   Name        Variance Std.Dev.
 site     (Intercept) 1734.67  41.649
 site.1   year          24.84   4.984
 Residual               953.63  30.881
Number of obs: 186, groups: site, 35

Fixed effects:
            Estimate Std. Error t value
(Intercept)  178.682      9.140   19.55
year          -4.431      1.063   -4.17
```

la corrélation n'est plus estimée

Modèles Mixtes

Random slope model

On pourrait obtenir également un intercept et une pente pour chaque site avec un modèle entièrement fixe en ajoutant le site comme effet fixe et son interaction avec l'année

NB : On a enlevé l'intercept et l'effet year de manière à ce que modèle estime directement l'intercept et la pente de chaque site et pas leurs différences

```
> modlm <- lm(y ~ site + year:site -1, data = d)
> summary(modlm)$coefficients
                      Estimate Std. Error    t value     Pr(>|t|)
sitesite_01        244.4085523 102.767872  2.3782584 1.901444e-02
sitesite_02         79.2346694  28.502679  2.7799025 6.337962e-03
sitesite_03       -435.6348296 504.263874 -0.8639025 3.894091e-01
sitesite_04        -17.6049811 150.436761 -0.1170258 9.070403e-01
sitesite_05         73.4145280 104.576243  0.7020192 4.840614e-01
(...)
sitesite_35        124.6591588  28.086560  4.4383919 2.063550e-05
sitesite_01:year   -25.7896653  13.436292 -1.9194035 5.736863e-02
sitesite_03:year    49.7607714  40.308876  1.2344867 2.194953e-01
sitesite_04:year     6.2712571  13.194177  0.4753049 6.354558e-01
sitesite_05:year     2.2512028   9.681879  0.2325171 8.165426e-01
(...)
sitesite_35:year    -9.4616126   4.539209 -2.0844189 3.929806e-02
```

NB : on obtiendrait exactement les mêmes paramètres en estimant une régression y~year séparément pour chaque site

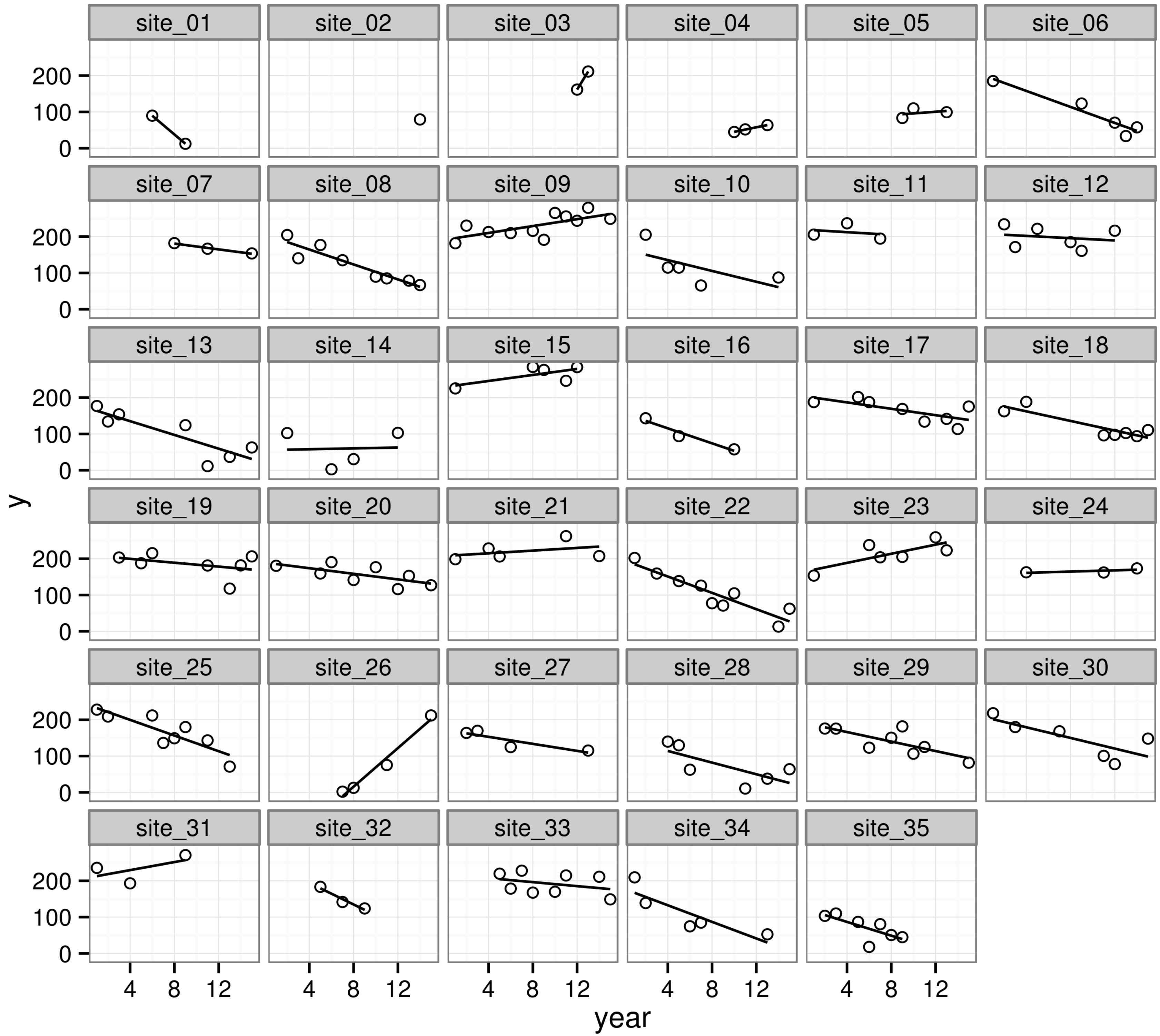
Modèles Mixtes

Random slope model

Représentation graphique du modèle fixe

NB dans ggplot facet_wrap permet de diviser le graphique en sous-graphiques (1 par site) et stat_smooth tel qu'il est spécifié va estimer une droite régression séparée pour chaque sous-graphique identique aux résultats du modèle fixe.

```
ggplot(data=d, aes(y = y, x = year)) +
    geom_point(shape = 1) +
    stat_smooth(method = "lm", se = FALSE, color = "black") +
    facet_wrap(~site) + theme_bw()
```


site_01
site_02
site_03
site_04
site_05
site_06
site_07
site_08
site_09
site_10
site_11
site_12
site_13
site_14
site_15
site_16
site_17
site_18
site_19
site_20
site_21
site_22
site_23
site_24
site_25
site_26
site_27
site_28
site_29
site_30
site_31
site_32
site_33
site_34
site_35
y
0
100
200
year
4
8
12

Modèles Mixtes

BLUPs : Best Linear Unbiased Predictors

Un des problèmes avec cette approche est que les estimations des pentes et des intercepts peuvent être très mauvais en particulier pour les sites où on a peu de données.

Dans le cas du site 2 où on a qu'un point on ne peut même pas estimer de pente.

Modèles Mixtes

BLUPs : Best Linear Unbiased Predictors

Les modèles mixtes vont avoir une meilleure estimation (les fameux "BLUPs") des pentes et des intercepts en estimant une valeur comprise entre deux cas extrêmes :

"Complete pooling" :
C'est le cas où on estime une seule pente et un seul intercept pour l'ensemble des données en ignorant l'effet site : y ~ year (tous les sites sont "poolés", rassemblés dans un seul groupe)

"No Pooling" :
C'est le cas où on estime une droite séparément pour chaque groupe : y ~ year + site + year:site

Modèles Mixtes

BLUPs : Best Linear Unbiased Predictors

Les modèles mixtes utilisent donc un "Partial Pooling" :

La pente et l'intercept d'un groupe vont voir leur valeur d'autant plus "tirée" (shrinkage) vers la valeur "Complete pooling" quand :
- le nombre d'observations du groupe diminue
- la variance intergroupe diminue
- la variance intragroupe augmente

C'est à dire pour ces deux derniers points quand la corrélation entre valeurs d'un même groupe ("intraclass correlation coefficient) diminue.

Modèles Mixtes

BLUPs : Best Linear Unbiased Predictors

Que se passe-t-il dans les cas extrèmes ?

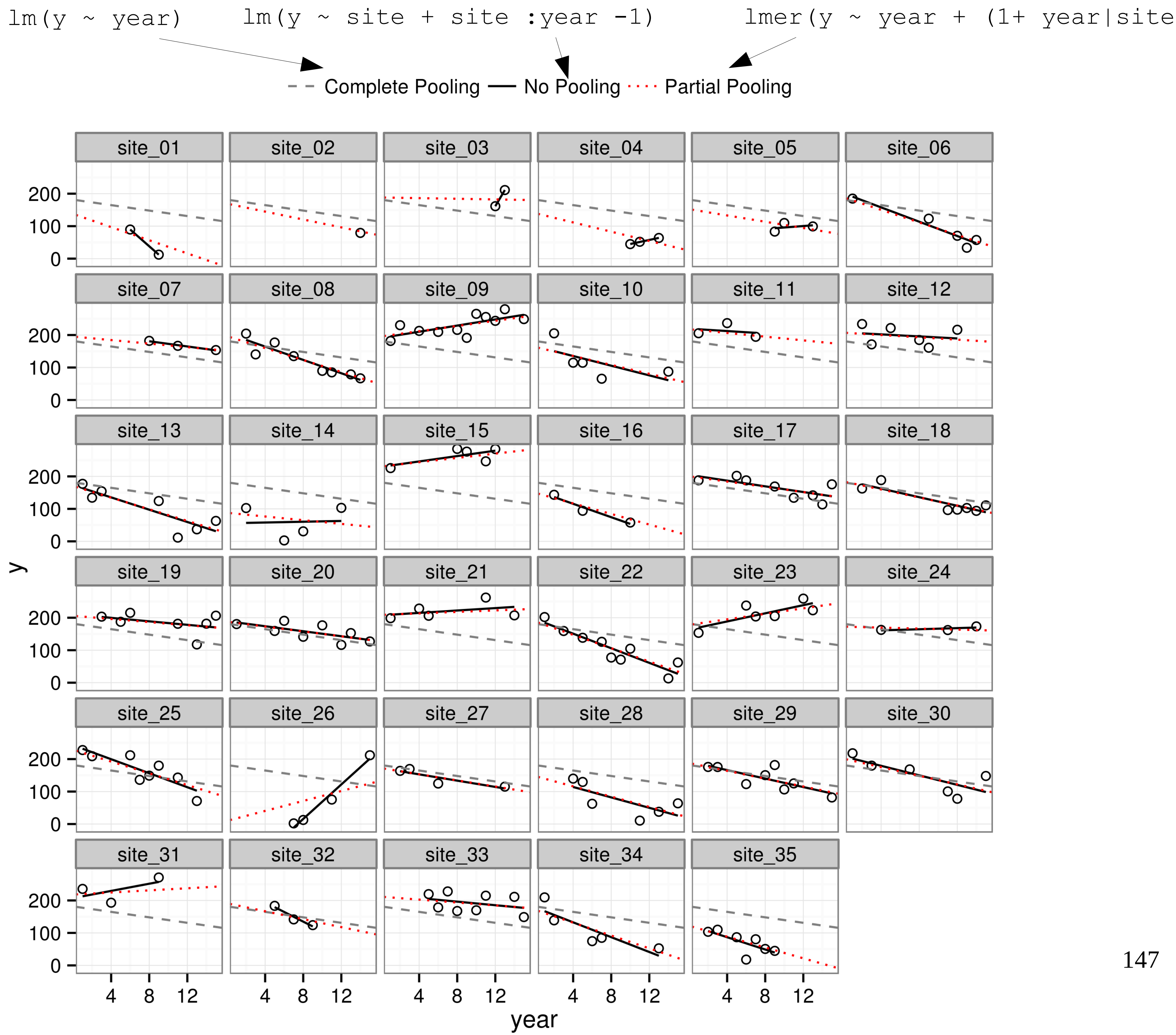
Quand on a aucune observation dans un groupe, la pente et l'intercept de ce groupe sont égaux à ceux du modèle y~year pour ce groupe

Si la variabilité entre les groupes est nulle, la corrélation entre observations d'un même groupe est nulle, les observations sont donc indépendante et le modèle entier se réduit au modèle y~year

Le modèle mixte va toujours utiliser le niveau idéal de pondération entre les deux valeurs "no pooling" et "complete pooling" en fonction des données et de leur corrélation.

code pour le graphique de la dia suivante

```
# No pooling : une droite séparée pour chaque groupe
modlm <- lm(y ~ site + site:year -1, data = d)
nopooling <- data.frame(
    int = coef(modlm)[1:nsites],
    slope = coef(modlm)[(nsites+1) : length(coef(modlm))],
    site = levels(d$site))
seint = summary(modlm)$coefficients[1:nsites, 2],
seslope = summary(modlm)$coefficients[(nsites+1) : nrow(summary(modlm)$coefficients), 2]

# complete pooling : modèle sans tenir compte des groupes
modlm2 <- lm(y ~ year , data = d)

# modèle mixte random slope
mod <- lmer(y ~ year + (1+year|site), data = d)
partialpooling <- coef(mod)$site
partialpooling$site <- row.names(partialpooling)
colnames(partialpooling) <- c("int", "slope", "site")

dev.new(18/2.54,18/2.54)
ggplot(data=d, aes(y = y, x = year)) +
    geom_point(shape = 1) +
    stat_smooth(method = "lm", se = FALSE, mapping =
                aes( linetype = "No Pooling", color = "No Pooling")) +
    geom_abline(intercept = coef(modlm2)[1], slope = coef(modlm2)[2],
                mapping = aes(linetype = "Complete Pooling", color = "Complete Pooling")) +
    geom_abline(data = partialpooling,
                aes(intercept = int, slope = slope, linetype = "Partial Pooling",
                    color = "Partial Pooling")) +
    scale_linetype_manual(name = "", values = c(2,1,3),
                          breaks = c("Complete Pooling","No Pooling", "Partial Pooling")) +
    scale_color_manual(name = "", values = c("grey50","black","red"),
                          breaks = c("Complete Pooling","No Pooling", "Partial Pooling")) +
    facet_wrap(~site) +
    theme_bw() + theme(legend.position = "top", legend.key = element_rect(color = NA))

savepng()
```



lm(y ~ year)
lm(y ~ site + site :year -1)
lmer(y ~ year + (1+ year|site)
Complete Pooling
No Pooling
Partial Pooling
site_01
site_02
site_03
site_04
site_05
site_06
site_07
site_08
site_09
site_10
site_11
site_12
site_13
site_14
site_15
site_16
site_17
site_18
site_19
site_20
site_21
site_22
site_23
site_24
site_25
site_26
site_27
site_28
site_29
site_30
site_31
site_32
site_33
site_34
site_35
y
year
0
100
200
4
8
12

code pour le graphique de la dia suivante

```
modlm <- lm(y ~ site + site:year -1, data = d)
modlm2 <- lm(y ~ year , data = d)
mod <- lmer(y ~ year + (1 + year|site), data = d)
nbobs <- data.frame(aggregate(d["y"], d["site"], length))

int <- summary(modlm)$coefficients[1:nsites, 1]
se <-  summary(modlm)$coefficients[1:nsites, 2]
l = (int-se) ;u = (int+se)
nb <- jitter(nbobs$y, amount=0.25)

dev.new(16/2.54, 16/2.54)
par(mfrow = c(2,2), mar = c(3,3,3,1), mgp = c(1.75, 0.5, 0))
plot(y = int, x= nb, pch = 20, cex = 0.6, ylim = c(-150,300),
     ylab = "Intercept \u00B1 se", xlab = "Number of observations",
     main = "No Pooling Estimates")
abline(h = (coef(modlm2)[1]))
segments(x0=nb, y0=l, x1=nb, y1=u)

int <- coef(mod)$site$"(Intercept)"
se <-  se.ranef(mod)$site[,1]
l = (int-se) ;u = (int+se)

plot(y = int, x= nb, pch = 20, cex = 0.6, ylim = c(-150,300),
     ylab = "Intercept \u00B1 se", xlab = "Number of observations",
     main = "Partial Pooling Estimates")
abline(h = (coef(modlm2)[1]))
segments(x0=nb, y0=l, x1=nb, y1=u)
```

```
n <- nrow(summary(modlm)$coefficients)
int <- summary(modlm)$coefficients[(nsites+1):n, 1]
se <-  summary(modlm)$coefficients[(nsites+1):n, 2]
l = (int-se) ;u = (int+se)
nb2 <- nb[nbobs$y>1]

plot(y = int, x= nb2, pch = 20, cex = 0.6, ylim = c(-40,40),
     ylab = "Slope \u00B1 se", xlab = "Number of observations",
     main = "No Pooling Estimates")
abline(h = (coef(modlm2)[2]))
segments(x0=nb2, y0=l, x1=nb2, y1=u)

int <- coef(mod)$site[,2]
se <-  se.ranef(mod)$site[,2]
l = (int-se) ;u = (int+se)

plot(y = int, x= nb, pch = 20, cex = 0.6, ylim = c(-40,40),
     ylab = "Slope \u00B1 se", xlab = "Number of observations",
     main = "Partial Pooling Estimates")
abline(h = (coef(modlm2)[2]))
segments(x0=nb, y0=l, x1=nb, y1=u)

savepng()
```

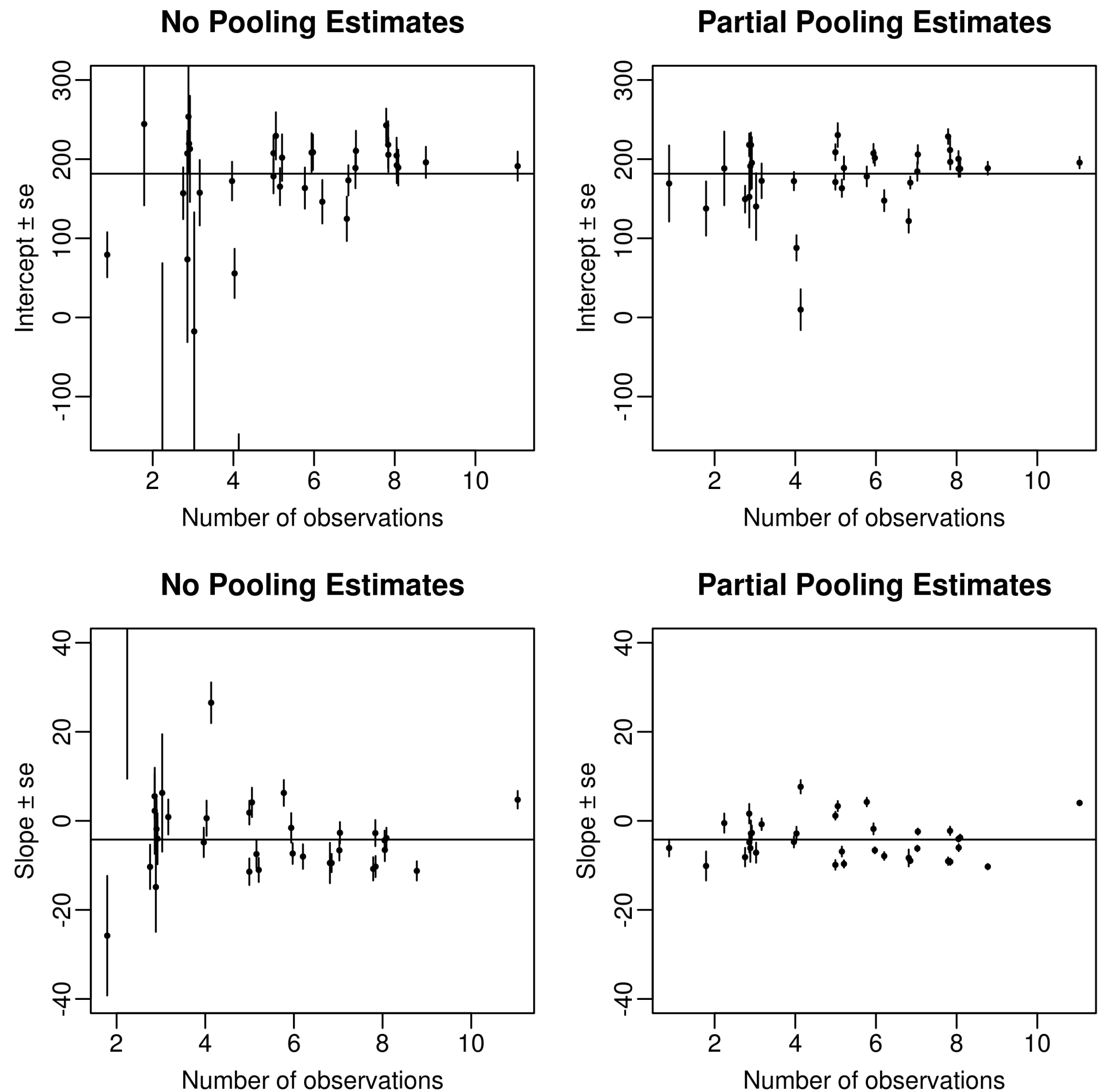
Modèles Mixtes

BLUPs : Best Linear Unbiased Predictors

La ligne horizontale représente la valeur estimée par le modèle ignorant les sites (complete pooling)

Plus le nombre d'observations dans un groupe est petit plus les estimations sont mauvaises (grande erreur standard) avec le modèle fixe (no pooling)

Les modèles mixtes (partial pooling) "tirent" les valeurs de ces groupes mal estimés vers la droite horizontale, ie la valeur du modèle ignorant les sites (complete pooling).
Et les estimations sont plus précises (erreur standard plus faible)



Modèles Mixtes

BLUPs : Best Linear Unbiased Predictors

Cette aptitude des modèles mixtes à obtenir des estimateurs tenant compte de la qualité de l'information contenue à tous les niveaux est une des raisons pour laquelle certaines personnes pensent qu'on devrait considérer pratiquement tous les variables qualitatives a priori fixes (parce qu'on veut comparer les différents niveaux) comme des effets aléatoires en particulier dans des designs non balancés/des études observatives.

Random slope model : simulation des données

```
nsites <- 35 ; ny <- 15 ; n <- nsites * ny

# création des variables site et year
site <- paste("site", rep(sprintf("%02.0f", 1:nsites), each = ny), sep = "_")
year <- rep(1:ny, times = nsites)

# moyenne et variance des pentes et variance résiduelle
int.mean <- 200
int.sd <- 30
slope.mean <- -10
slope.sd <- 6
sigma <- 25

# Génération des pentes et des intercepts pour chaque groupe
set.seed(1)
int <- rnorm(n = nsites, mean = int.mean, sd = int.sd )
set.seed(2)
slope <- rnorm(n = nsites, mean = slope.mean, sd = slope.sd )
gamma <- c(int, slope)

X <- model.matrix (~ site + site : year - 1)
lin.pred <- X %*% gamma
set.seed(3)
y <- abs(rnorm(n = n, mean = lin.pred, sd = sigma))

d <- data.frame(y, site, year)
# On élimine une bonne partie des données pour créer un jeu de données non balancé
set.seed(234)
d <- d[c(6, 9, 29, 42, 43, 55, 56, 58, 69, 70, 73, sample(x=76:nrow(d), nrow(d)/3)),]
```

μ_α

σ_α

μ_β

σ_β

σ_y

$$\alpha_j \sim N(\mu_\alpha, \sigma_\alpha^2)$$

$$\beta_j \sim N(\mu_\beta, \sigma_\beta^2)$$

$$\hat{y}_i = \alpha_{j[i]} + \beta_{j[i]} x_{1i}$$

$$y_i \sim N(\hat{y}_i, \sigma_y^2)$$

Modèles Mixtes

Random slope model : avec covariance

Comme on l'a vu dans les estimations de lmer, il peut exister une corrélation (ou covariance) entre la pente et l'intercept

$$y_i = \alpha_{j[i]} + \beta_{j[i]} x_{1i} + \varepsilon_i$$

$$\varepsilon \sim N(0, \sigma_y^2)$$

Distribution Normale Multivariée

$$(\alpha_j, \beta_j) \sim MVN(\mu, \Sigma)$$

$$\mu = (\mu_\alpha, \mu_\beta)$$

$$\Sigma = \begin{pmatrix} \sigma_\alpha^2 & \sigma_{\alpha\beta} \\ \sigma_{\alpha\beta} & \sigma_\beta^2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \sigma_\alpha^2 & \rho\,\sigma_\alpha \sigma_\beta \\ \rho\,\sigma_\alpha \sigma_\beta & \sigma_\beta^2 \end{pmatrix}$$

Matrice de Variance covariance des effets aléatoires

covariance

correlation

Random slope model : avec covariance

```
nsites <- 35 ; ny <- 15 ; n <- nsites * ny
site <- paste("site", rep(sprintf("%02.0f", 1:nsites), each = ny), sep = "_")
year <- rep(1:ny, times = nsites)

# moyenne et variance des pentes et variance résiduelle
int.mean <- 200
int.sd <- 30
slope.mean <- -10
slope.sd <- 6
sigma <- 25
cor <- -0.5
covar <- cor * int.sd * slope.sd
mu <- c(int.mean, slope.mean)
vcovmat <- matrix(c(int.sd^2, covar, covar, slope.sd^2), 2,2)

library(MASS)
set.seed(1)
effects <- mvrnorm(n = nsites, mu = mu, Sigma = vcovmat)
int <- effects[,1]
slope <- effects[,2]
gamma <- c(int, slope)

X <- model.matrix (~ site + site : year - 1)
lin.pred <- X %*% gamma
set.seed(3)
y <- abs(rnorm(n = n, mean = lin.pred, sd = sigma))
```

μ_α σ_α μ_β σ_β σ_y ρ $\sigma_{\alpha\beta}$

$\mu = (\mu_\alpha, \mu_\beta)$

$$\Sigma = \begin{pmatrix} \sigma_\alpha^2 & \sigma_{\alpha\beta} \\ \sigma_{\alpha\beta} & \sigma_\beta^2 \end{pmatrix}$$

$$(\alpha_j, \beta_j) \sim MVN(\mu, \Sigma)$$

$$\hat{y}_i = \alpha_{j[i]} + \beta_{j[i]} x_{1i}$$

$$y_i \sim N(\hat{y}_i, \sigma_y^2)$$

NB : on utilise abs() pour éviter les valeurs négatives... Solution très bancale ! Il vaudrait mieux utiliser un modèle de Poisson avec lien log !!!

```
d <- data.frame(y, site, year)
# On élimine une bonne partie des données pour créer un jeu de données non balancé
set.seed(234)
d <- d[c(6, 9, 29, 42, 43, 55, 56, 58, 69, 70, 73, sample(x=76:nrow(d), nrow(d)/3)),]
```

Modèles Mixtes

Random slope model : avec covariance

```
> mod <- lmer(y ~ year + (1 + year|site), data = d)
> summary(mod)
Linear mixed model fit by REML ['lmerMod']
Formula: y ~ year + (1 + year | site)
   Data: d

REML criterion at convergence: 1899.96

Random effects:
 Groups   Name        Variance Std.Dev. Corr
 site     (Intercept) 2760.50  52.540
          year          30.72   5.543   -0.78
 Residual              939.51  30.651
Number of obs: 186, groups: site, 35

Fixed effects:
            Estimate Std. Error t value
(Intercept)  175.960     10.910  16.128
year          -7.677      1.159  -6.626

Correlation of Fixed Effects:
     (Intr)
year -0.821
```

NB : lmer estime la corrélation ("rho"), pas la covariance

NB : la corrélation est encore plus difficile à estimer que la variance des effets aléatoires --> il faut beaucoup de groupes et/ou de données par groupe pour l'estimer précisément

Modèles Mixtes

Approche 3 (suite) : modèles multiniveaux

On pourrait avoir d'autres variables explicatives soit au niveau des observations soit au niveau des sites :

La température moyenne lors des inventaires est une variable explicative (predictor) au niveau des observations (elle varie pour chaque observation et chaque site) qui pourrait expliquer en partie la variation d'une année à l'autre

La taille du site est une variable explicative au niveau des sites (elle est la même pour toutes les observations d'un même site) qui pourrait expliquer en partie les différences d'intercept

De telles variables permettent d'avoir une meilleure estimation des différents paramètres

Modèles Mixtes

Approche 3 (suite) : modèles multiniveaux

Mais certaines variables explicatives au niveau du site peuvent aussi être particulièrement intéressantes pour comprendre le système étudié.

Par exemple on pourrait se demander si le mode de gestion (pex pâturage vs fauchage) a une influence sur la pente, c'est à dire la tendance des populations

Modèles Mixtes

Approche 3 (suite) : modèles multiniveaux

Le modèle devient alors :

$$y_i = \alpha_{j[i]} + \beta_{j[i]} x_{1i} + \varepsilon_i$$

$$\varepsilon \sim N(0, \sigma_y^2)$$

$$\alpha_j \sim N(\mu_\alpha, \sigma_\alpha^2)$$

$$\beta_j \sim N(\mu_\beta, \sigma_\beta^2)$$

La pente moyenne est elle même modélisée en fonction ici de u1 qui représente le type de gestion

$$\mu_\beta = \gamma_0 + \gamma_1 u_{1j}$$

"dummy variable" 0/1 pour les sites fauchés

pente pour les sites pâturés fixée à -5 dans la simulation des données

différence de pente pour les sites fauchés = -10 leur pente est donc = -5-10 = -15

```
nsites <- 50 ; ny <- 15 ; n <- nsites * ny

# création des variables explicatives
site <- paste("site", rep(sprintf("%02.0f", 1:nsites), each = ny), sep = "_")
year <- rep(1:ny, times = nsites)
man_site <- rep(c("grazing", "mowing"), each = nsites/2)
man <- rep(man_site, each = ny)

# moyenne et variance des pentes et variance résiduelle
int.mean <- 200
int.sd <- 30
sigma <- 25
```

μ_α

σ_α

σ_y

```
g0 <- -5 # pente moyenne pour les sites pâturés
g1 <- -10 # différence de pente pour les sites fauchés
U <- model.matrix(~ 1 + man_site)
slope.mean <- U %*% c(g0, g1)
slope.sd <- 6
```

$$\mu_\beta = \gamma_0 + \gamma_1 u_{1j}$$

σ_β

```
# Génération des pentes et des intercepts pour chaque groupe
set.seed(1)
int <- rnorm(n = nsites, mean = int.mean, sd = int.sd )
set.seed(2)
slope <- rnorm(n = nsites, mean = slope.mean, sd = slope.sd )
gamma <- c(int, slope)
```

$$\alpha_j \sim N(\mu_\alpha, \sigma_\alpha^2)$$

$$\beta_j \sim N(\mu_\beta, \sigma_\beta^2)$$

```
X <- model.matrix (~ site + site : year - 1)
lin.pred <- X %*% gamma
set.seed(3)
y <- rnorm(n = n, mean = lin.pred, sd = sigma)
y <- ifelse(y<=0, 0, y)
```

$$\hat{y}_i = \alpha_{j[i]} + \beta_{j[i]} x_{1i}$$

$$y_i \sim N(\hat{y}_i, \sigma_y^2)$$

```
d <- data.frame(y, site, year, man)
set.seed(234)
d <- d[sample(x=1:nrow(d), nrow(d)/3),]
d <- d[order(d$site, d$year),]
```

Modèles Mixtes

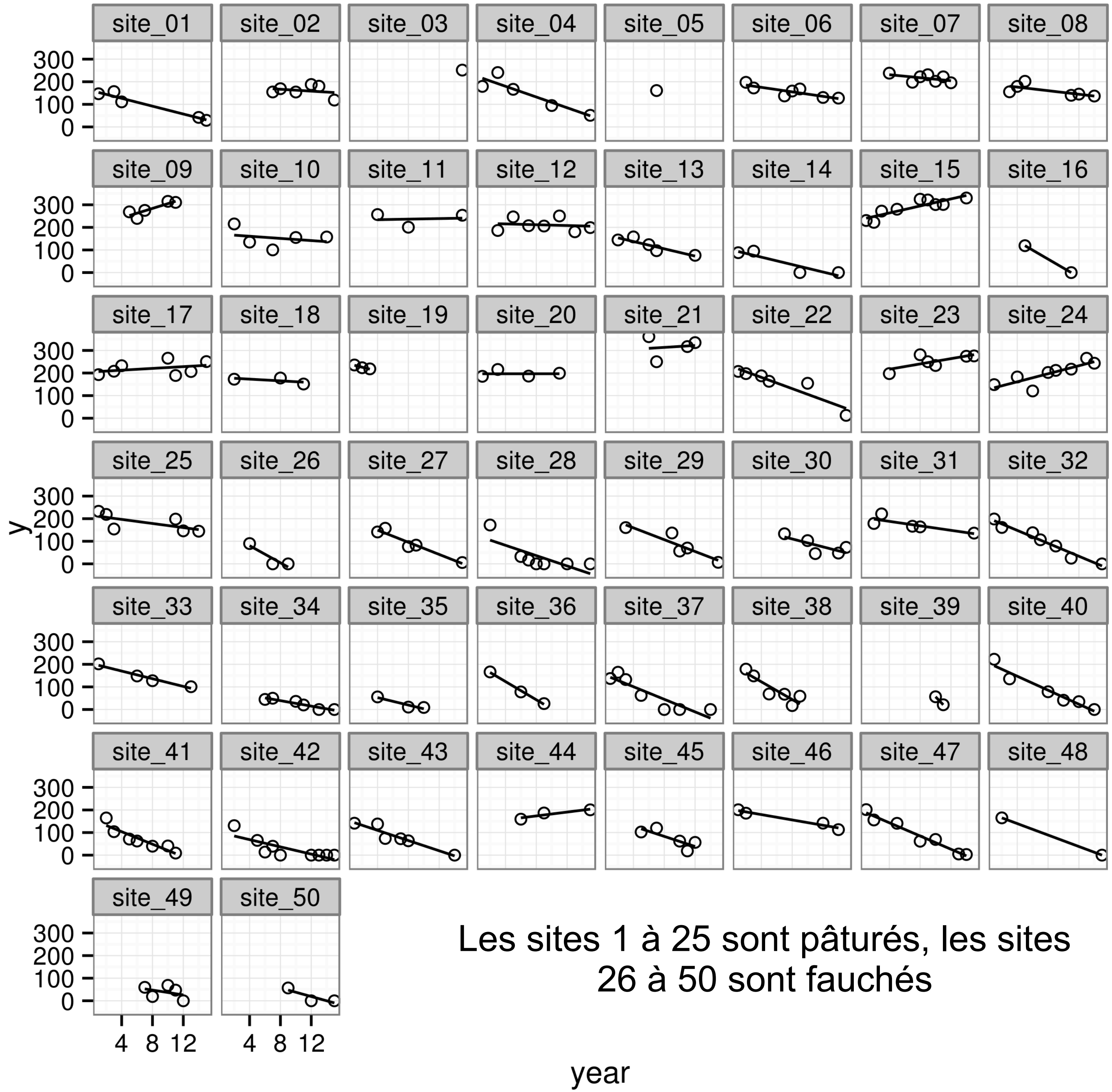
Approche 3 (suite) : modèles multiniveaux
Jeu de données simulé

```
              y    site year     man
1    146.776563 site_01    1 grazing
3    156.531629 site_01    3 grazing
4    110.877139 site_01    4 grazing
14    42.181873 site_01   14 grazing
15    29.285219 site_01   15 grazing
22   154.715447 site_02    7 grazing
23   169.288856 site_02    8 grazing
25   154.488873 site_02   10 grazing
27   187.833836 site_02   12 grazing
28   180.229214 site_02   13 grazing
30   118.726169 site_02   15 grazing
45   251.548164 site_03   15 grazing
(...)
379   89.920354 site_26    4  mowing
382    0.000000 site_26    7  mowing
384    0.000000 site_26    9  mowing
394  141.215730 site_27    4  mowing
395  157.624286 site_27    5  mowing
398   76.389153 site_27    8  mowing
399   82.776707 site_27    9  mowing
405    5.956027 site_27   15  mowing
407  171.938586 site_28    2  mowing
(...)
```

Pour l'utilisation dans lmer, les variables explicatives au niveau des groupes (man ici) sont simplement répétées pour chaque observation

Présentation graphique :

```
ggplot(data=d, aes(y = y, x = year)) +
    geom_point(shape = 1) +
    stat_smooth(method = "lm", se = FALSE,
        color = "black") +
    facet_wrap(~site) + theme_bw()
```



Les sites 1 à 25 sont pâturés, les sites 26 à 50 sont fauchés

Modèles Mixtes

Approche 3 (suite) : modèles multiniveaux

analyse avec lmer

```
> mod <- lmer(y ~ year*man + (1 + year|site),
             data = d)
> summary(mod)
Linear mixed model fit by REML ['lmerMod']
Formula: y ~ year * man + (1 + year | site)
   Data: d

REML criterion at convergence: 2506.15

Random effects:
 Groups   Name        Variance Std.Dev. Corr
 site     (Intercept) 943.19   30.71
          year         27.56    5.25    0.19
 Residual             675.75   26.00
Number of obs: 250, groups: site, 50

Fixed effects:
               Estimate Std. Error t value
(Intercept)     198.797      8.232  24.148
year             -2.029      1.242  -1.634
manmowing       -26.970     11.851  -2.276
year:manmowing   -9.467      1.755  -5.395

Correlation of Fixed Effects:
            (Intr) year   mnmwng
year        -0.180
manmowing   -0.695  0.125
year:mnmwng  0.127 -0.708 -0.197
```

Le nombre moyen pour l'ensemble des sites pâturés l'année 0 est estimé à 198.8 individus (plus précisément: loi normale de moyenne 198.8 et sd 30.71)

Pour les sites fauchés cette valeur est de 198.8 - 26.97
NB : on sait que la vraie valeur est en fait 0 dans ces données simulées

La tendance pour les sites pâturés est une variable aléatoire normale de moyenne -2.029 ± 1.24 et d'écart type 5.25 (vraies valeurs : -5 et 6).
On estime donc que sur les sites pâturés on perd en moyenne 2 individus par an ± 5.25 individus selon les sites

Sur les sites fauchés la tendance moyenne est par contre de -2.03 - 9.47 = -11.5 avec également une erreur standard de 5.25 (vraies valeurs = -15 et 6)

Approche 3 (suite) : modèles multiniveaux

Une analyse similaire avec un modèle fixe où on mélange une variable explicative "site" et des variables explicatives au niveau du site est impossible ou très difficile à interpréter

```
> modlm <- lm(y ~ year*man*site , data = d)
> summary(modlm)
Coefficients: (102 not defined because of singularities)
                             Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)                 161.39442   18.90438   8.537 1.32e-14 ***
year                         -8.68432    1.99937  -4.344 2.55e-05 ***
manmowing                   -28.83730   78.27571  -0.368 0.713083
sitesite_02                  21.95606   46.98712   0.467 0.640970
sitesite_03                 220.41848   32.58425   6.765 2.71e-10 ***
(...)
year:manmowing               -0.78405    6.51630  -0.120 0.904387
year:sitesite_02              6.61015    4.33372   1.525 0.129266
year:sitesite_03                   NA         NA      NA       NA
(...)
manmowing:sitesite_02              NA         NA      NA       NA
manmowing:sitesite_03              NA         NA      NA       NA
manmowing:sitesite_04              NA         NA      NA       NA
(...)
year:manmowing:sitesite_02         NA         NA      NA       NA
year:manmowing:sitesite_03         NA         NA      NA       NA
year:manmowing:sitesite_04         NA         NA      NA       NA
year:manmowing:sitesite_05         NA         NA      NA       NA
```

Approche 3 (suite) : modèles multiniveaux

Une analyse similaire avec un modèle fixe où on mélange une variable explicative "site" et des variables explicatives au niveau du site est impossible ou très difficile à interpréter

```
> modlm <- lm(y ~ year*man + year*site , data = d)
> summary(modlm)
Coefficients: (4 not defined because of singularities)
                  Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)      161.39442   18.90438   8.537 1.32e-14 ***
year              -8.68432    1.99937  -4.344 2.55e-05 ***
manmowing        -28.83730   78.27571  -0.368 0.713083
sitesite_02       21.95606   46.98712   0.467 0.640970
sitesite_03      220.41848   32.58425   6.765 2.71e-10 ***
sitesite_04       65.96492   27.28392   2.418 0.016801 *
(...)
year:manmowing    -0.78405    6.51630  -0.120 0.904387
year:sitesite_02   6.61015    4.33372   1.525 0.129266
year:sitesite_03        NA         NA      NA       NA
year:sitesite_04  -3.19386    3.06154  -1.043 0.298502
year:sitesite_05        NA         NA      NA       NA
year:sitesite_06   3.69926    3.16631   1.168 0.244508
```

Modèles Mixtes

Approche 3 (suite) : modèles multiniveaux
"Two stage analysis"

Une approche possible avec des modèles fixes est de procéder en deux étapes (two stage analysis) :
On estime les pentes de chaque site avec un premier modèle puis on compare les pentes obtenues en fonction des caractéristiques des sites (le type de gestion ici).

Les désavantages de cette approche sont entre autres que les pentes seront mal estimées pour certains groupes et qu'on ne peut pas intégrer en même temps des variables explicatives au niveau des prédictions et des groupes

Modèles Mixtes

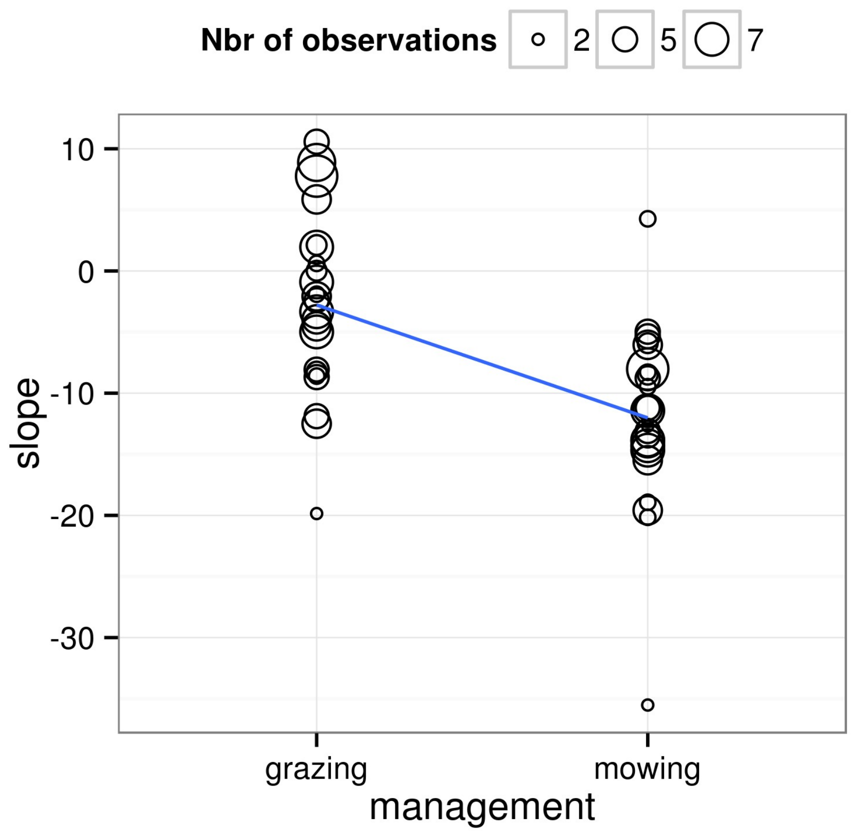
Approche 3 (suite) : modèles multiniveaux
"Two stage analysis"

```
> modlm <- lm(y ~ -1 + site + year:site , data = d)
> summary(modlm)
Coefficients: (2 not defined because of singularities)
                  Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
sitesite_01      161.39442   18.90438   8.537 1.32e-14 ***
sitesite_02      183.35048   43.01644   4.262 3.54e-05 ***
sitesite_03      251.54816   26.31283   9.560  < 2e-16 ***
(...)
sitesite_01:year  -8.68432    1.99937  -4.344 2.55e-05 ***
sitesite_02:year  -2.07416    3.84494  -0.539 0.590365
sitesite_03:year        NA         NA      NA       NA
sitesite_04:year -11.87818    2.31851  -5.123 8.99e-07 ***
(...)

> d2 <- aggregate(list(nb = d$y), d[,c("site", "man")], length)
> d2$slope <- coef(modlm)[51:100]
> d2
     site     man nb        slope
1  site_01 grazing  5  -8.68431535
2  site_02 grazing  6  -2.07416138
3  site_03 grazing  1           NA
4  site_04 grazing  5 -11.87817554
5  site_05 grazing  1           NA
6  site_06 grazing  7  -4.98505706
7  site_07 grazing  7  -3.33447167
```

Modèles Mixtes

Approche 3 (suite) : modèles multiniveaux
"Two stage analysis"

```
ggplot(d2, aes(y = slope, x = man)) +
    geom_point(aes(size = nb),shape = 1) +
    stat_smooth(method = "lm", se = FALSE, aes(group = 1)) +
    scale_size_continuous(name = "Nbr of observations", breaks = c(2,5,7)) +
    xlab("management") +
    theme_bw() +
    theme(legend.position = "top")
```



Modèles Mixtes

Approche 3 (suite) : modèles multiniveaux
"Two stage analysis"

Modèle linéaire équivalent à un test de Student

```
> mod <- lm(slope ~ man, data = d2)
> summary(mod)
Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)   -2.786      1.515  -1.839   0.0723 .
manmowing     -9.236      2.099  -4.400 6.36e-05 ***
```

On peut éventuellement utiliser l'argument weight pour donner plus de poids aux pentes estimées sur base de plus de points

```
> mod <- lm(slope ~ man, weights = nb, data = d2)
> summary(mod)

Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)   -1.700      1.312  -1.295    0.202
manmowing     -9.976      1.848  -5.397 2.29e-06 ***
```

Modèles Mixtes Généralisés

Comme pour les modèles linéaires classiques, on peut également utiliser d'autres distributions des résidus que la Gaussienne : Poisson, binomial, etc...

Dans le package `lme4` on utilise la fonction `glmer()` dont l'utilisation est assez similaire à celle de `glm()` et de `lmer()` combinées

`glmer` pour Generalized Linear Mixed Effects models with R

On utilise souvent l'acronyme GLMM :
Generalized Linear Mixed Models

Les intercepts et pentes sont en revanche (presque) toujours modélisés selon une distribution Normale.

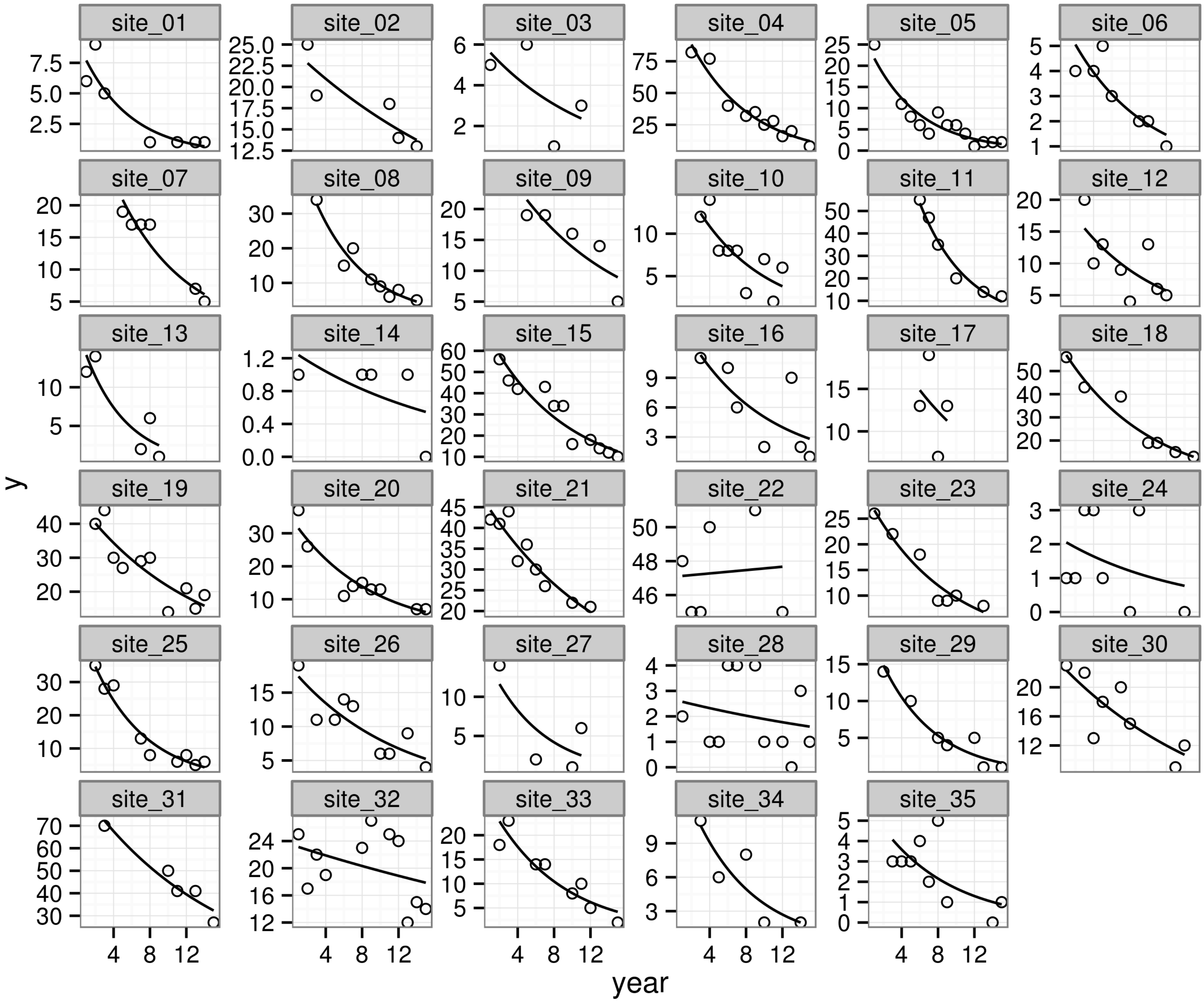
Modèles Mixtes Généralisés

Simulation d'un jeu de donnée avec une distribution de Poisson (plus réaliste dans notre exemple)

```
nsites <- 35 ; ny <- 15 ; n <- nsites * ny

# création des variables site et year
site <- paste("site", rep(sprintf("%02.0f", 1:nsites), each = ny), sep = "_")
year <- rep(1:ny, times = nsites)

# moyenne et variance des pentes et variance résiduelle
int.mean <- log(20) # une vingtaine d'individus en moyenne l'année 0
int.sd <- log(3) # une forte variation entre sites
slope.mean <- log(0.9) # 10% de diminution par an
slope.sd <- (log(1.05)) # une variation des pentes de +ou- 5 %

# Génération des pentes et des intercepts pour chaque groupe
set.seed(1)
int <- rnorm(n = nsites, mean = int.mean, sd = int.sd )
set.seed(12)
slope <- rnorm(n = nsites, mean = slope.mean, sd = slope.sd )
gamma <- c(int, slope)

X <- model.matrix (~ site + site : year - 1)
lin.pred <- exp(X %*% gamma)
set.seed(3)
y <- rpois(n = n, lambda = lin.pred)

d <- data.frame(y, site, year)
set.seed(234)
d <- d[sample(x=1:nrow(d), nrow(d)/2),]
```

Avec une échelle log, les relations sont multiplicatives...

```
ggplot(data=d, aes(y = y, x = year)) +
    geom_point(shape = 1) +
    stat_smooth(method = "glm",
        family = poisson,
        se = FALSE, color = "black") +
    facet_wrap(~site, scales = "free_y")+
    theme_bw()
```


site_01
site_02
site_03
site_04
site_05
site_06
site_07
site_08
site_09
site_10
site_11
site_12
site_13
site_14
site_15
site_16
site_17
site_18
site_19
site_20
site_21
site_22
site_23
site_24
site_25
site_26
site_27
site_28
site_29
site_30
site_31
site_32
site_33
site_34
site_35
y
year

Modèles Mixtes Généralisés

Analyse avec glmer

```
> mod <- glmer(y ~ year + (1 + year|site), data = d, family = poisson)
> summary(mod)
Generalized linear mixed model fit by maximum likelihood ['glmerMod']
 Family: poisson ( log )
Formula: y ~ year + (1 + year | site)
   Data: d

      AIC       BIC    logLik  deviance
1501.0770 1518.9187 -745.5385 1491.0770

Random effects:
 Groups Name        Variance Std.Dev. Corr
 site   (Intercept) 0.91807  0.95816
        year        0.00208  0.04561  0.01
Number of obs: 262, groups: site, 35

Fixed effects:
            Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept)  3.13155    0.16770   18.67   <2e-16 ***
year        -0.11369    0.00966  -11.77   <2e-16 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Correlation of Fixed Effects:
     (Intr)
year -0.116
```

Inférence et construction du modèle

Les tests d'hypothèses et les estimations d'intervalles de confiance pour les modèles mixtes sont un sujet difficile et controversé...

En général on procède en deux étapes (en particulier pour les données expérimentales):
D'abord on choisi la structure de la partie aléatoire du modèle, ensuite on s'intéresse à la partie fixe et on ne touche plus à la partie aléatoire

Mais on part aussi souvent d'un modèle simple que l'on complexifie progressivement en fonction des données, de leur quantité et de notre capacité à interpréter un modèle plus complexe

NB : Il n'existe vraiment pas de règles absolues dans ce qui va suivre mais plutôt <u>une série de pratiques plus ou moins largement répandues et sujettes à controverses</u>...

Inférence et construction du modèle

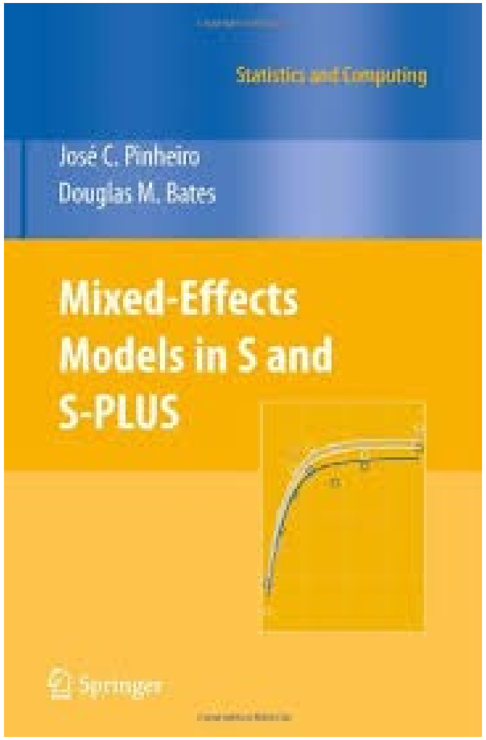
Quelques ressources utiles en particulier pour ce qui concerne les problèmes de tests d'hypothèses

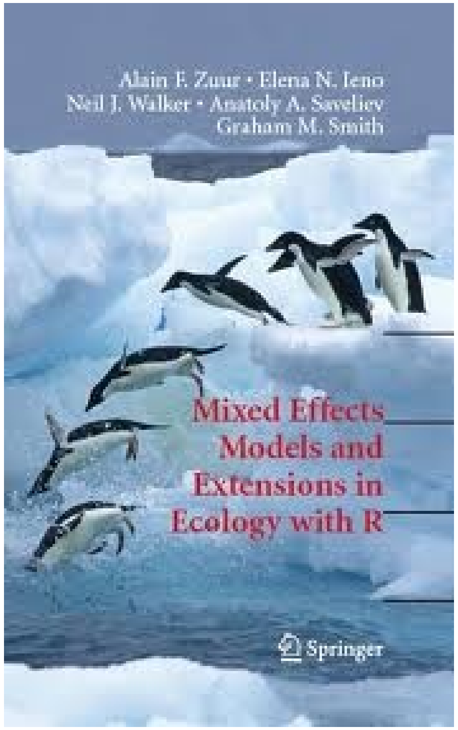
?pvalues (aide du package lme4)

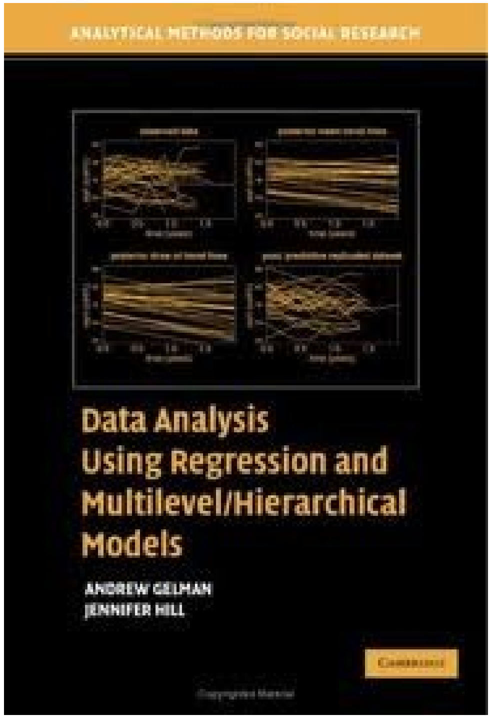
Synthèse très très utile des échanges sur les mailing lists de R et autres sources :
http://glmm.wikidot.com/faq

Inférence et construction du modèle

Quelques ressources utiles en particulier pour ce qui concerne les stratégies de construction des modèles (ea de la partie aléatoire)







Un bel exemple concret et bien documenté : Lancelot, R., Lesnoff, M., Tillard, E., Mcdermott, J.J., 2000. Graphical approaches to support the analysis of linear-multilevel models of lamb pre-weaning growth in Kolda (Senegal). Prev. Vet. Med. 46, 225-247

http://forums.cirad.fr/logiciel-R/viewtopic.php?t=245&highlight=graphical+approaches++support+analysis

Version originale aussi sur ResearchGate

Construction du modèle

$$y \sim \overbrace{A + B + A{:}B + C}^{\text{"Partie fixe"}} + \overbrace{(\underbrace{A + B + A{:}B}_{\text{"Random intercepts \& random slopes"}}|\mathrm{site}) + (1|\mathrm{site}{:}\mathrm{Bloc}))}^{\text{"Partie aléatoire"}}$$

"facteurs aléatoires de groupe"

NB1 : la <u>terminologie</u> utilisée ici est sans doute <u>tout sauf rigoureuse</u> mais on trouve très peu d'explications précises sur la syntaxe de lme4, ce qu'on va tenter de faire ici tant bien que mal ...

NB2 : on a rarement des modèles aussi complexes (en particulier avec A:B comme "random interaction")

Inférence et construction du modèle

$$y \sim \overbrace{A + B + A{:}B + C}^{\text{"Partie fixe"}} + \overbrace{(\underbrace{A + B + A{:}B}_{\text{"Random intercepts \& random slopes"}}|\mathbf{site}) + (1|\mathbf{site{:}Bloc}))}^{\text{"Partie aléatoire"}}$$

"facteurs aléatoires de groupe"

Facteurs aléatoires de groupe

Site et **bloc** sont les facteurs classiquement considérés comme aléatoires et dans ce cas Bloc est hiérarchisé à l'intérieur de Site (le bloc 1 du site 1 n'est pas présent dans les autres sites).

De manière générale il est **<u>fortement recommandé</u>** de donner un nom différent à chaque niveau hiérarchisé (pex bloc 1, 2, 3 dans le site 1 puis 4, 5, 6 dans le site 2) pour les distinguer des facteurs aléatoires croisés.

Inférence et construction du modèle

$$y \sim \overbrace{A + B + A{:}B + C}^{\text{"Partie fixe"}} + \overbrace{(\underbrace{A + B + A{:}B}_{\text{"Random intercepts \& random slopes"}}|\mathbf{site}) + (1|\mathbf{site{:}Bloc}))}^{\text{"Partie aléatoire"}}$$

"facteurs aléatoires de groupe"

Facteurs aléatoires de groupe

On peut avoir des facteurs aléatoire de groupes croisés et éventuellement leur interaction :

`(1|G1) + (1|G2) + (1|G1:G2)`

Inférence et construction du modèle

$$y \sim \overbrace{A + B + A{:}B + C}^{\text{"Partie fixe"}} + \overbrace{(\underbrace{A + B + A{:}B}_{\text{"Random intercepts \& random slopes"}}|\mathbf{site}) + (1|\mathbf{site{:}Bloc}))}^{\text{"Partie aléatoire"}}$$

"facteurs aléatoires de groupe"

Facteurs aléatoires de groupe

L'ajoute de `(1|site)` et `(1|site:Bloc)` dans la formule induit une estimation des écarts (= random effects, fonction `ranef()`) de chaque site et chaque bloc par rapport à l'intercept càd la moyenne et surtout la variance de ces effets (variance components, fonction `VarCorr()`)

Inférence et construction du modèle

$$\mathtt{y} \sim \overbrace{\mathtt{A + B + A{:}B + C}}^{\text{"Partie fixe"}} + \overbrace{(\underbrace{\mathbf{A + B + A{:}B}}_{\text{"Random intercepts \& random slopes"}}|\mathtt{site}) + (1|\mathtt{site{:}Bloc})}^{\text{"Partie aléatoire"}})$$

"facteurs aléatoires de groupe"

Random slopes

L'ajout de `A + B + A:B` dans `(A + B + A:B|site)` indique que l'on veut faire varier l'effet de A, B et leur interaction pour chaque site.

On peut le voir comme une interaction entre les effets fixes A, B et A:B et l'effet aléatoire site (cette interaction étant elle-même un effet aléatoire).

Le modèle va donc estimer la variance des "pentes" A, B et A:B

Inférence et construction du modèle

$$y \sim \overbrace{A + B + A{:}B + C}^{\text{"Partie fixe"}} + \overbrace{(\underbrace{\mathbf{A + B + A{:}B}}_{\textbf{"Random intercepts \& random slopes"}}|\mathrm{site}) + (1|\mathrm{site{:}Bloc}))}^{\text{"Partie aléatoire"}}$$

"facteurs aléatoires de groupe"

Random slopes

A et B sont souvent des variables continues mais ce n'est pas obligatoire. Il faut par contre que A et B soient des variables explicatives <u>qui varient</u> à l'intérieur des sites, <u>au niveau des observations</u>.
A ne peut par exemple pas être la surface du site.

NB : les modèles avec beaucoup de "random slopes" peuvent vite devenir très compliqués à estimer (et a interpréter). On se limite en général aux questions qui nous intéressent ou aux structures flagrantes dans les données

Inférence et construction du modèle

"Partie fixe" "Partie aléatoire"

`y ~ A + B + A:B + C + (A + B + A:B|site) + (1|site:Bloc))`

"Random intercepts & random slopes"

"facteurs aléatoires de groupe"

Random slopes

Le modèle estime par défaut les corrélations entre les random slopes et intercepts par groupe. Pour fixer les corrélation à 0 il faudrait écrire sans doute quelque chose comme :

`(1 | site) + (-1 + A | site) + (-1 + B | site) + (-1 + A:B | site)`

Inférence et construction du modèle

$$y \sim \overbrace{\mathbf{A + B + A{:}B + C}}^{\textbf{"Partie fixe"}} + \overbrace{(\underbrace{A + B + A{:}B}_{\text{"Random intercepts \& random slopes"}}|site) + (1|site{:}Bloc))}^{\text{"Partie aléatoire"}}$$

"facteurs aléatoires de groupe"

"Partie fixe"

A, B et A:B représentent ici la moyenne des valeurs estimées pour chaque site (moyenne d'une loi normale pour chaque paramètre).

C peut être de deux types :
1) une variable explicative au niveau des observations que l'on ne désire pas faire varier d'un site à l'autre. Par exemple C peut être un indicateur du sexe d'individus mesurés et on estime que la différence mâle femelle sera du même ordre sur tous les sites (et tous les blocs).
2) une variable explicative au niveau du site que l'on ne peut donc pas faire varier au sein de chaque site. Par exemple C peut être la surface du site et modifiera l'intercept uniquement dans ce cas.

Inférence et construction du modèle

"Partie fixe" "Partie aléatoire"

```
y ~ A + B + A:B + C + (A + B + A:B|site) + (1|site:Bloc))
```

"Random intercepts & random slopes" "facteurs aléatoires de groupe"

"Partie fixe"

On peut aussi avoir une interaction entre une variable explicative au niveau du site et au niveau des observations (qui varie pour chaque site) :

```
A + C + A:C + (A|site)
```

On a vu le cas où A était l'année d''observation et C le mode gestion du site. L'interaction A:C implique qu'on estime une pente moyenne différente pour les sites ayant des modes de gestion différents.

Inférence et construction du modèle

Construction de la partie aléatoire

En général on ne fait pas de tests d'hypothèse sur les composantes de la partie aléatoire.

Les variables aléatoire de groupe sont choisies en fonction de la manière dont les données ont été récoltées et du choix de traiter une variable qualitative comme fixe ou aléatoire.

Dans le pire des cas, la variabilité intergroupe est nulle et le modèle reviens à un modèle fixe classique mais même dans ce cas on recommande en général de ne pas retirer une variable qui décrit clairement la structure des données ("sacrificial pseudoreplication")

Inférence et construction du modèle

Construction de la partie aléatoire

Lorsque le nombre de groupe est faibles (pex <5) il est parfois difficile d'estimer correctement une variance qui peut alors tomber à 0 même si la variance réelle est >0.

Les avis divergent dans ce cas. Certains recommandent de traiter alors le groupe comme effet fixe, d'autres recommandent de le garder néanmoins comme facteur aléatoire de groupe

Inférence et construction du modèle

Construction de la partie aléatoire

Le choix d'ajouter une "random slope" ou pas (avec ou sans corrélation) peut dépendre :

des données (ea exploration graphique pour voir si la pente varie d'un groupe à l'autre, régressions séparées pour chaque groupe, ...)

de la quantité des données disponibles (plus on a de random slopes avec potentiellement des corrélations plus il faut des données de qualité pour les estimer)

de l'objectif de l'étude et de la facilité d'interprétation d'un modèle plus complexe

Très souvent les modèles mixtes sont de simples modèles "random intercept" avec un ou deux facteurs aléatoires de groupe :

```
A + B + C + D + E + (1|site)
```

Inférence et construction du modèle

Construction de la partie aléatoire

La fonction lmList (package lme4) facilite l'estimation de lm ou glm séparés pour des groupes de données

```
> (modcor <- lmList(y ~ year | site, data=dcor))
Call: lmList(formula = y ~ year | site, data = dcor)
Coefficients:
        (Intercept)        year
site_01   282.21278 -20.2107057
site_02    89.23243          NA
site_03  -385.46959  37.9555092
site_04  -113.89734  12.3283342
site_05    53.24114  -0.1731834
site_06   251.25488 -13.5102207
(…)
```

Dataset avec corrélation

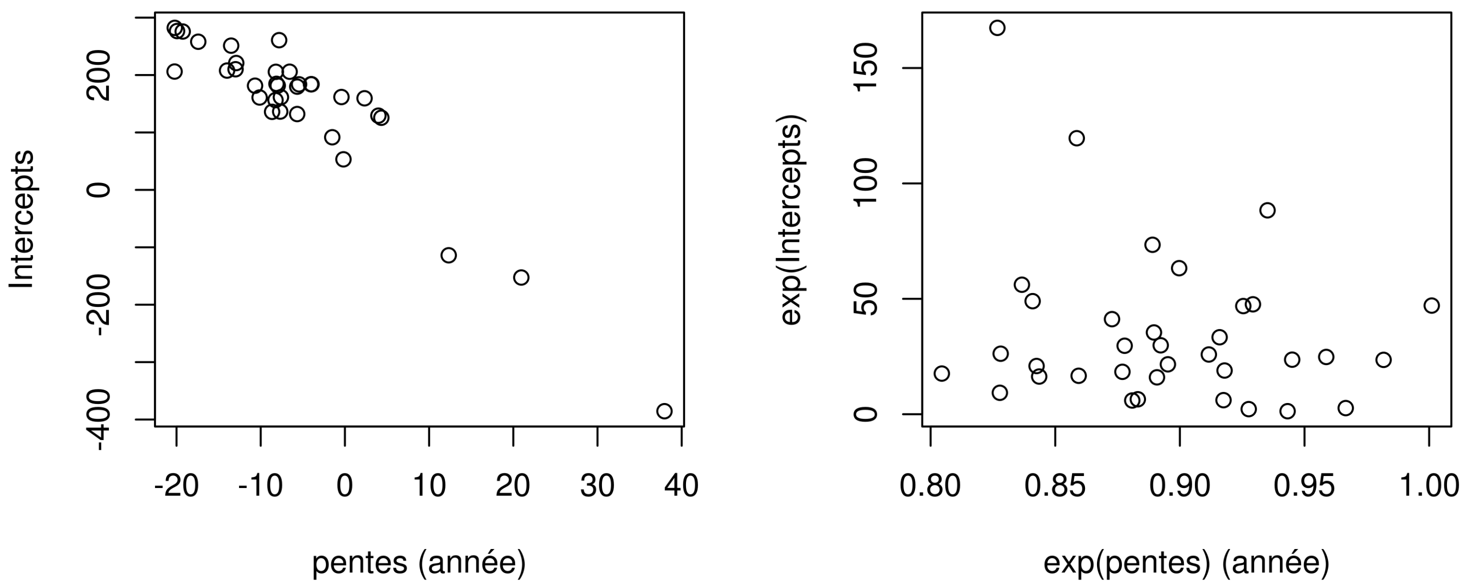
```
> (modpois <- lmList(y ~ year | site, data=d, family = poisson))
Call: lmList(formula = y ~ year | site, data = d, family = poisson)
Coefficients:
        (Intercept)         year
site_01   2.2293777 -0.189011220
site_02   3.2114767 -0.042158092
site_03   1.8087913 -0.086095827
site_04   4.7840756 -0.152423728
site_05   3.2666961 -0.188614485
(..)
```

Dataset avec distribution de poisson mais sans corrélation entre les pentes et les intercept

Inférence et construction du modèle

Construction de la partie aléatoire

```
dev.new(8,4)
par(mfrow=c(1,2))
plot(coef(modcor)[,1] ~ coef(modcor)[,2],
     ylab = "Intercepts", xlab = "pentes (année)")
plot(exp(coef(modpois)[,1]) ~ exp(coef(modpois)[,2]),
     ylab = "exp(Intercepts)", xlab = "exp(pentes) (année)")
```



On visualise bien la corrélation négative entre les pentes et les intercepts.
On voit aussi qu'il y a des intercepts négatifs, preuve que le modèle n'est pas adapté et/ou que certaines estimations ne sont pas très bonnes

On voit ici qu'il y a une assez forte variabilité dans les pentes et les intercepts mais vraisemblablement pas de corrélation

Inférence

Inférence sur les effets fixes

```
> lmm <- lmer(y ~ year*man + (1 + year|site), data = d2)
> summary(lmm)
Random effects:
 Groups   Name        Variance Std.Dev. Corr
 site     (Intercept) 943.19   30.71
          year         27.56    5.25    0.19
 Residual             675.75   26.00
Fixed effects:
               Estimate Std. Error t value
(Intercept)     198.797      8.232  24.148
year             -2.029      1.242  -1.634
manmowing       -26.970     11.851  -2.276
year:manmowing   -9.467      1.755  -5.395
```

Pas de p-valeurs pour les modèles gaussiens

```
> glmm <- glmer(y ~ year + (1 + year|site), data = d, family = poisson)
> summary(glmm)
Random effects:
 Groups Name        Variance Std.Dev. Corr
 site   (Intercept) 0.91807  0.95816
        year        0.00208  0.04561  0.01
Fixed effects:
            Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept)  3.13155    0.16770   18.67   <2e-16 ***
year        -0.11369    0.00966  -11.77   <2e-16 ***
```

Wald tests approximatifs pour les GLMM comme dans les GLM

Inférence

Inférence sur les effets fixes

Pourquoi pas de p-valeurs pour les modèles Gaussiens ?
Les auteurs de lme4 avancent 2 arguments :

1) dans de nombreux modèles, en particulier en cas de designs non balancés, on ne sait pas si la distribution des tests de wald est réellement une Student (ou une distribution de Fischer pour les comparaisons de modèles)

2) il est souvent difficile d'estimer les degrés de liberté corrects (combien a-t-on réellement de paramètres, combien de données réellement indépendantes dispose-t-on?)

Voir http://glmm.wikidot.com/faq pour plus de détails

Inférence

Inférence sur les effets fixes

Il existe de nombreuses possibilités pour l'inférence.

Test de Wald approximatif

L'approche pragmatique la plus simple et très utile en pratique est de considérer que les coefficients avec un t (ou un z pour les GLMM) >2 ou < -2 sont estimés correctement

(approximation normale, coef +- 2* se)

Inférence

Intervalles de confiance sur les paramètres par parametric bootstrap

Parametric Bootstrap = Fake data simulation :
On génère un nouveau jeu de données sur base des paramètres estimés par le modèle qu'on réanalyse avec un modèle identique. On recommence un grand nombre de fois --> on obtient la distribution des paramètres du modèle (et de toute autre valeur dérivée)

Méthode implémentée dans la fonction `confint()`

Inférence

Intervalles de confiance sur les paramètres par parametric bootstrap

```
> (CI <- confint(lmm, method = "boot", nsim = 500))
Computing bootstrap confidence intervals ...
                                2.5 %      97.5 %
sd_(Intercept)|site         18.3520618  41.3101463
cor_year.(Intercept)|site   -0.2150056   0.8659323
sd_year|site                 3.7786824   6.7256251
sigma                       23.2950131  28.8533389
(Intercept)                181.8152892 213.1364457
year                        -4.4023085   0.5055391
manmowing                  -50.4917731  -1.6039852
year:manmowing             -13.1080706  -6.1892560
```

Environs 30s de temps de calcul sur mon ordinateur

Paramètres permettant d'obtenir une barre de progression avec %

```
> (CIglmm <- confint(glmm, method = "boot", nsim = 500,
                                      .progress="txt", PBargs=list(style=3)))
Computing bootstrap confidence intervals ...
  |=============================================                            |  57%
> CIglmm
                                2.5 %      97.5 %
sd_(Intercept)|site         0.69375367  1.16536570
cor_year.(Intercept)|site  -0.47018112  0.51898676
sd_year|site                0.02634053  0.06283656
(Intercept)                 2.80876748  3.45586960
year                       -0.13288359 -0.09258169
```

Temps de calcul beaucoup plus long ! ~5 minutes

Intervalles de confiance sur les paramètres par parametric bootstrap

Il peut être utile d'estimer le temps de calcul sur un petit nombre de simulations puis d'extrapoler

```
> system.time(CI <- confint(glmm, method = "boot", nsim = 10))
Computing bootstrap confidence intervals ...
   user  system elapsed
  7.013   0.156   7.238
```

7 secondes pour 10 simulations --> ~350 secondes pour 500 simulations

Inférence

Intervalles de confiance sur les paramètres par parametric bootstrap

`confint()` utilise la fonction `bootMer()` qui elle-même utilise `simulate()`. On peut utiliser ces fonctions directement pour des utilisations plus spécifiques

Fonction qui extrait tous les paramètres du modèle à passer comme argument à bootMer

```
> f <- function(m) {return(c(getME(m, "theta")*sigma(m), sigma = sigma(m), fixef(m)))}
> b <- bootMer(lmm, FUN = f, nsim = 200)
> b$t[1:5,]
     site.(Intercept) site.year.(Intercept) site.year    sigma (Intercept)      year
[1,]        0.7628365            0.18118504 0.1130103 29.31086    215.5557 -1.696027
[2,]        0.8103744            0.03499826 0.1556781 28.92839    201.3385 -0.378512
[3,]        0.8346103            0.06042532 0.1735899 25.91201    200.6700 -1.890946
[4,]        1.2545207            0.01279252 0.1878786 25.24632    200.0308 -2.814163
[5,]        1.1962980            0.03384101 0.1878064 27.18566    206.2372 -2.848562
     manmowing year:manmowing
[1,] -42.58491     -10.415632
[2,] -40.22099     -11.362464
[3,] -29.93819      -9.436540
[4,] -54.17401      -7.652619
[5,] -23.29053      -7.766572
```

b$t contient 200 lignes correspondant aux 200 simulations avec les valeurs de chaque paramètre extraites au moyen de la fonction f

Inférence

Intervalles de confiance sur les paramètres par parametric bootstrap

On peut calculer les Intervales de Confiance comme le fait la fonction `confint` par défaut :

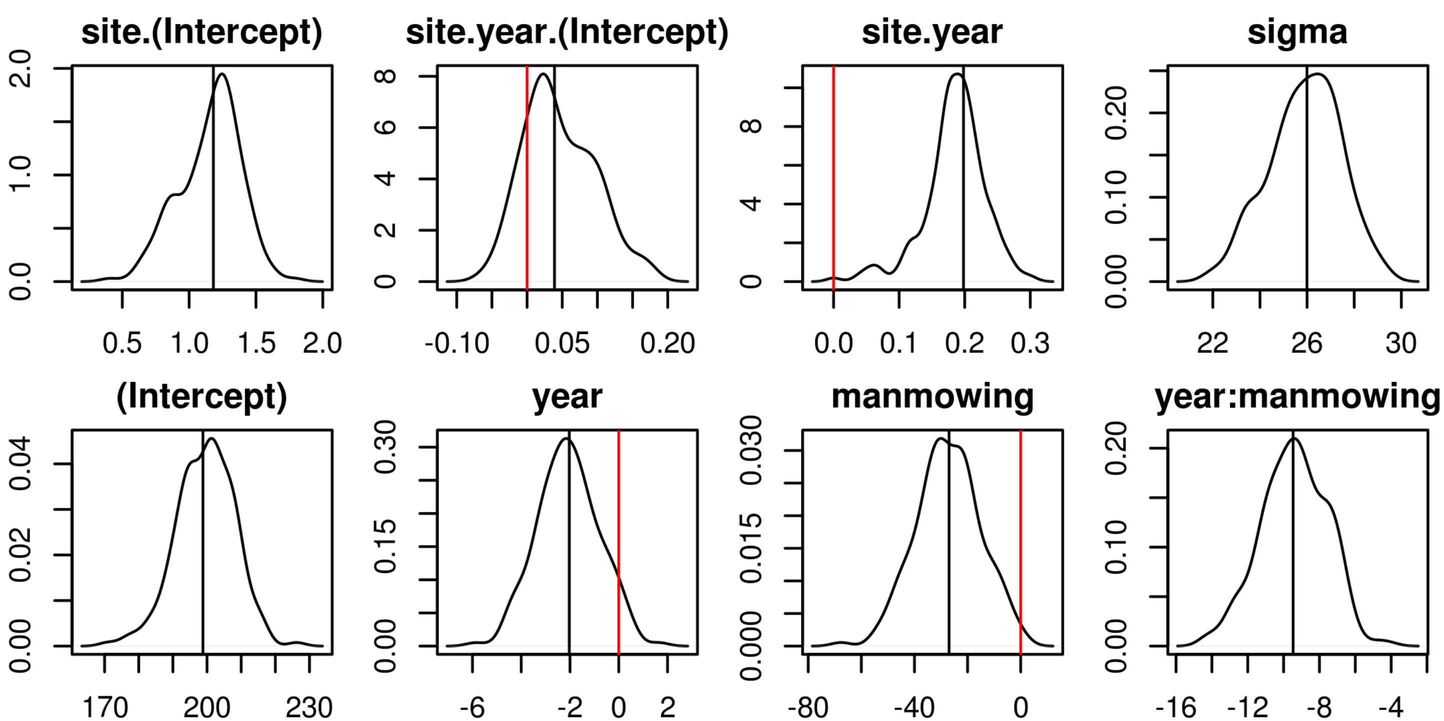
```
> (CI <- t(apply(b$t, 2, quantile, probs = c(0.025, 0.975), na.rm = TRUE)))
                            2.5%       97.5%
site.(Intercept)       17.148457  40.5042944
site.year.(Intercept)  -1.312645   3.8827935
site.year               2.765144   6.5161568
sigma                  23.571833  28.8219678
(Intercept)           182.485979 213.4782949
year                   -4.276997   0.8320507
manmowing             -47.787670  -2.5228191
year:manmowing        -13.002529  -5.9137359
```

Inférence

Intervalles de confiance sur les paramètres par parametric bootstrap

Représentation graphique des distributions

```
dev.new(14/2.54, 7/2.54)
par(mfrow = c(2,4), mar = c(2,2,2,1))
for(i in 1:ncol(b$t)) {
    plot(density(b$t[,i]), main = colnames(b$t)[i],
         xlab = "", ylab = "")
    abline(v = 0, col = "red")
    abline(v = b$t0[i])
}
```



Inférence

Tests de rapport de vraisemblance pour comparer les modèles.
NB : on ne peut comparer la vraisemblance de modèles estimés avec la méthode REML lorsque leur partie fixe est différente.
La fonction anova réestime automatiquement le modèle avec l'option REML=FALSE. Attention cependant si vous devez faire le test vous-même.

```
> mod1 <- lmer(y ~ year*man + (1 + year|site), data = d2)
> mod2 <- lmer(y ~ year+man + (1 + year|site), data = d2)
> mod3 <- lmer(y ~ year + (1 + year|site), data = d2)
> mod4 <- lmer(y ~ man + (1 + year|site), data = d2)

> anova(mod2, mod1) # teste l'interaction
     Df    AIC    BIC  logLik deviance  Chisq Chi Df Pr(>Chisq)
mod2  7 2560.5 2585.2 -1273.3   2546.5
mod1  8 2538.7 2566.9 -1261.3   2522.7 23.839      1  1.048e-06 ***

> anova(mod3, mod2) # teste man en absence d'interaction
     Df    AIC    BIC  logLik deviance  Chisq Chi Df Pr(>Chisq)
mod3  6 2565.5 2586.6 -1276.8   2553.5
mod2  7 2560.5 2585.2 -1273.3   2546.5 6.9715      1   0.008282 **

> anova(mod4, mod2) # teste year en absence d'interaction
     Df    AIC    BIC  logLik deviance  Chisq Chi Df Pr(>Chisq)
mod4  6 2587.2 2608.3 -1287.6   2575.2
mod2  7 2560.5 2585.2 -1273.3   2546.5 28.682      1  8.527e-08 ***
> logLik(mod4)
'log Lik.' -1281.537 (df=6)
> logLik(update(mod4, REML=FALSE))
'log Lik.' -1287.61 (df=6)
> logLik(refitML(mod4)) # idem mais plus rapide
```

Inférence

Tests de rapport de vraisemblance pour comparer les modèles.

Mêmes résultats avec `drop1`

```
> drop1(lmm, test = "Chisq")

         Df    AIC     LRT   Pr(Chi)
<none>      2538.7
year:man  1 2560.5 23.839 1.048e-06 ***


> drop1(update(lmm, ~.-year:man), test = "Chisq")

       Df    AIC     LRT   Pr(Chi)
<none>    2560.5
year    1 2587.2 28.6824 8.527e-08 ***
man     1 2565.5  6.9715  0.008282 **
```

Inférence

Tests de rapport de vraisemblance pour comparer les modèles.

Mêmes résultats avec la fonction `Anova.lmer`
(qui se trouve dans mytoolbox.R)

```
> source("/home/gilles/stats/R/mytoolbox.R")
> Anova.lmer(lmm)
         LR Chisq df p(>Chisq)
year     28.68242  1    0.0000
man       6.97149  1    0.0083
year:man 23.83863  1    0.0000
```

Inférence

Tests de rapport de vraisemblance avec simulation

Les tests de rapports de vraisemblance sont également asymptotiques ie valides uniquement pour un grand nombre de données.
Les tests pour les effets fixes donnent des p-valeurs trop petites

On peut utiliser la fonction `simulate` pour générer des données sous l'hypothèse nulle c'est à dire sur base du modèle ne contenant pas la variable explicative que l'on veut tester.

Inférence

Tests de rapport de vraisemblance avec simulation

```
lrboot <- function(mod1,mod2) {
    ysim <- simulate(mod2)
    L1 <- logLik(refit(mod1,ysim))
    L2 <- logLik(refit(mod2,ysim))
    2*(L1-L2)
}

simulp <- function (mod1,mod2,nsimul=500) {
    obslr <- 2*(logLik(mod1)-logLik(mod2))[1]
    lrdist <- replicate(nsimul,lrboot(mod1,mod2))
    mean(lrdist >= obslr)
}
```

Attention à utiliser la ML au lieu de REML

```
> mod2 <- lmer(y ~ year+man + (1 + year|site), data = d2, REML = FALSE)
> mod3 <- lmer(y ~ year + (1 + year|site), data = d2, REML = FALSE)
> anova(mod3, mod2) # teste man en absence d'interaction
Data: d2
Models:
mod3: y ~ year + (1 + year | site)
mod2: y ~ year + man + (1 + year | site)
     Df    AIC    BIC  logLik deviance  Chisq Chi Df Pr(>Chisq)
mod3  6 2565.5 2586.6 -1276.8   2553.5
mod2  7 2560.5 2585.2 -1273.3   2546.5 6.9715      1   0.008282 **

> simulp(mod1 = mod2, mod2 = mod3, nsimul = 500)
[1] 0.01
```

NB : le deuxième modèle doit obligatoirement être le modèle réduit

Inférence

Tests de rapport de vraisemblance avec simulation

On peut obtenir les p valeurs basées sur les simulations dans la fonction `Anova.lmer`

```
> system.time(res <- Anova.lmer(lmm, nsimul=500))
   user  system elapsed
280.126   0.016 280.652

> res
               LR df p(>Chisq)  simul p
year     28.68242  1  8.53e-08   0.000
man       6.97149  1   0.00828   0.014
year:man 23.83863  1  1.05e-06   0.000
```

Près de 5 minutes pour 500 simulation

NB : les Tests de Rapport de vraisemblance ne testent pas les mêmes hypothèses que les tests de wald ou autres tests sur les paramètres

Inférence

Tests F avec correction de Kenward-Roger

Un des problèmes des tests de F est d'estimer les degrés de libertés du dénominateur.
La méthode de Kenward-Roger permet d'estimer ces degrés de liberté (pour des modèles Gaussiens uniquement).

```
> mod1 <- lmer(y ~ year*man + (1 + year|site), data = d2)
> mod2 <- lmer(y ~ year+man + (1 + year|site), data = d2)
> mod3 <- lmer(y ~ year + (1 + year|site), data = d2)
> mod4 <- lmer(y ~ man + (1 + year|site), data = d2)

> library(pbkrtest)
> KRmodcomp(mod1, mod2)
        stat    ndf    ddf F.scaling   p.value
Ftest 28.837  1.000 44.945         1 2.668e-06 ***

> KRmodcomp(mod2, mod3)
        stat    ndf    ddf F.scaling  p.value
Ftest 11.353  1.000 43.845         1 0.001579 **

> KRmodcomp(mod2, mod4)
        stat    ndf    ddf F.scaling   p.value
Ftest 37.703  1.000 47.051         1 1.644e-07 ***
```

Inférence

Tests F avec correction de Kenward-Roger

Le package afex permet d'obtenir automatiquement un tableau similaire au tableau d'analyse de la variance classique

```
> library(afex)
> options(contrasts=c('contr.treatment', 'contr.poly'))
> modafex <- mixed(y ~ year*man + (1 + year|site), data = d2)
Contrasts set to contr.sum for the following variables: man, site
Fitting 5 (g)lmer() models:
[.....]
Obtaining 4 p-values:
[....]
Message d'avis :
In mixed(y ~ year * man + (1 + year | site), data = d2) :
  Numerical variables NOT centered on 0
(i.e., likely bogus results if in interactions): year
> modafex
       Effect     stat ndf     ddf F.scaling p.value
1 (Intercept) 963.6029   1 41.8370         1  0.0000
2        year  58.8535   1 44.9454         1  0.0000
3         man   5.1026   1 41.8370         1  0.0292
4    year:man  28.8370   1 44.9454         1  0.0000
```

NB : Tests de Type III par défaut
modifiable avec l'argument type

Inférence

La même fonction du package afex permet aussi de faire les tests de rapport de vraisemblance avec ou sans parametric bootstrap de manière similaire à Anova.lmer (avec la possibilité supplémentaire de faire des tests de type III)

```
> modafex <- mixed(y ~ year*man + (1 + year|site), data = d2, type = 2, method = "LRT")
> modafex
    Effect df.large df.small chisq df      p
1     year        7        6 28.68  1 0.0000
2      man        7        6  6.97  1 0.0083
3 year:man        8        7 23.84  1 0.0000

> lmm <- lmer(y ~ year*man + (1 + year|site), data = d2)
> Anova.lmer(lmm)
               LR df p(>Chisq)
year     28.68242  1  8.53e-08
man       6.97149  1   0.00828
year:man 23.83863  1  1.05e-06

> modafex <- mixed(y ~ year*man + (1 + year|site), data = d2, type = 2,
             method = "PB", args.test= list(nsim=500))
> modafex
    Effect    stat p.value
1     year 28.6824   0.002
2      man  6.9715   0.006
3 year:man 23.8386   0.002

> res <- Anova.lmer(lmm, nsimul = 500)
> res
               LR df p(>Chisq) simul p
year     28.68242  1  8.53e-08   0.000
man       6.97149  1   0.00828   0.016
year:man 23.83863  1  1.05e-06   0.000
```

NB : afex fait ici 499 simulations auxquelles elle ajoute la valeur observée

Inférence

Il est également possible d'obtenir des tests de Wald avec les degrés de liberté de Kenward Roger avec le package car

```
> library(car)
> Anova(lmm, test="F")
Note: method with signature ‘sparseMatrix#ANY’ chosen for function ‘kronecker’,
 target signature ‘dgCMatrix#ngCMatrix’.
 "ANY#sparseMatrix" would also be valid
Analysis of Deviance Table (Type II Wald F tests with Kenward-Roger df)

Response: y
              F Df Df.res    Pr(>F)    
year     59.008  1 44.951 1.013e-09 ***
man      11.803  1 43.977  0.001302 ** 
year:man 28.837  1 44.945 2.668e-06 ***
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1


> Anova(lmm, type=3, test="F")
Analysis of Deviance Table (Type III Wald F tests with Kenward-Roger df)

Response: y
                   F Df Df.res    Pr(>F)    
(Intercept) 575.1032  1 39.443 < 2.2e-16 ***
year          2.6437  1 43.512   0.11118    
man           5.1026  1 41.837   0.02916 *  
year:man     28.8370  1 44.945 2.668e-06 ***
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1
```

Inférence

Inférence sur les effets aléatoires

Dans certains cas on veut malgré tout avoir des inférences sur les effets aléatoires.
C'est assez compliqué en pratique car on veut tester si les variances sont différentes de 0 alors que leur valeur minimale est 0 ("testing on the boundary")

On peut obtenir des intervalles de confiance avec confint

On peut utiliser des tests de rapport de vraisemblance (avec REML = TRUE) dont les p valeurs seront trop élevées.
Attention on ne peut pas comparer la vraisemblance d'un modèle obtenu avec `lmer` et d'un autre avec `lm`
Les simulations vues précédemment pour les LRT donneront des p valeurs plus précises
Des tests par permutation peuvent dans certains cas être utiles si ils sont bien fait