

Modèles non linéaires à effets mixtes, pénalités structurées et algorithme SAEM : exemple d'utilisation du fused lasso pour la comparaison de groupe en pharmacocinétique.

Edouard Ollier

Laboratoire de Pharmacologie Toxicologie, CHU Saint-Etienne, France

Les pénalités de type lasso sont devenues des outils classiques pour la sélection de variables dans le cadre des modèles linéaires généralisés. En ce qui concerne les modèles non linéaires à effets mixtes, la pénalité lasso a été introduite pour la sélection de covariables d'abord par Ribbing et al (2005) puis par Bertrand et Balding (2013) (grande dimension). Ces derniers ont adapté l'algorithme SAEM afin de résoudre le problème de vraisemblance pénalisé correspondant. Dans cet exposé, nous montrerons comment étendre ce travail à l'utilisation de pénalités prenant en compte la structure sous-jacente des données. La pénalisation des effets fixes, des covariables ainsi que de la variance des effets aléatoires sera abordée. Une attention particulière sera donnée aux pénalités de type fused lasso que nous utiliserons pour l'estimation conjointe de modèles non linéaires à effets mixtes dans le cadre de données possédant une structure de groupe. Ce travail sera illustré sur données simulées et appliqué à des données de pharmacocinétique provenant d'un essai clinique étudiant l'interaction médicamenteuse entre un anticoagulant et un antibiotique.