

Test d'un changement de pente aléatoire dans un modèle mixte

Corentin Segalas et Hélène Jacqmin-Gadda

Centre INSERM UMR1219, Université de Bordeaux

corentin.segalas@u-bordeaux.fr

L'objectif de ce travail est de proposer des méthodes d'inférence statistique dans un modèle à changement de pente aléatoire. Un tel modèle présente un intérêt non négligeable dans les applications médicales. Il permet en effet de modéliser des trajectoires de données longitudinales qui peuvent subir un changement de pente à des temps différents pour chaque sujet. Ce type d'évolution se retrouve, par exemple, dans la phase pré-diagnostique de la maladie d'Alzheimer. Le niveau cognitif des individus, mesuré par un test psychométrique, décline avec l'âge et on observe généralement une accélération de ce déclin dans les dernières années précédant le diagnostic. Cependant l'existence de cette phase d'accélération, de même que son intensité et sa durée peuvent dépendre des caractéristiques des individus et des tests psychométriques, [1].

Le cœur de notre travail est de tester l'existence de cette phase d'accélération ou, autrement dit, l'existence d'un changement de pente aléatoire dans la trajectoire. Pour cela, cette dernière est modélisée par un modèle mixte comprenant deux phases linéaires. Le test est ramené à un test sur la nullité du paramètre qui mesure la différence de pente entre les deux phases. Nous avons choisi d'utiliser le test du score qui a l'avantage d'éviter l'estimation du modèle sous l'hypothèse alternative, c'est-à-dire du modèle à changement de pente aléatoire. Néanmoins, sous l'hypothèse nulle, l'espérance et la variance du temps de changement de pente aléatoire deviennent non identifiables. Pour contourner ce problème, nous considérons comme statistique de test le supremum, en les paramètres de nuisance non identifiables, de la statistique du score classique. La distribution asymptotique du supremum sous l'hypothèse nulle est approchée par une procédure de simulation par perturbations [2]. Les performances de ce test ont été évaluées par simulations et la méthode est appliquée aux données de la cohorte Paquid afin d'évaluer s'il existe un changement de pente du déclin cognitif dans la phase pré-diagnostique de la maladie d'Alzheimer quel que soit le niveau d'études des sujets.

[1] Jacqmin-Gadda, Hélène, Commenges, Daniel, et Dartigues, Jean-François. « Random Change Point Model for Joint Modeling of Cognitive Decline and Dementia ». *Biometrics* 62, n° 1 (mars 2006): 254-60.

[2] Hsu, Wei-Wen, Todem, David, et Kim, KyungMann. « A Sup-Score Test for the Cure Fraction in Mixture Models for Long-Term Survivors ». *Biometrics* 72, n° 4 (décembre 2016): 1348-57.