Sampling and estimation

Probabilités et statistique pour la biologie (STAT1)

Jacques van Helden

2019-10-04

Contents

Contenu

Dans ce cours, nous aborderons un problème fondamental en statistique: comment estimer les paramètres d'une population à partir d'un échantillon ?

Mots-clés:

- population, échantillon,
- estimateurs de la tendance centrale (moyenne, médiane, mode)
- estimateurs de dispersion (variance, écart-type, espace inter-quartile)
- échantillonnage de la moyenne (erreur standard)
- intervalle de confiance autour de la moyenne
- distributions: normale, Student
- théorème central limite

Population et échantillon

On s'intéresse à des propriétés mesurables d'une population (finie ou infinie) qu'il est impossible de couvrir de façon exhaustive (coût, temps, mesures destructives). On prélève un **échantillon**, sur lequel on peut mesurer

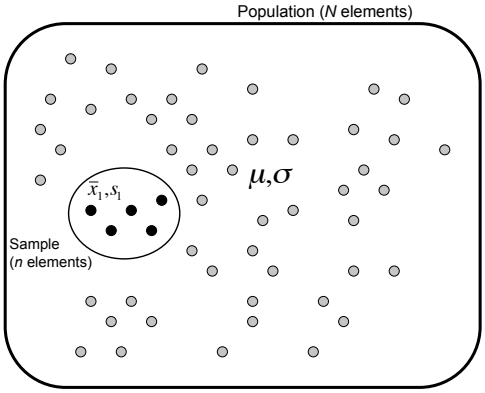


Figure 1: Sélection d'un échantillon dans une population.

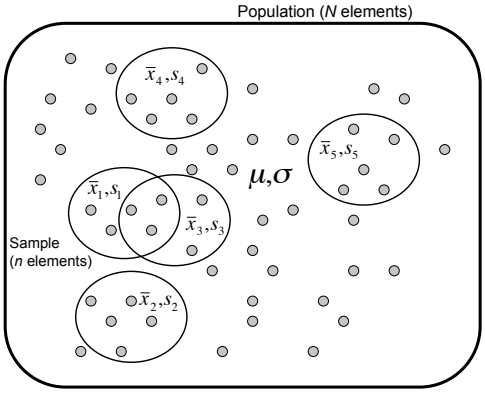


Figure 2: Sélection d'un échantillon dans une population.

des **paramètres** (moyenne, écart-type).

On **estime** les paramètres de la population (μ, σ) à partir des paramètres d'échantillon ($\bar{x}$, s).

Population et échantillon

- N, μ, σ: paramètres de population (nombre d'individus, moyenne, écart-type).
- n, $\bar{x}$, s: paramètres d'échantillon (nombre d'individus, moyenne, écart-type).

Population et échantillons

Problème général de l'estimation: si l'on avait choisi un autre échantillon, on disposerait de paramètres différents. Dès lors, comment évaluer la fiabilité de nos estimateurs ?

Paramètres classiques

Moyenne: paramètre de tendance centrale

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} x_i$$

Variance: : paramètre de dispersion

$$s^2 = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}(x_i - x)^2$$

Ecart-type: : paramètre de dispersion (plus pratique que la variance, car mêmes unités que les observations, et que la moyenne).

$$s = \sqrt{\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}(x_i - x)^2}$$

Paramètres robustes

Les paramètres classiques (moyenne, variance) sont sensibles à la présence de valeurs aberrantes ("outliers" en anglais). En particulier, la variance est très affectée par la présence de quelques valeurs aberrantes, car ces valeurs sont prises au carré.

Alternative: se baser sur les quartiles.

- $\tilde{x}$: la **médiane** est la plus petite valeur supérieure ou égale à la moitié des valeurs observées. La médiane est un paramètre robuste de tendance centrale.
- Q_1: le **premier quartile**, la valeur supérieure ou égale à 25% des valeurs observées.
- Q_3: le **troisième quartile**, la valeur supérieure ou égale à 75% des valeurs observées.
- IQR $= Q_3 - Q_1$: l'**écart inter-quartile** (***inter-quartile range***): est un estimateur robuste de la dispersion.

Exemple historique: génome de la levure

- 1992: publication du premier chromosome eucaryote complet, le 3ème chromosome de la levure.
- 1996: publication du génome complet.

Sur base des gènes dU 3ème chromosome (échantillon) on peut estimer la taille moyenne d'un gène de levure.

Questions:

(a) La moyenne d'échantillon (chromosome III) permettait-elle de prédire la moyenne de la population (génome complet) ?

(b) Cet échantillon peut-il être qualifié de "simple et indépendant" ?

Distribution des tailles de gènes

Exemples actuels

Dans chaque cas, définissez la ou les populations, et posez-vous les questions concernant la validité de l'échantillonnage (simple, indépendant, représentatif, ...).

- Profils transcriptomiques de patients: 40 cas de leucémie myéloide aigue (AML) et 40 cas de leucémie lymphoblasique eaigue (ALL).
- Etude d'association à échelle génomique: SNPs de 2000 cas (diabète de type 2) et 3000 contrôles (pas de diabète.

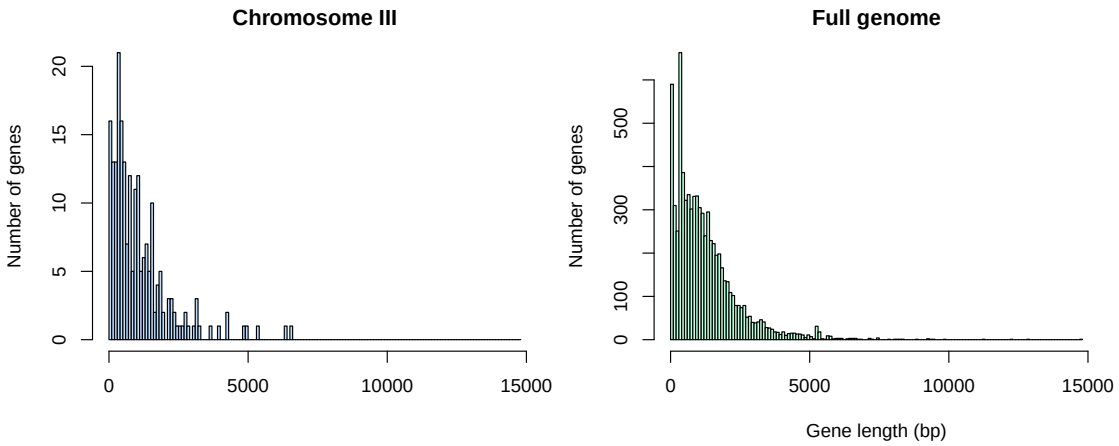


Figure 3: Distribution of gene lengths for Saccharomyces cerevisiae.

Paramètres de population

Par convention, nous utiliserons les symboles suivants pour les paramètres calculés sur la **population entière**.

- X: *variable aléatoire* représentant toutes les valeurs possibles d'une observation (par exemple l'ensemble des nombres réels, ou naturels).
- x_i: valeur particulière de cette variable pour le $i^{ème}$ individu d'une population.

Paramètre	Formule
Taille (nombre d'individus)	N
Moyenne	$\mu = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} x_i$
Variance	$\sigma^2 = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}(x_i - \mu)^2$
Ecart-type	$\sigma = \sqrt{\sigma^2}$

Paramètres d'échantillons

Par convention, nous utiliserons les symboles suivants pour les paramètres calculés sur un **échantillon**.

Paramètre	Formule
Effectif (nombre d'individus)	n
Observations	$x = \{x_1, x_2, \cdots, x\_n\}$
Moyenne	$\bar{x} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} x_i$
Variance	$s^2 = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2$
Ecart-type	$s = \sqrt{s^2}$

La barre au-dessus d'un symbole de variable dénote la moyenne.

Jeux de données simulés

Avant d'analyser les données réelles, jouons avec des jeux de données générés selon un modèle probabilise donné. Nous conrôlons ainsi tous les paramètres, et pouvons évaluer la fiabilité des estimateurs.

Moyennes d'échantillons

On prélève un échantillon d'effectif $n = 16$ (nombre d'éléments) dans une population de taille $N = 10^4$.

La population suit une distribution gaussienne de moyenne $\mu = -9.9348531 \times 10^{-5}$ et d'écart-type $\sigma = 1.0033105$.

Répétons l'échantillonnage un grand nombre de fois ($R = 10^4$). Pour chaque échantillon, calculons la moyenne, et étudions la distribution de ces moyennes.

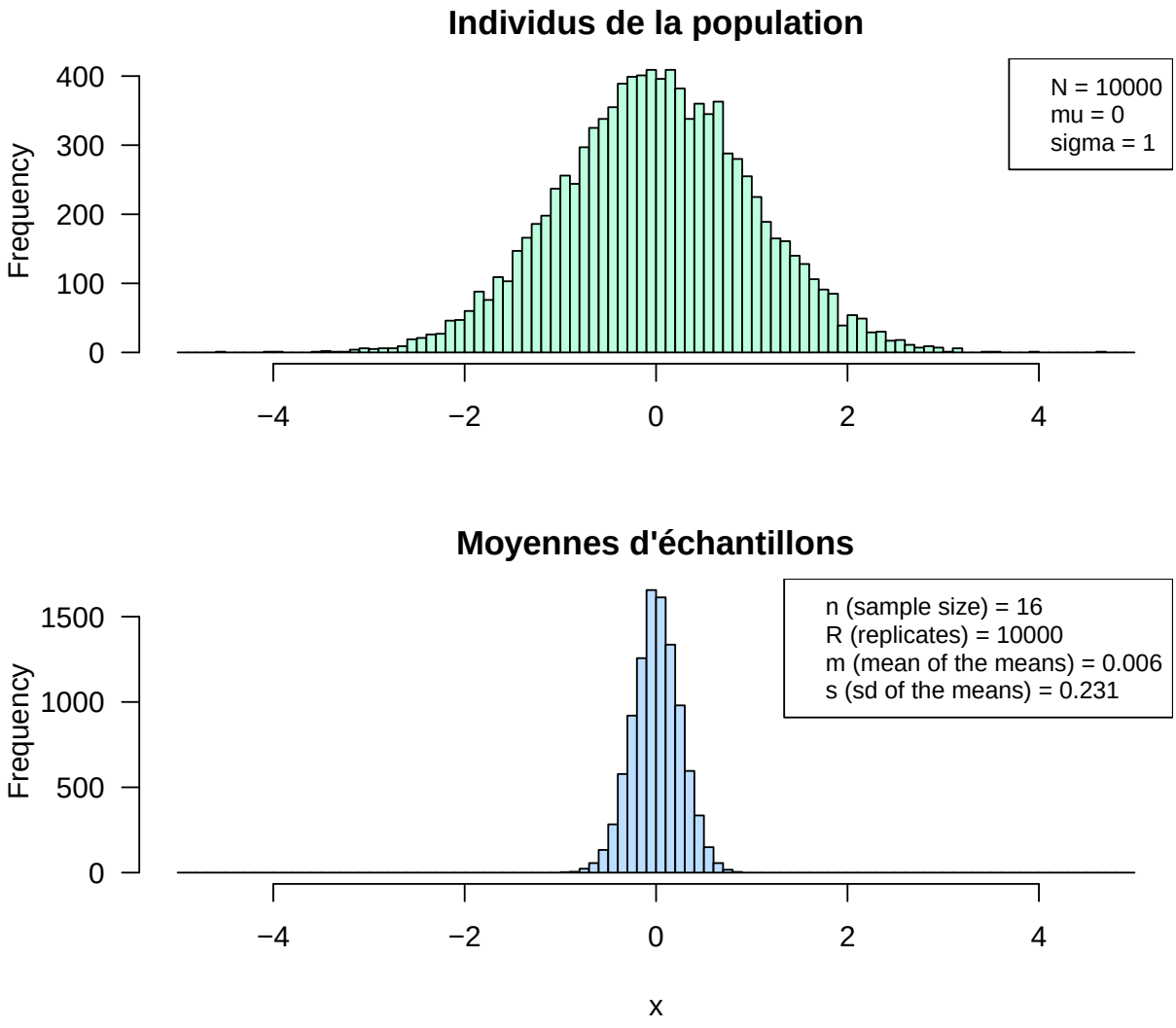


Figure 4: Distribution des moyennes d'échantillon

Variance de la moyenne d'échantillon

Dispersion: la variance de la moyenne d'échantillon diminue avec l'effectif.

$\sigma^2_{\bar{X}} = \frac{\sigma^2}{n}$

$\sigma_{\bar{X}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$

Convergence

- Quand la taille de l'échantillon augmente, la moyenne d'échantillon ($\bar{X}$) converge vers la moyenne de la population (μ).
- Cette convergence est d'autant plus rapide que l'effectif (n) est grand.
- L'imprécision (qu'on peut mesurer par l'écart-type) diminue avec la racine carrée de l'effectif.
- En pratique, ceci signifie que **si l'on veut doubler la précision d'une estimation de moyenne, il faut quadrupler la taille d'échantillon !**

Estimateurs robustes versus convergence

Note: la moyenne d'échantillon ($\bar{x}$) converge plus rapidement que la médiane ($\tilde{x}$) vers la moyenne de population (μ). De même, l'écart-type converge plus rapidement que l'espace interquartile.

Si l'on veut utiliser des paramètres robustes aux valeurs aberrantes ($\tilde{x}$, IQR), il faut donc s'assurer qu'on dspose d'un échantillon d'effectif (n) suffisant.

Distribution normale

Egalement appelée **distribution gaussienne**.

Densité de probabilité:

$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}(\frac{x-\mu}{\sigma})^2}$$

** Distribution normale standard**

La distribution normale standard $\mathcal{N}(1, 0)$ est une normale de moyenne $\mu = 0$ et d'écart-type $\sigma = 1$.

Standardisation

Théorème central limite

La somme de variables aléatoires indépendantes et identiquement distribuées tend vers une distribution gaussienne.

Démo au cours

Variance d'échantillon

Variance d'échantillon.

$$s^2 = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2$$

La variance d'échantillon constitue-t-elle un bon estimateur de la variance de la population ? **Non**. Pourquoi ?

Biais de la variance d'échantillon

L'espérance de la variance d'échantillon diffère de la variance de la population.

$$< s^2 >= \sigma^2 \cdot \frac{n-1}{n} < \sigma^2$$

s est un estimateur **biaisé** de σ:

- la variance d'échantillon sous-estime systématiquement la variance de la population;
- le biais est d'autant plus important que l'effectif est faible.

Estimation non-biaisée de la variance

Pour estimer la variance de la population, on effectue une correction du biais mentionné.

$$\hat{\sigma^2} = \frac{n}{n-1} s^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x})^2$$

Intervalle de confiance autour de la moyenne

On dispose d'une moyenne d'échantillon $\bar{x}$.

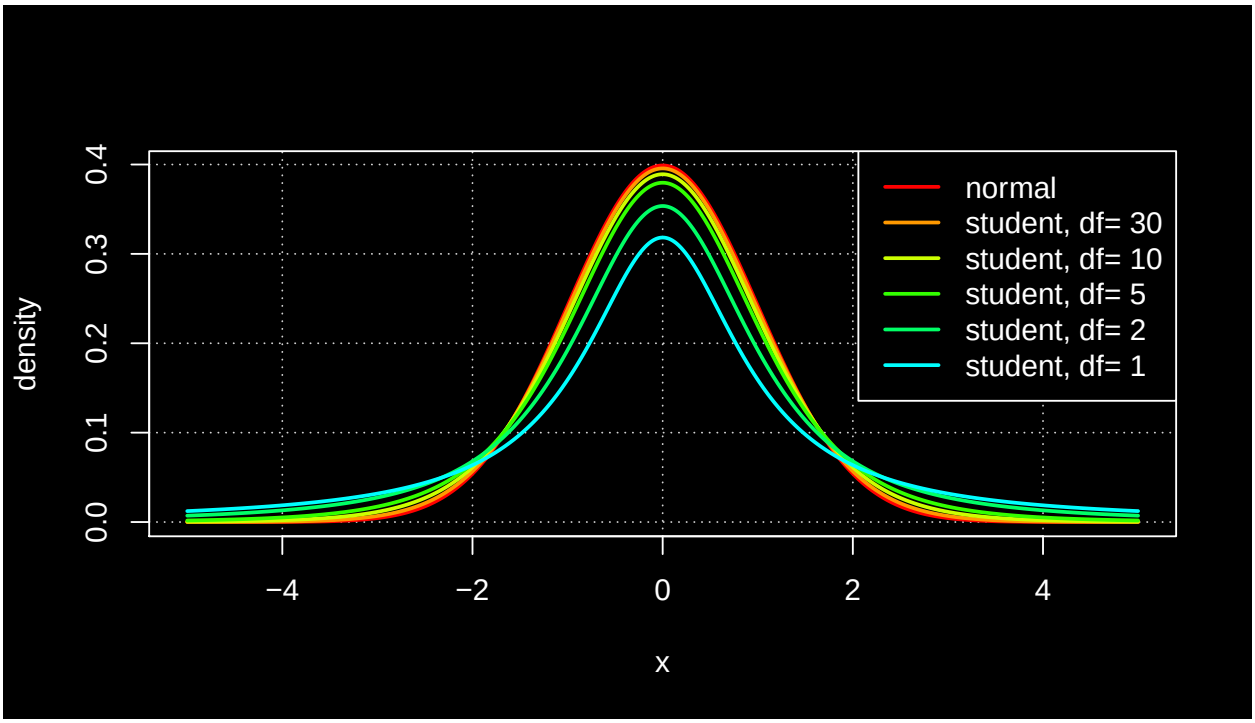
On ignore la moyenne de population μ, mais on saite que la distribution de moyennes d'échantillon prélevés dans cette population suit une certaine distribution.

Sur cette base, on peut calculer un **intervalle de confiance**, qui est limité par les valeurs au-delà desquelles, si μ s'y trouvait, la probabilité d'obtenir la moyenne observée serait inférieure à une probabilité α donnée (exemple: $\alpha = 0.05$).

Niveau de confiance: $1 - \alpha$ (exemple: $1 - \alpha = 0.95$).

Distribution de Student

Démo: forme de la distribution de Student en fonction de ν.


density
0.0
0.1
0.2
0.3
0.4
−4
−2
0
2
4
x
normal
student, df= 30
student, df= 10
student, df= 5
student, df= 2
student, df= 1