Méthode des knockoffs revisités pour la sélection de variables. Application à l'inférence de réseaux pour modèles inflatés en zéro.

Clémence Karmann, Anne Gégout-Petit, Aurélie Muller-Gueudin

Méthode des knockoffs revisités pour la sélection de variables. Application à l'inférence de réseaux pour modèles inflatés en zéro.

Clémence Karmann, Anne Gégout, Aurélie Gueudin

Université de Lorraine – Inria (BIGS)

clemence.karmann@univ-lorraine.fr

Journées NETBIO Saclay
15 octobre 2019

Introduction

- Réseaux (d'indépendance conditionnelle) de populations microbactériennes

Introduction

- Réseaux (d'indépendance conditionnelle) de populations microbactériennes
- Données d'abondance, inflatées en zéro

Introduction

- Réseaux (d'indépendance conditionnelle) de populations microbactériennes
- Données d'abondance, inflatées en zéro
- Inférence de réseaux par estimation des voisinages
  $\rightsquigarrow$ régressions ordinales et méthode de sélection de variables

Plan

1. Méthode des knockoffs revisités
   - Contexte
   - Principe et choix du seuil
   - Simulations
2. Application à l'inférence de réseaux
   - Simulations de données
   - Application de la méthode
   - Résultats et comparaisons

Une variable réponse Y liée à p covariables $X_1, X_2, \ldots, X_p$ par m équations du type :

$$f_k(\mu_k(Y|X)) = \alpha_k + \beta_1 X_1 + \ldots + \beta_p X_p, \;\; k = 1, \ldots, m,$$

où f_k est une fonction déterministe connue,
$\mu_k(Y|X)$ des paramètres de la loi conditionnelle de Y sachant X.

Une variable réponse Y liée à p covariables $X_1, X_2, \ldots, X_p$ par m équations du type :

$$f_k(\mu_k(Y|X)) = \alpha_k + \beta_1 X_1 + \ldots + \beta_p X_p, \;\; k = 1, \ldots, m,$$

où f_k est une fonction déterministe connue,
$\mu_k(Y|X)$ des paramètres de la loi conditionnelle de Y sachant X.

$\rightsquigarrow$ englobe les modèles linéaires généralisés, les modèles de régression ordinale (Agresti (1984))

Une variable réponse Y liée à p covariables $X_1, X_2, \ldots, X_p$ par m équations du type :

$$f_k(\mu_k(Y|X)) = \alpha_k + \beta_1 X_1 + \ldots + \beta_p X_p, \; k = 1, \ldots, m,$$

où f_k est une fonction déterministe connue,
$\mu_k(Y|X)$ des paramètres de la loi conditionnelle de Y sachant X.

$\rightsquigarrow$ englobe les modèles linéaires généralisés, les modèles de régression ordinale (Agresti (1984))

$\rightsquigarrow$ dépendance conditionnelle entre Y et X_ℓ sachant $X_1, \ldots, X_{\ell-1}, X_{\ell+1}, \ldots, X_p$ mesurée par la nullité du coefficient de régression β_ℓ

Estimation Lasso des coefficients

$$\underset{(\boldsymbol{\alpha},\boldsymbol{\beta})}{\text{argmax}} \left\{ L(\boldsymbol{\alpha}, \boldsymbol{\beta}, \mathbf{Y}, \mathbf{X}) - \lambda ||\boldsymbol{\beta}||_1 \right\},$$

où :

- $L(\boldsymbol{\alpha}, \boldsymbol{\beta}, \mathbf{Y}, \mathbf{X})$ une fonction des coefficients du modèle (souvent la log-vraisemblance),
- $\mathbf{Y}$ observations de la variable réponse Y,
- $\mathbf{X}$ observations du vecteur de covariables $\overrightarrow{X}$,
- $\lambda > 0$ le paramètre de pénalisation.

Principe

- Inspiré de Barber et Candès (2015)
- Convient à un spectre large de régressions
- Opérationnel même quand $n < p$

Principe

- Inspiré de Barber et Candès (2015)
- Convient à un spectre large de régressions
- Opérationnel même quand $n < p$

Idée

Utiliser une matrice de copies (knockoffs) des covariables dont la structure de corrélations est similaire à celle de $\mathbf{X}$ mais indépendante de la réponse $\mathbf{Y}$:

- Si X_i entre dans le modèle après son knockoff $\rightsquigarrow X_i$ n'appartient pas au modèle
- Sinon $\rightsquigarrow X_i$ est plus susceptible d'être dans le modèle

Procédure

Procédure

1. On construit la matrice des knockoffs $\tilde{\mathbf{X}}$ en permutant (aléatoirement) les lignes de $\mathbf{X}$

Procédure

Procédure

1. On construit la matrice des knockoffs $\tilde{\mathbf{X}}$ en permutant (aléatoirement) les lignes de $\mathbf{X}$
2. On calcule les statistiques $T_i := \sup \{\lambda > 0, \ \hat{\beta}_i(\lambda) \neq 0\}$, $i = 1, \ldots, \mathbf{2p}$ pour chaque variable du design augmenté

Procédure

Procédure

1. On construit la matrice des knockoffs $\tilde{\mathbf{X}}$ en permutant (aléatoirement) les lignes de $\mathbf{X}$
2. On calcule les statistiques $T_i := \sup\{\lambda > 0,\ \hat{\beta}_i(\lambda) \neq 0\}$, $i = 1, \ldots, \mathbf{2p}$ pour chaque variable du design augmenté
3. Pour $i \in \{1, ..., p\}$,
$$W_i := \max(T_i, T_{i+p}) \times \begin{cases} +1 & \text{si } T_i > T_{i+p} \\ -1 & \text{si } T_i \leq T_{i+p} \end{cases}$$

Procédure

Procédure

1. On construit la matrice des knockoffs $\tilde{\mathbf{X}}$ en permutant (aléatoirement) les lignes de $\mathbf{X}$
2. On calcule les statistiques $T_i := \sup\{\lambda > 0,\ \hat{\beta}_i(\lambda) \neq 0\}$, $i = 1, \dots, \mathbf{2p}$ pour chaque variable du design augmenté
3. Pour $i \in \{1, ..., p\}$,
   $$W_i := \max(T_i, T_{i+p}) \times \begin{cases} +1 & \text{si } T_i > T_{i+p} \\ -1 & \text{si } T_i \leq T_{i+p} \end{cases}$$
4. Choix d'un seuil pour discriminer les statistiques W_i positives : méthodes de détection de rupture

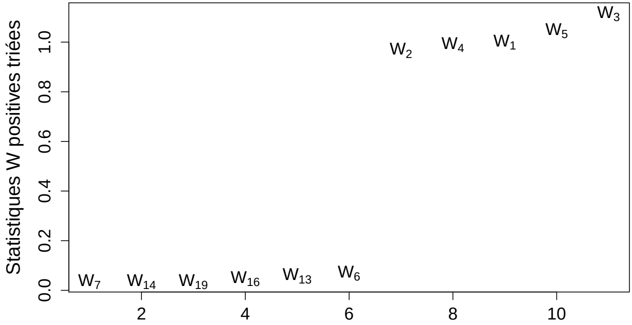


Figure: Exemple de statistiques positives W_i triées dans l'ordre croissant. Régression linéaire gaussienne avec $n = 500$ observations de $p = 20$ covariables. Coefficients de régression $\beta = (1, 1, 1, 1, 1, 0, \ldots, 0)$.

Régression adjacente

Soit Y une v.a. à valeurs dans $\{0, \dots, K\}$ et p variables explicatives $X_1, X_2, \dots, X_p$. Y est liée aux $X_1, \dots, X_p$ par les K équations suivantes :

$$\begin{aligned}\operatorname{logit}\big(\mathbb{P}_{\beta^*}(Y = j | Y = j \text{ ou } j+1, X = x)\big) &= \log\left(\frac{\mathbb{P}_{\beta^*}(Y = j | X = x)}{\mathbb{P}_{\beta^*}(Y = j+1 | X = x)}\right) \\ &= \alpha_j + \beta_1 x_1 + \cdots + \beta_p x_p,\end{aligned}$$

pour $j \in \{0, \dots, K-1\}$.

$\rightsquigarrow$ ce modèle appartient à la famille exponentielle

Paramètres de simulations

- $n = 100$ échantillons, $p = 50$ covariables (gaussiennes)

Paramètres de simulations

- $n = 100$ échantillons, $p = 50$ covariables (gaussiennes)
- Régression adjacente, 100 répétitions i.i.d.

Paramètres de simulations

- $n = 100$ échantillons, $p = 50$ covariables (gaussiennes)
- Régression adjacente, 100 répétitions i.i.d.
- 2 configurations pour les coefficients de régressions :
  - $\beta = (1, 1, 1, 1, 1, 0, \ldots, 0)$
  - $\beta = (5, 4, 3, 2, 1, 0, \ldots, 0)$

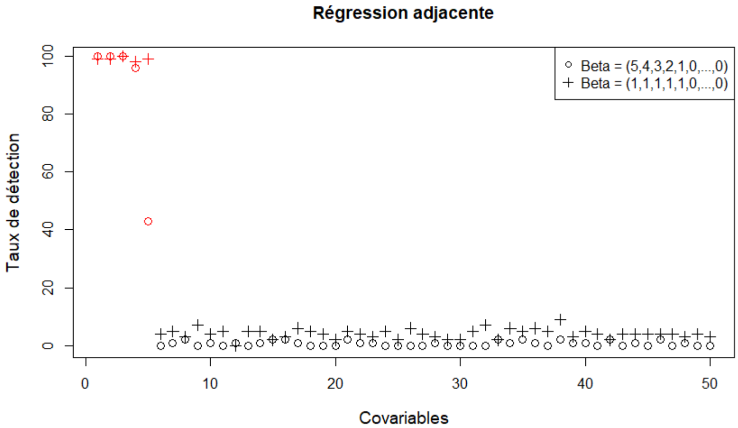


Figure: Taux de détection des covariables sur 100 répétitions. Seules les 5 premières (en rouge) sont dans le modèle. $n = 100, p = 50$. $\overrightarrow{X} \sim \mathcal{N}_p(0, I_p)$.

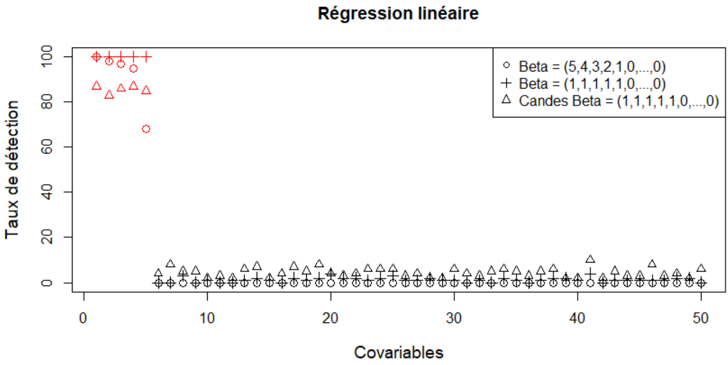


Figure: Taux de détection des covariables sur 100 répétitions. Seules les 5 premières (en rouge) sont dans le modèle. $n = 100, p = 50$. $\overrightarrow{X} \sim \mathcal{N}_p(0, I_p)$.

Données gaussiennes inflatées en zéro par des Bernoullis

Modèles pour simuler des données qui ressemblent à des données d'abondance (positive, inflatées en zéro) et dont on connaisse la structure de dépendance conditionnelle $\rightarrow$ modèle graphique gaussien latent :

Données gaussiennes inflatées en zéro par des Bernoullis

Modèles pour simuler des données qui ressemblent à des données d'abondance (positive, inflatées en zéro) et dont on connaisse la structure de dépendance conditionnelle $\rightarrow$ modèle graphique gaussien latent :

- Simuler un p-vecteur gaussien $X \sim \mathcal{N}_p(\mu, \Sigma) \rightsquigarrow$ la structure de graphe est donnée par Σ^{-1}.

Données gaussiennes inflatées en zéro par des Bernoullis

Modèles pour simuler des données qui ressemblent à des données d'abondance (positive, inflatées en zéro) et dont on connaisse la structure de dépendance conditionnelle $\rightarrow$ modèle graphique gaussien latent :

- Simuler un p-vecteur gaussien $X \sim \mathcal{N}_p(\mu, \Sigma) \rightsquigarrow$ la structure de graphe est donnée par Σ^{-1}.
- Simuler un p-vecteur de Bernoulli Ber tel que $Ber_i \sim B(\tilde{p}(X_i))$ pour une certaine fonction croissante $\tilde{p}$.

Données gaussiennes inflatées en zéro par des Bernoullis

Modèles pour simuler des données qui ressemblent à des données d'abondance (positive, inflatées en zéro) et dont on connaisse la structure de dépendance conditionnelle $\rightarrow$ modèle graphique gaussien latent :

- Simuler un p-vecteur gaussien $X \sim \mathcal{N}_p(\mu, \Sigma) \rightsquigarrow$ la structure de graphe est donnée par Σ^{-1}.
- Simuler un p-vecteur de Bernoulli Ber tel que $Ber_i \sim B(\tilde{p}(X_i))$ pour une certaine fonction croissante $\tilde{p}$.
- Les données finales sont $Z = Ber \times X$.

Données "adjacent"

La régression adjacente est consistante avec une distribution jointe (Yang *et al.* (2012)) :
X un p-vecteur à valeurs dans $\{0, \dots, K\}^p$ de loi (qui dépend des paramètres $(\tilde{\theta}_{s,j})_{1 \le s \le p, 1 \le j \le K-1}$ et $(\theta_{st})_{1 \le s,t \le p}$) :

$$\mathbb{P}(\mathbf{X}) \propto \exp\left(\sum_{s=1}^{p} \sum_{j=X_s}^{K-1} \tilde{\theta}_{s,j} + \sum_{s \neq t} \theta_{st}(K - X_s)(K - X_t) \right).$$

La loi conditionnelle de $X_s | X_{\setminus s}$ suit le modèle de régression adjacente avec : $\alpha_{s,j} = \tilde{\theta}_{s,j} + M \sum_{t \neq s} \theta_{st}$ et $\boldsymbol{\beta}_{\mathbf{s}} = (-\theta_{st})_{t \neq s}$.
$\rightsquigarrow$ $(\theta_{st})_{1 \le s,t \le p}$ donne la structure de graphe.

But

Retrouver les liens de dépendance conditionnelle entre les variables X_i.

Données gaussiennes	Données adjacent
$\rightsquigarrow$ à partir des observations de Z	$\rightsquigarrow$ directement à partir des observations de X
$\rightsquigarrow$ connus en théorie grâce à la matrice de précision Σ^{-1}	$\rightsquigarrow$ connus en théorie grâce à la matrice θ

But

Retrouver les liens de dépendance conditionnelle entre les variables X_i.

Données gaussiennes	Données adjacent
$\rightsquigarrow$ à partir des observations de Z	$\rightsquigarrow$ directement à partir des observations de X
$\rightsquigarrow$ connus en théorie grâce à la matrice de précision Σ^{-1}	$\rightsquigarrow$ connus en théorie grâce à la matrice θ

1. Régression adjacente de chaque variable sur les autres pour en estimer le voisinage : nécessité de regrouper en classes pour les données gaussiennes

But

Retrouver les liens de dépendance conditionnelle entre les variables X_i.

Données gaussiennes	Données adjacent
$\rightsquigarrow$ à partir des observations de Z	$\rightsquigarrow$ directement à partir des observations de X
$\rightsquigarrow$ connus en théorie grâce à la matrice de précision Σ^{-1}	$\rightsquigarrow$ connus en théorie grâce à la matrice θ

1. Régression adjacente de chaque variable sur les autres pour en estimer le voisinage : nécessité de regrouper en classes pour les données gaussiennes
2. Estimation du voisinage par la méthode des knockoffs revisités

But

Retrouver les liens de dépendance conditionnelle entre les variables X_i.

Données gaussiennes	Données adjacent
$\rightsquigarrow$ à partir des observations de Z	$\rightsquigarrow$ directement à partir des observations de X
$\rightsquigarrow$ connus en théorie grâce à la matrice de précision Σ^{-1}	$\rightsquigarrow$ connus en théorie grâce à la matrice θ

1. Régression adjacente de chaque variable sur les autres pour en estimer le voisinage : nécessité de regrouper en classes pour les données gaussiennes
2. Estimation du voisinage par la méthode des knockoffs revisités
3. On construit le réseau 'and'

Structure de graphe pour les simulations

Données gaussiennes

$\rightsquigarrow$ $n = 200$ observations, $p = 200$ variables

$\rightsquigarrow$ Structure de chaîne :

$$X_1 \longleftrightarrow X_2 \longleftrightarrow \cdots \longleftrightarrow X_{200}.$$

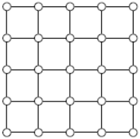
$\Rightarrow$ 199 arêtes

Données adjacent

$\rightsquigarrow$ $n = 200$ observations, $p = 196 = 14^2$ variables

$\rightsquigarrow$ $K = 2$: $X \in \{0, 1, 2\}^p$

$\rightsquigarrow$ Structure de grille :



$\Rightarrow$ 2*14*(14-1) = 364 arêtes

Résultats sur données gaussiennes inflatées en zéro

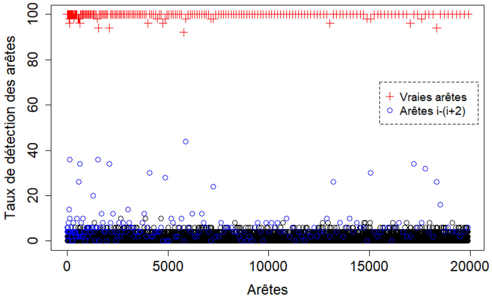


Figure: Régression adjacent + méthode KO. Données gaussiennes inflatées en zéro. $p = 200$ variables, $n = 200$ observations.

Comparaisons sur données gaussiennes inflatées en zéro

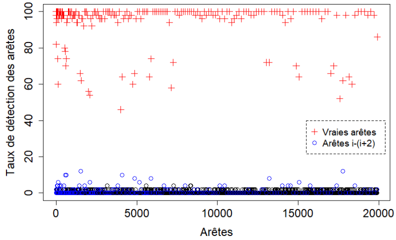


Figure: Glmnet.

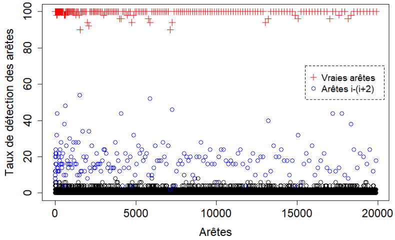


Figure: Glasso.

Résultats sur données adjacent

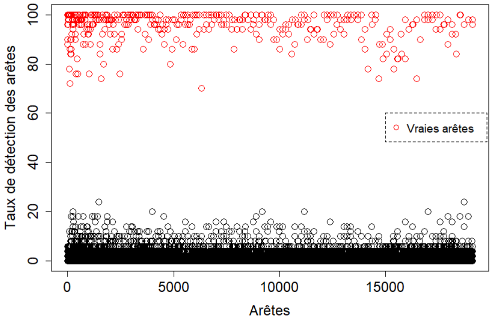


Figure: Régression adjacent + méthode KO. Données adjacent. $p = 196 = 14 \times 14$ variables, $n = 200$ observations.

Comparaisons sur données adjacent (1/2)

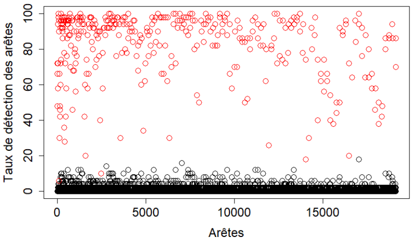


Figure: Glmnet.

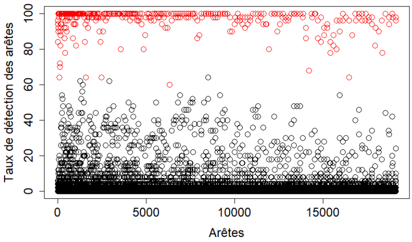


Figure: Glasso.

Comparaisons sur données adjacent (2/2)

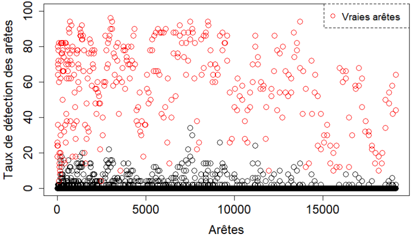


Figure: Pearson.

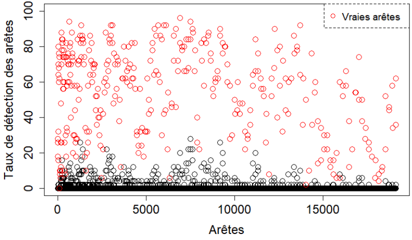


Figure: Spearman.

Procédures décrites dans Weiss *et al.* (2016)

Merci !

- Agresti, A., Analysis of ordinal categorical data. *Wiley*, 1984.
- Barber, R. F. and Candès, E. J. Controlling the false discovery rate via knockoffs. *Ann. Statist.*, 43:2055–2085, 2015.
- Gégout, A., Gueudin, A., and Karmann, C. The revisited knockoffs method for variable selection in L1-penalised regressions. *arXiv preprint arXiv:1907.03153*, 2019.
- Karmann, C. and Gueudin, A. Package `kosel`. `https://www.rdocumentation.org/packages/kosel`, 2019.
- Weiss, S. *et al.*. Correlation detection strategies in microbial data sets vary widely in sensitivity and precision. *The ISME journal*, 2016.
- Yang, E., Allen, G., Liu, Z. and Ravikumar, P. K, Graphical models via generalized linear models, *Advances in Neural Information Processing Systems*, 1358–1366, 2012.

Choix du seuil

2 méthodes $\rightsquigarrow$ 2 seuils

1. Méthode CUSUM de détection de rupture sur la moyenne
2. Méthode proposée par Auger et Lawrence (1989)

$\rightsquigarrow$ appliquées directement aux statistiques W_i positives et triées dans l'ordre croissant

$\rightsquigarrow$ appliquées aux écarts $e_i := W_{i+1} - W_i$ (sur les statistiques positives et triées dans l'ordre croissant).

Dans chacun des 2 cas, on choisit le minimum s de ces 2 seuils :

$$\hat{S} := \{X_i : W_i \geq s\}.$$

Auger, I. E. and Lawrence, C. E., Algorithms for the optimal identification of segment neighborhoods. *Bull. Math. Biol.*, 51:39–54, 1989.

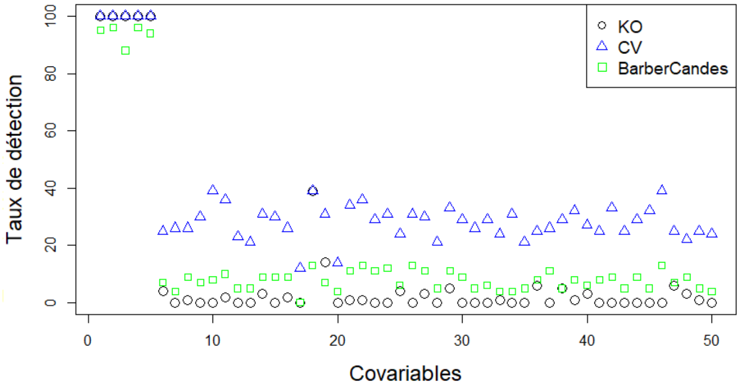


Figure: Taux de détection pour : KO, CV et Barber et Candès. Régression linéaire avec $n = 200$; $p = 50$. $\beta = (1, 1, 1, 1, 1, 0, \ldots, 0)$. Les covariables sont des gaussiennes conditionnellement dépendantes avec une structure aléatoire. $B = 100$ répétitions i.i.d.