Clustering

Hierarchical clustering et Kmeans

Anne Badel, Frédéric Guyon & Jacques van Helden

2020-06-02

Contents

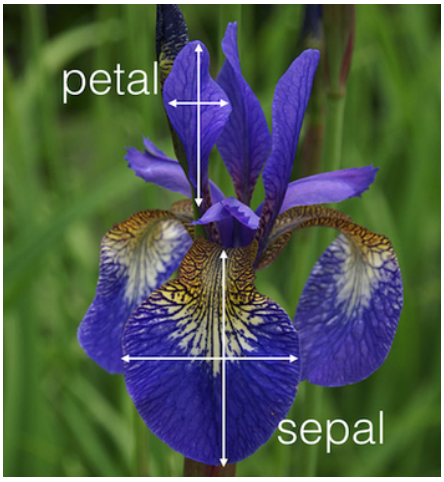
Questions abordées dans ce cours

1. Comment sont représentées les données dans l'ordinateur ?
2. Comment représenter les données dans l'espace ?
3. Comment découvrir des "clusters" dans les données ?
    - classification hiérarchique
    - kmeans
4. Comment déterminer le nombre de groupe optimal ?
5. Comment comparer deux classifications ?

Les données dans l'ordinateur (1)

Les iris de Fisher

Ces données sont un classique des méthodes d'apprentissage Fisher



Les données dans l'ordinateur (2)

```
  Sepal.Length Sepal.Width Petal.Length Petal.Width
1          5.1         3.5          1.4         0.2
2          4.9         3.0          1.4         0.2
3          4.7         3.2          1.3         0.2
4          4.6         3.1          1.5         0.2
5          5.0         3.6          1.4         0.2
6          5.4         3.9          1.7         0.4
```

Les données dans l'ordinateur (2)

```
  Sepal.Length Sepal.Width Petal.Length Petal.Width
1          5.1         3.5          1.4         0.2
2          4.9         3.0          1.4         0.2
3          4.7         3.2          1.3         0.2
```

```
4          4.6         3.1          1.5         0.2
5          5.0         3.6          1.4         0.2
6          5.4         3.9          1.7         0.4
```

- 1 ligne = 1 fleur = 1 individu = 1 vecteur
- 1 colonne = 1 variable = 1 feature = 1 vecteur
- l'ensemble des données = 1 échantillon = 1 data.frame

! : convention différente en RNA-seq

Représentons ces données : une fleur (1)

```
mes.iris[1,]
```

```
  Sepal.Length Sepal.Width Petal.Length Petal.Width
1          5.1         3.5          1.4         0.2
```

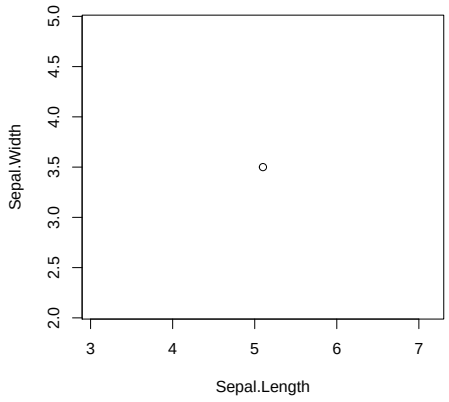
Comment représenter cette fleur ?

- par un point !

Dans quel espace de réprésentation ?

Représentons ces données : une fleur (2)

```
plot(mes.iris[1,1:2])
```



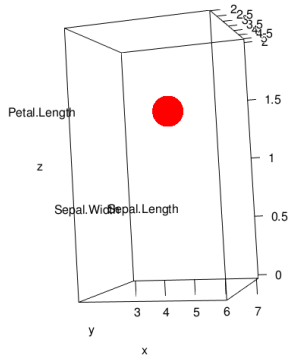
Dans le plan, un point de coordonnées : $x = 5.1$, $y = 3.5$

représenté par un vecteur $v2 = (5.1, 3.5)$ dans $\mathbb{R}^2$

Représentons ces données : une fleur (3)

Dans l'espace, un point de coordonnées :

- $x = 5.1$
- $y = 3.5$
- $z = 1.4$



représenté par un vecteur $v3 = (\ 5.1\ ,\ 3.5\ ,\ 1.4)$ dans $\mathbb{R}^3$

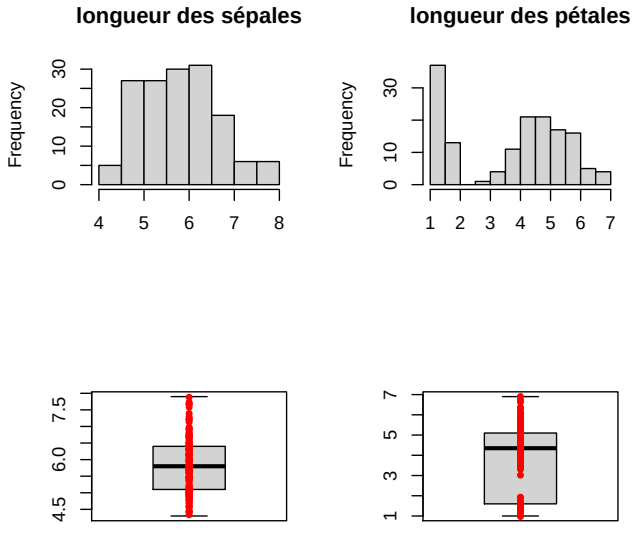
Représentons ces données : toutes les fleurs (4)

= un nuage de points dans un espace à 4 dimensions

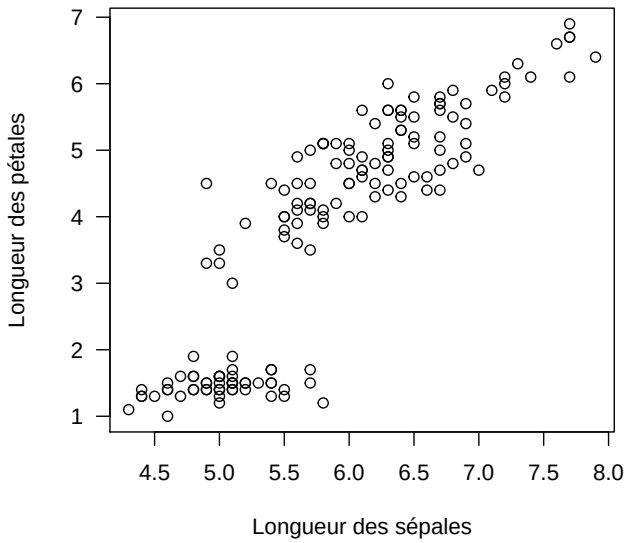
- chaque point est représenté par un vecteur dans $\mathbb{R}^4$
- le nuage de points est représenté par une matrice à n et p (= 4 dimensions)
  - n = nombre de lignes = nombre d'individus = taille de l'échantillon
  - p = nombre de colonnes = nombre de variables décrivant l'échantillon

= PAS de représentation possible (pour l'instant)

Représentons ces données : une variable à la fois (1)



Représentons ces données : deux variables à la fois (2)



Il faut tenir compte de toutes les dimensions

c'est à dire de toutes les variables à notre disposition

Clustering et classification (termes anglais)

On a une **information** sur nos données

- variables quantitatives = vecteur de réels

Clustering : on cherche à mettre en évidence des groupes dans les données

- le clustering appartient aux méthodes dites **non supervisées**, ou descriptives

Clustering et classification (termes anglais)

On a une **information** sur nos données

Clustering : on cherche à mettre en évidence des groupes dans les données

Classification :

- on connaît le partitionnement de notre jeu de données
  - variables quantitatives = vecteur de réels
  - ET
  - variable qualitative = groupe (cluster) d'appartenance = vecteurs de entiers / niveau d'un facteur
  - on cherche à prédire le groupe (la classe) de nouvelles données
- la classification appartient aux méthodes dites **supervisées**, ou prédictives

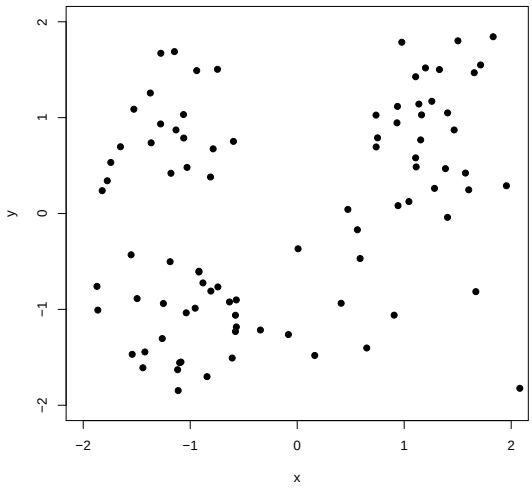
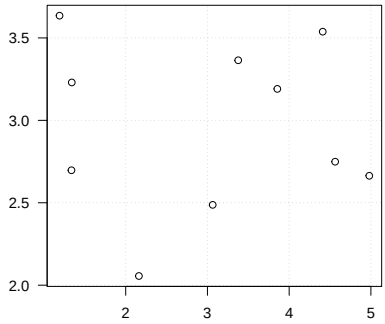


Figure 1: données simulées : y a-t-il des groupes ?

Clustering

Géométrie et distances (1)

On considère les données comme des points de $\mathbb{R}^n$



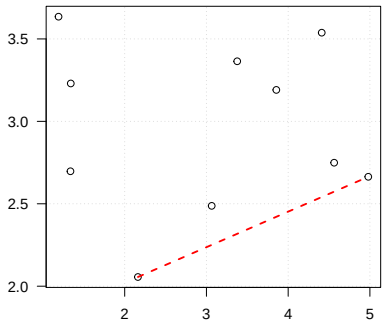
$\mathbb{R}^n$: espace Euclidien à n dimensions, où

- chaque dimension représente une des variables observées;
- un individu est décrit comme un vecteur à n valeurs, qui correspond à un point dans cet espace.

Géométrie et distances (2)

On considère les données comme des points de R^n (*)

- géométrie donnée par distances
- distances = dissimilarités imposées par le problème
- dissimilarités $\longrightarrow$ permettent visualisation de l'ensemble des points



Géométrie et distances (3)

Sur la base d'une distance (souvent euclidienne)

- Clustering :
  - Méthode agglomérative ou hierarchical clustering
  - Moyennes mobiles ou K-means : séparation optimale des groupes connaissant le nombre de groupes

Distances

Définition d'une distance : fonction positive de deux variables

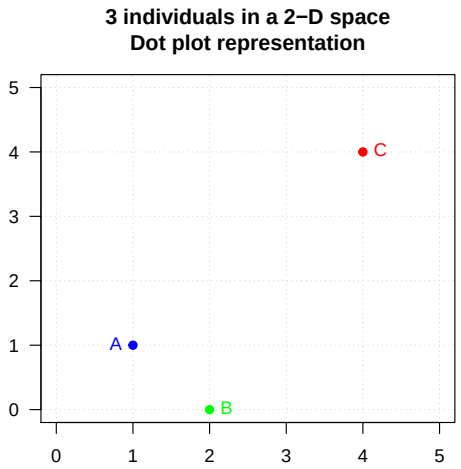
1. $d(x, y) \geq 0$
2. $d(x, y) = d(y, x)$
3. $d(x, y) = 0 \Longleftrightarrow x = y$
4. **Inégalité triangulaire :** $d(x, z) \leq$ d(x,y)+d(y,z)

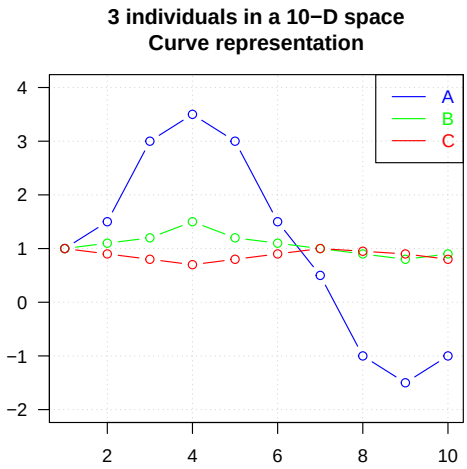
Si 1,2,3 : dissimilarité

Distance euclidienne

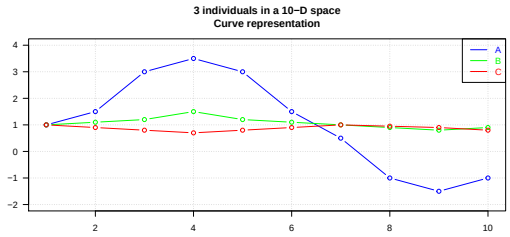
- distance euclidienne ou distance L_2: $d(x, y) = \sqrt{\sum_i (x_i - y_i)^2}$

Représentation des vecteurs-individus





Distance euclidienne et distance de corrélation



	distance euclidienne	coefficient de corrélation	distance de corrélation
A - B	4.85	0.93	0.07
A - C	5.59	-0.53	1.53
B - C	1.03	-0.67	1.67

Avec R (1) : distance entre deux individus

- on utilise la fonction `dist()` avec l'option `method = "euclidean", "manhattan", ...`

	t1	t2	t3	t4	t5	SUM
X	3.06	2.16	1.19	4.98	3.86	15.25
Y	2.49	2.06	3.63	2.66	3.19	14.03
abs(Y - X)	0.58	0.11	2.44	2.32	0.66	6.11
(Y - X)^2	0.33	0.01	5.98	5.37	0.44	12.13
Eucl	0.58	0.11	2.44	2.32	0.66	3.48

distance euclidienne : 3.48

distance de manhattan = 6.11

Avec R (2) : distance entre individus d'un nuage de points

- distance euclidienne

```
     4   48   84   52
48 0.14
84 4.13 4.23
52 3.73 3.81 0.88
43 0.30 0.22 4.38 3.99
```

- distance de corrélation : $d = 1 - r$

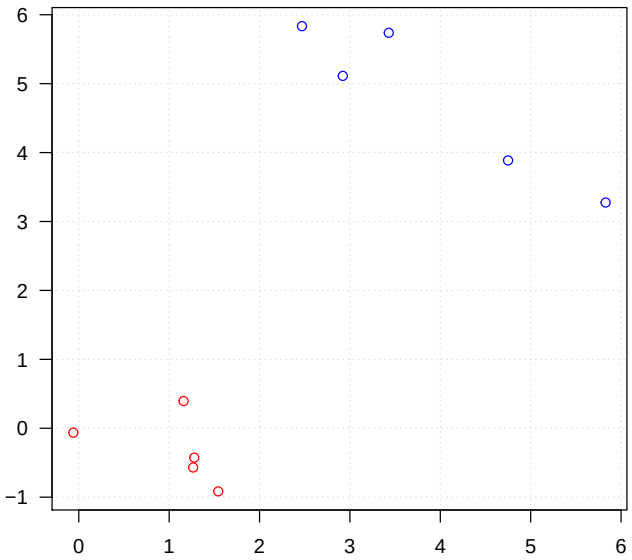
```
        4      48      84      52
48 0.00078
84 0.34002 0.37014
52 0.17912 0.20233 0.03022
43 0.00300 0.00077 0.39825 0.22502
```

Avec R (3) : distance entre variables décrivant le nuage de points

```
             Sepal.Length Sepal.Width Petal.Length
Sepal.Width        1.4228
```

```
Petal.Length        0.0370       1.6419
Petal.Width         0.0240       1.5857        0.0029
```

Distances entre groupes (1)



Distances entre groupes (2)

- **Single linkage** : élements les plus proches des 2 groupes

$$D(C_1, C_2) = \min_{i \in C_1, j \in C_2} D(x_i, x_j)$$

- **Complete linkage** : éléments les plus éloignés des 2 groupes

$$D(C_1, C_2) = \max_{i \in C_1, j \in C_2} D(x_i, x_j)$$

- **Average linkage** : distance moyenne

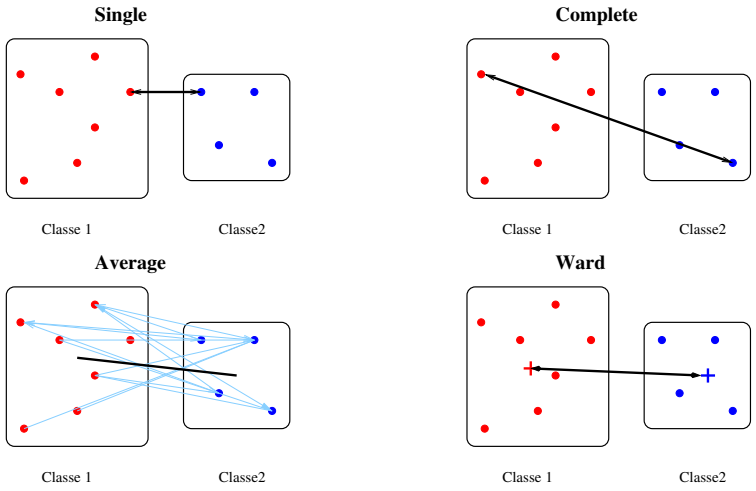
$$D(C_1, C_2) = \frac{1}{N_1 N_2} \sum_{i \in C_1, j \in C_2} D(x_i, x_j)$$

- **Ward**

$d^2(C_i, C_j) = I_{intra}(C_i \cup C_j) - I_{intra}(C_i) - I_{intra}(C_j)$

$D(C_1, C_2) = \sqrt{\frac{N_1 N_2}{N_1 + N_2}} \|m_1 - m_2\|$

Distances entre groupes (4)



Les données

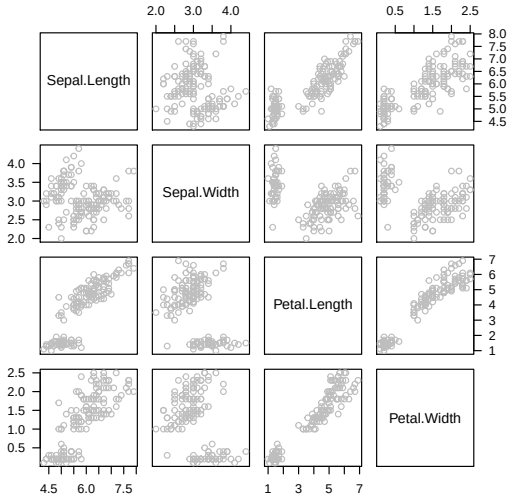
Revenons à nos iris de Fisher

Visualisation des données

On peut ensuite essayer de visualiser les données

- par un `plot` (**!** ne pas faire si "grosses" données)

```
plot(mes.iris, col = "grey", las = 1)
```



Préparation des données (1) : variables de variance nulle

```
iris.var <- apply(mes.iris, 2, var)
kable(iris.var, digits = 3, col.names = "Variance")
```

	Variance
Sepal.Length	0.686
Sepal.Width	0.190
Petal.Length	3.116
Petal.Width	0.581

```
sum(apply(mes.iris, 2, var) == 0)
```

```
[1] 0
```

Préparation des données (2) : “Normalisation”

Afin de pouvoir considérer que toutes les variables sont à la même échelle, il est parfois nécessaire de standardiser les données.

- soit
  - en centrant (ramener la moyenne de chaque variable à 0)

```
mes.iris.centre <- scale(mes.iris, center = TRUE, scale = FALSE)
```

- soit
  - en centrant (ramener la moyenne de chaque variable 0)
  - et mettant à l’échelle (ramener la variance de chaque variable à 1)

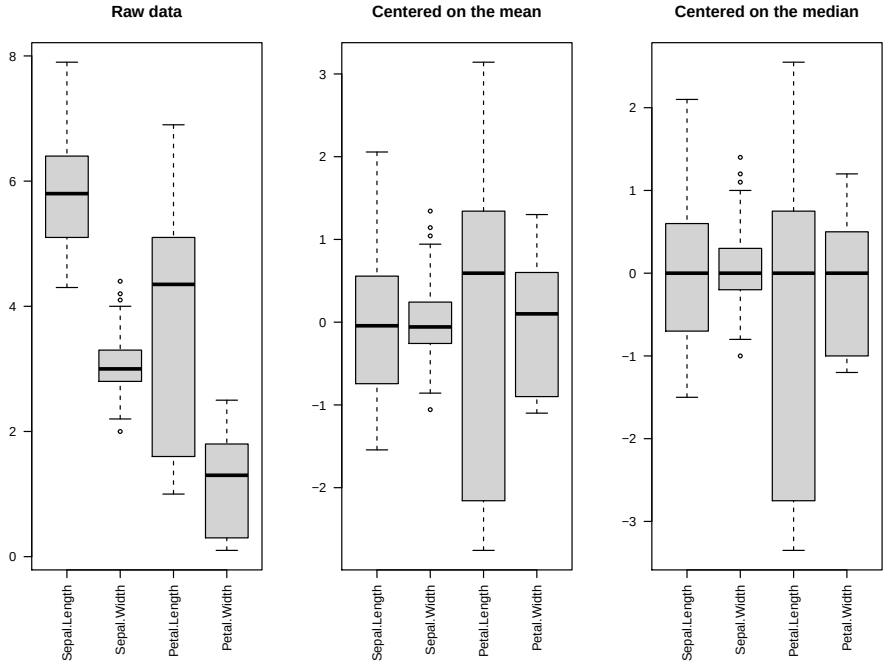
```
mes.iris.scaled <- scale(mes.iris, center = TRUE, scale = TRUE)
```

- soit en effectuant une transformation des variables, par exemple transformation logarithmique

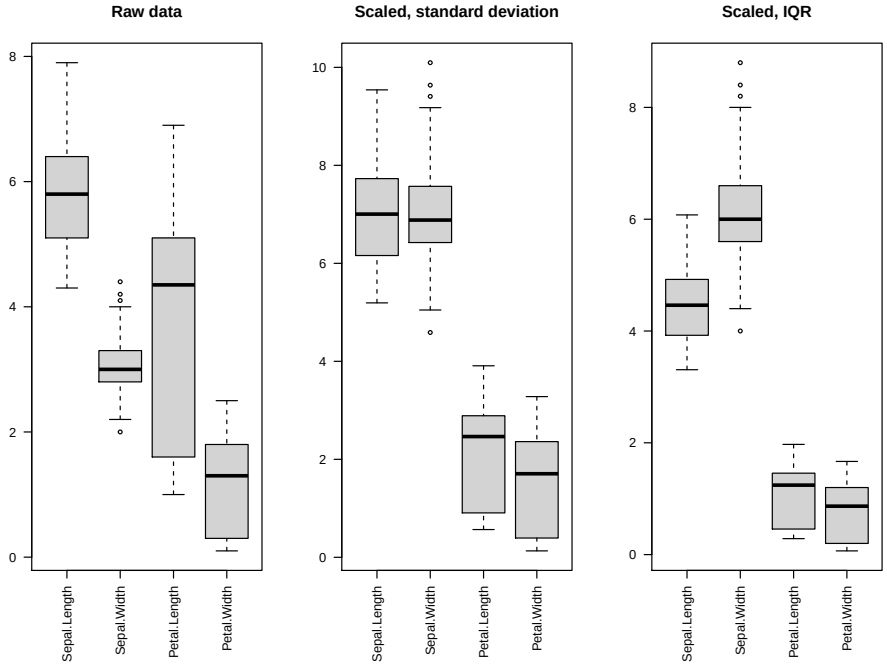
On peut visuellement regarder l’effet de la standardisation

- par des boîtes à moustaches (boxplot)

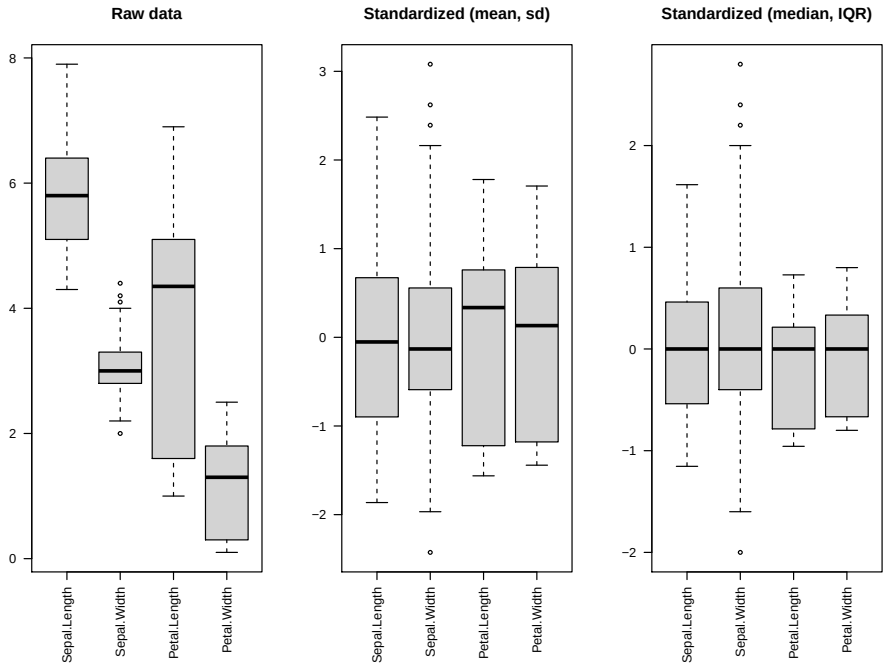
Centrage sur la moyenne ou la médiane



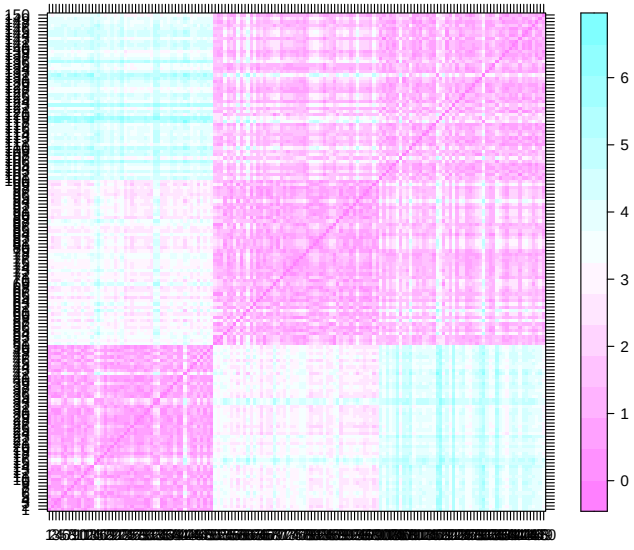
Mise à l'échelle écart-type ou intervalle interquartile



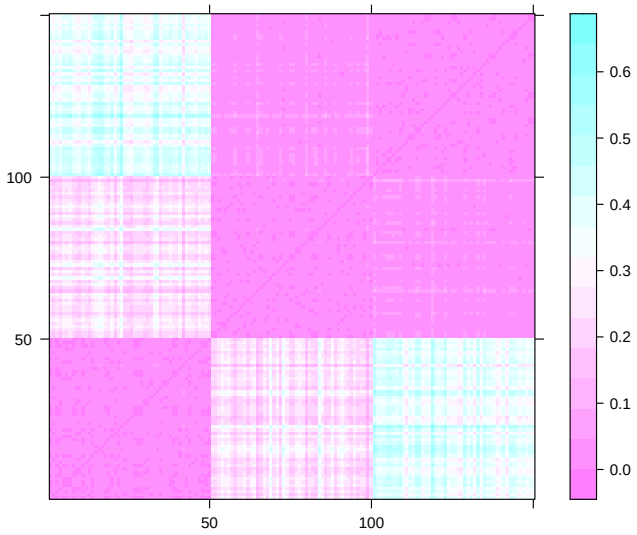
Standardisation : centrage et mise à l'échelle



La matrice de distance euclidienne



La matrice de distance de corrélation



La classification hiérarchique : principe

classification hiérarchique : mettre en évidence des liens hiérachiques entre les individus

- classification hiérarchique **ascendante** : partir des individus pour arriver à des classes / cluster
- classification hiérarchique **descendante** : partir d'un groupe qu'on subdivise en sous-groupes /clusters jusqu'à arriver à des individus.

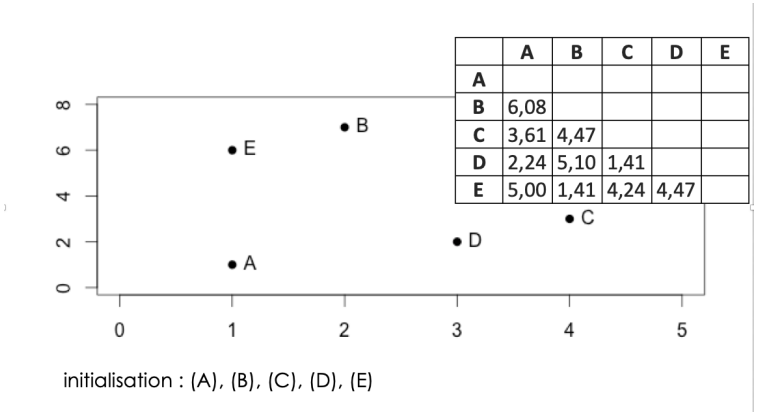
Notion importante, cf distances

- ressemblance entre individus = distance
  - euclidienne
  - corrélation
- ressemblance entre groupes d'invidus = critère d'aggrégation
  - lien simple
  - lien complet
  - lien moyen
  - critère de Ward

L'algorithme : étape 1

- départ : n individus = n clusters distincts
- calcul des distances entre tous les individus
  - choix de la métrique à utiliser en fonction du type de données
- regroupement des 2 individus les plus proches => (n-1) clusters

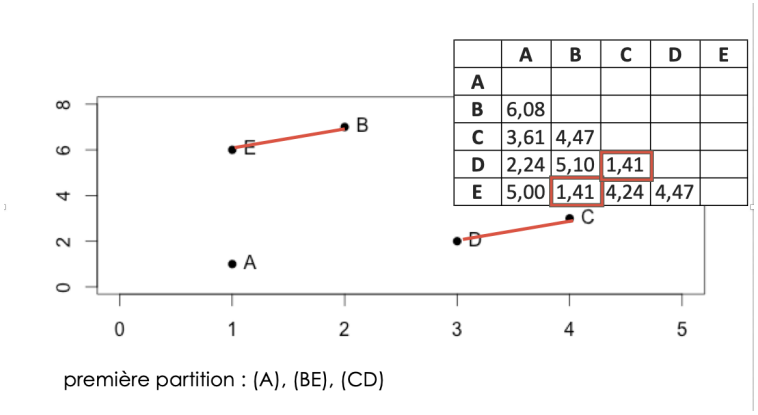
Au départ



	A	B	C	D	E
A					
B	6,08				
C	3,61	4,47			
D	2,24	5,10	1,41		
E	5,00	1,41	4,24	4,47	

initialisation : (A), (B), (C), (D), (E)

Identification des individus les plus proches



	A	B	C	D	E
A					
B	6,08				
C	3,61	4,47			
D	2,24	5,10	1,41		
E	5,00	1,41	4,24	4,47	

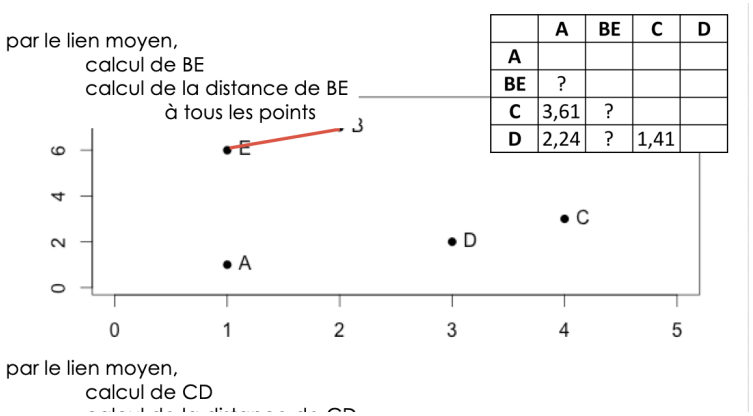
première partition : (A), (BE), (CD)

Construction du dendrogramme

Etape j :

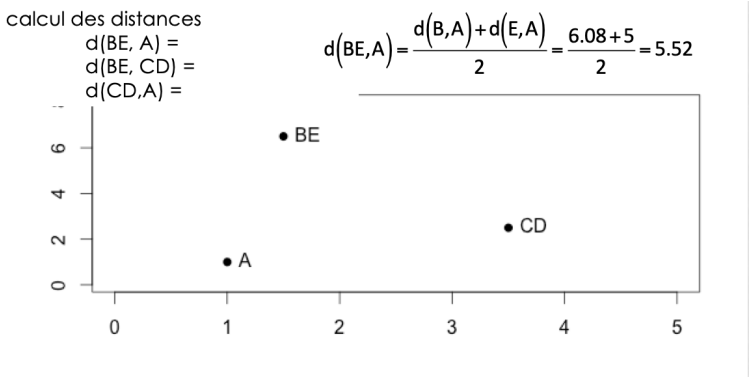
- calcul des dissemblances entre chaque groupe obtenu à l'étape $(j-1)$
- regroupement des deux groupes les plus proches => $(n-j)$ clusters

Calcul des nouveaux représentants ‘BE’ et ‘CD’

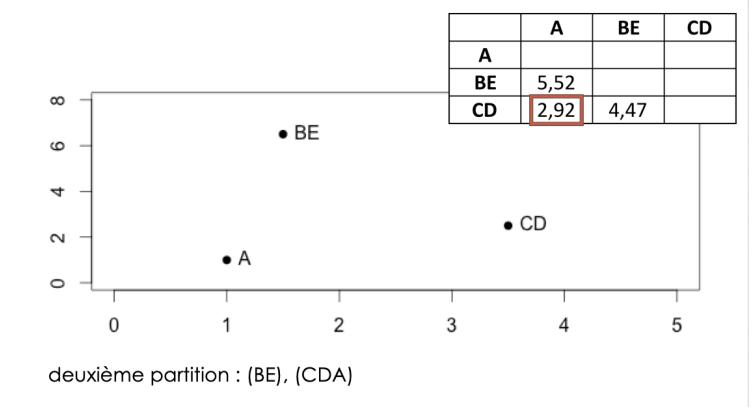


	A	BE	C	D
A				
BE	?			
C	3,61	?		
D	2,24	?	1,41	

Calcul des distances de l’individu restant ‘A’ aux points moyens



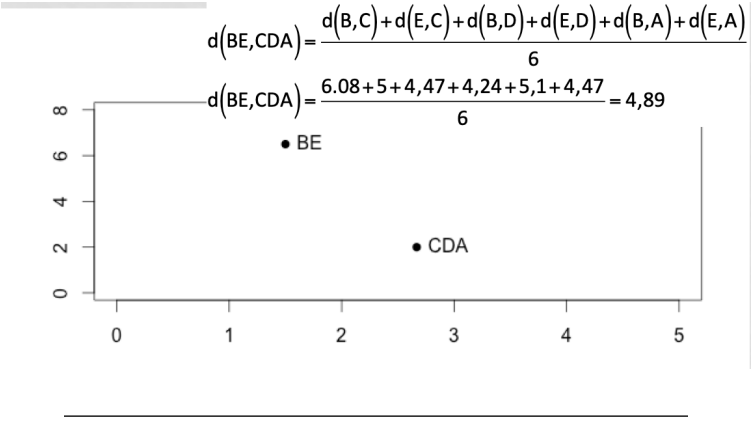
A est plus proche de . . .



	A	BE	CD
A			
BE	5,52		
CD	2,92	4,47	

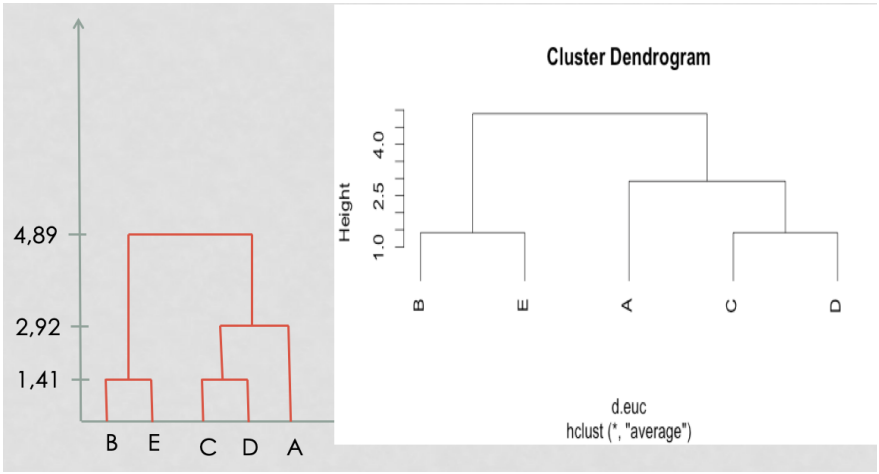
dendrogramme

pour finir



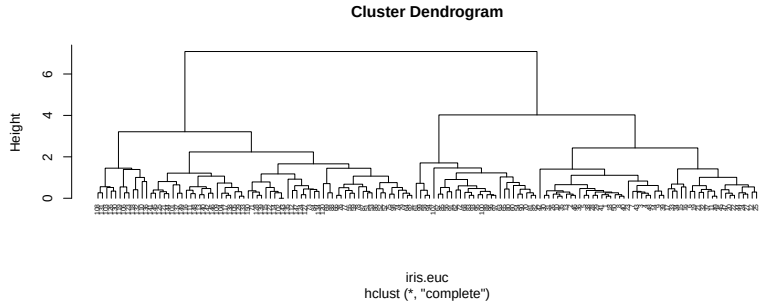
- à l'étape $(n-1)$, tous les individus sont regroupés dans un même cluster

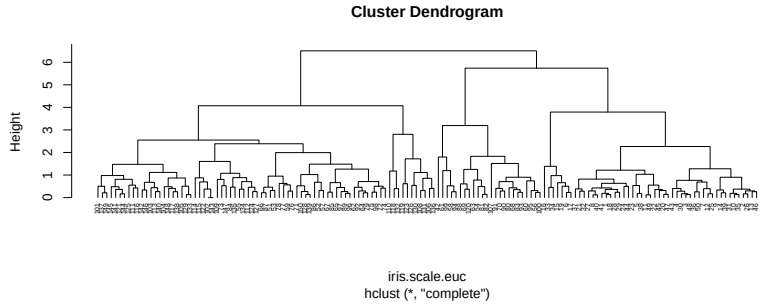
dendrogramme final



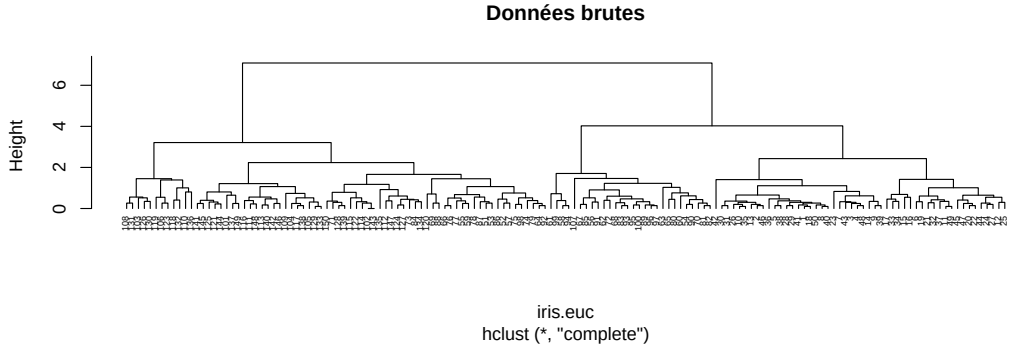
Je ne fais pas attention à ce que je fais ...

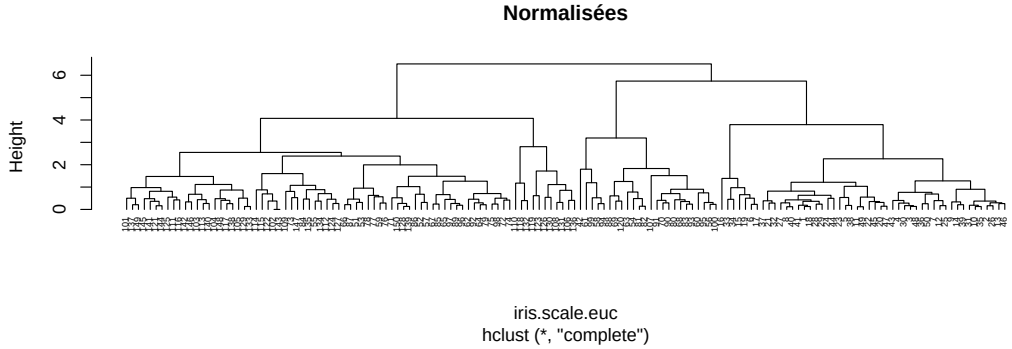
... c'est à dire aux options des fonctions `dist()` et `hclust()`



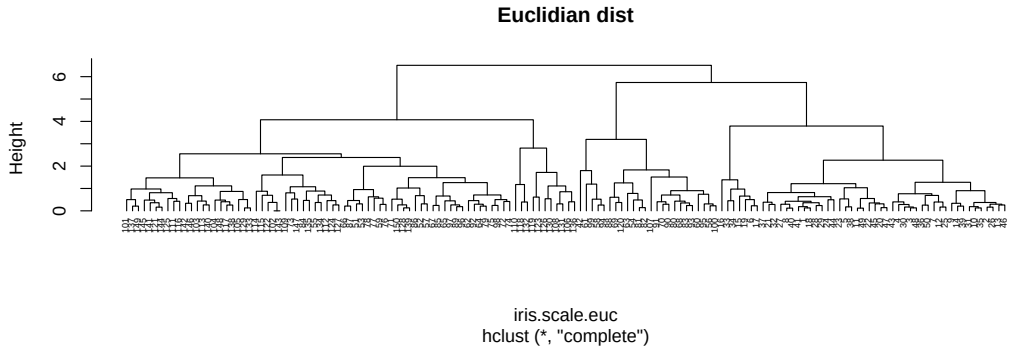


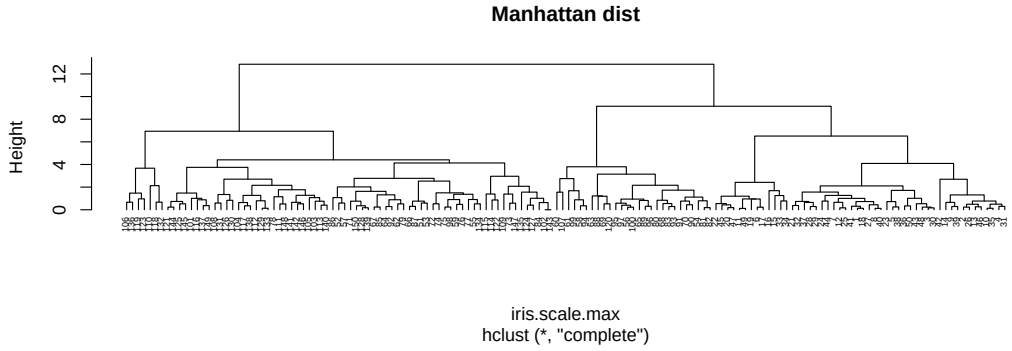

```
par(mfrow = c(2, 1))
plot(iris.hclust, hang = -1, cex = 0.5, main = "Données brutes")
plot(iris.scale.hclust, hang = -1, cex = 0.5, main = "Normalisées")
```



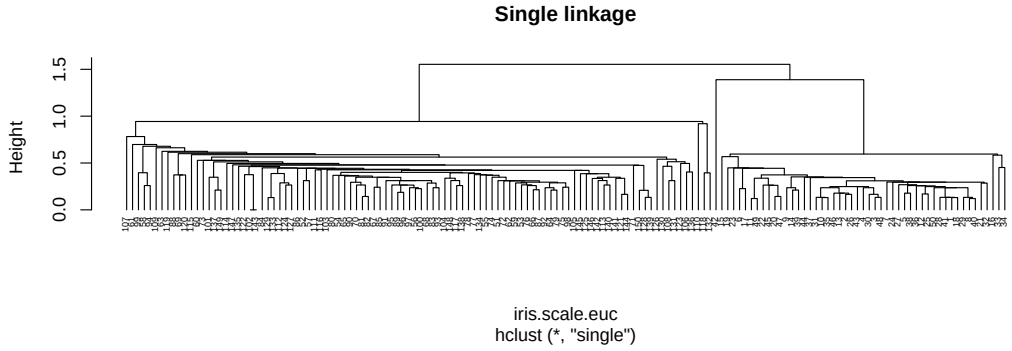


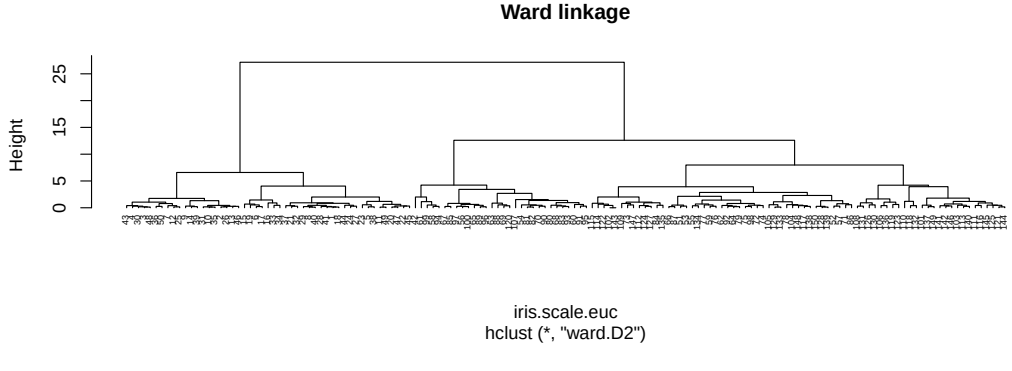
En utilisant une autre métrique





En utilisant un autre critère d'aggrégation





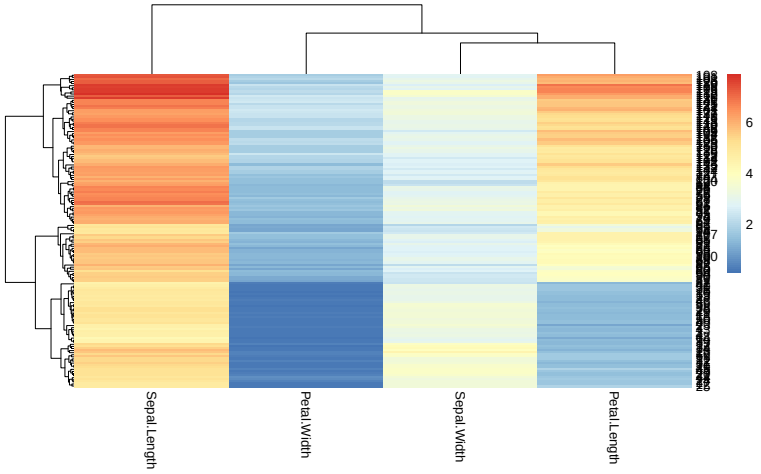
En conclusion

- Faire attention au données
  - données manquantes
  - données invariantes
  - données normalisées
- Choisir la distance et le critère d'aggrégation adaptés à nos données

---

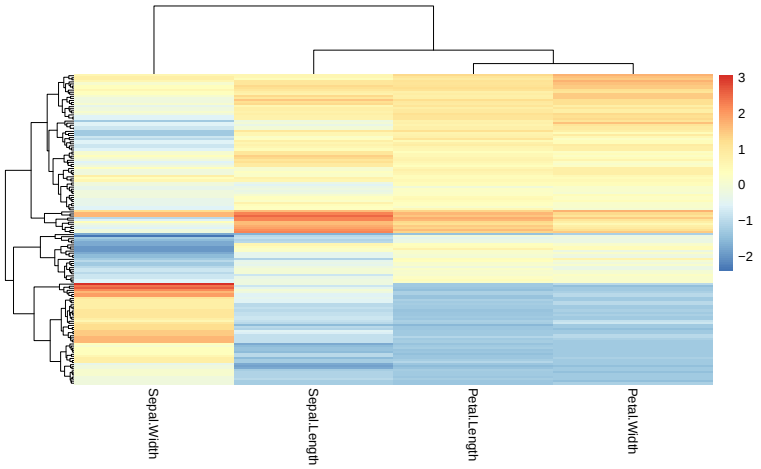
Les heatmap - donnes brutes

```
pheatmap::pheatmap(mes.iris, clustering.method = "ward.D2")
```



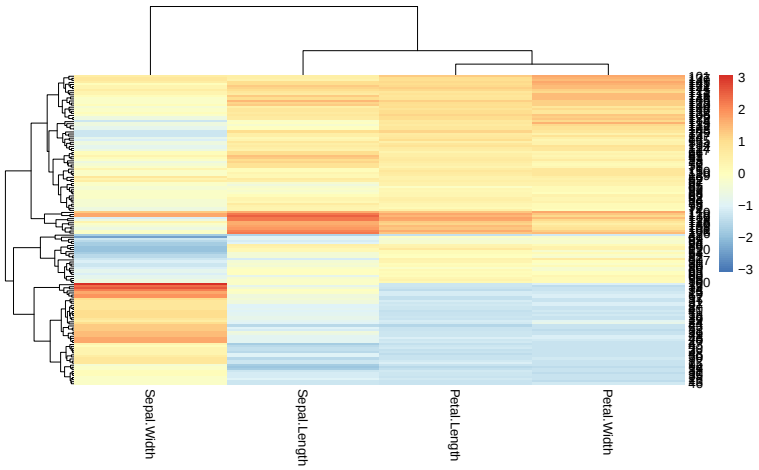
Les heatmap - mise à l'échelle

```
pheatmap::pheatmap(mes.iris.scaled, clustering.method = "ward.D2")
```



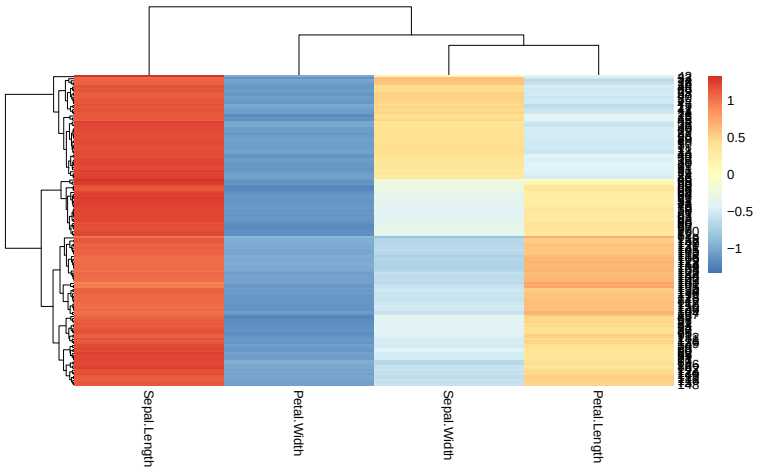
Les heatmap - échelle de couleur standardisée par colonne

```
pheatmap::pheatmap(mes.iris, scale = "column", clustering.method = "ward.D2")
```



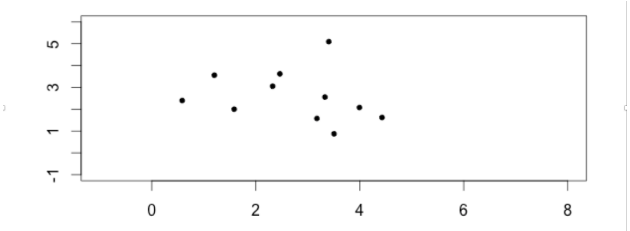
Les heatmap - échelle de couleur standardisée par ligne

```
pheatmap::pheatmap(mes.iris, scale = "row", clustering.method = "ward.D2")
```



Les k-means

Les individus dans le plan



=> faire apparaitres des classes / des clusters

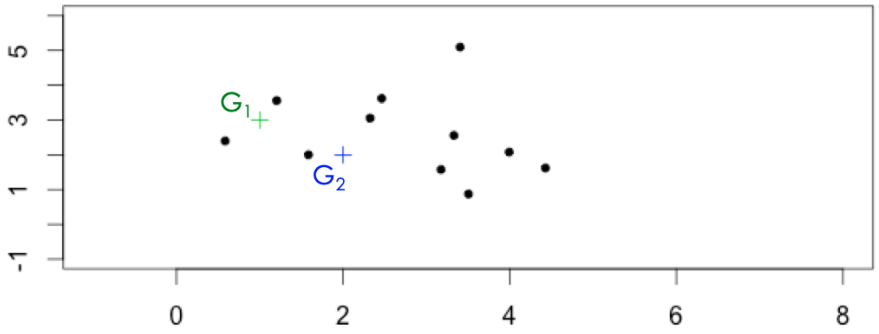
L'algorithme

étape 1 :

- k centres provisoires tirés au hasard
- k clusters créés à partir des centres en regroupant les individus les plus proches de chaque centre
- obtention de la partition P_0

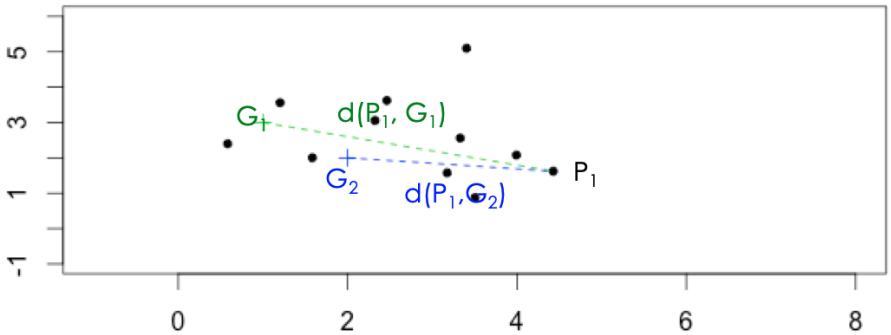
Choix des centres provisoires

combien de cluster ?
les deux centres initiaux (G_1 et G_2) sont choisis au hasard



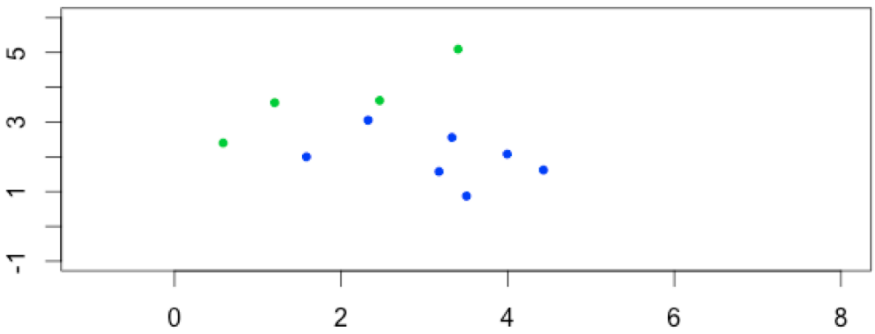
Calcul des distances aux centres provisoires

- calcul des distances de chaque point aux centres G_1 et G_2,



le point P_1 est affecté au groupe 2

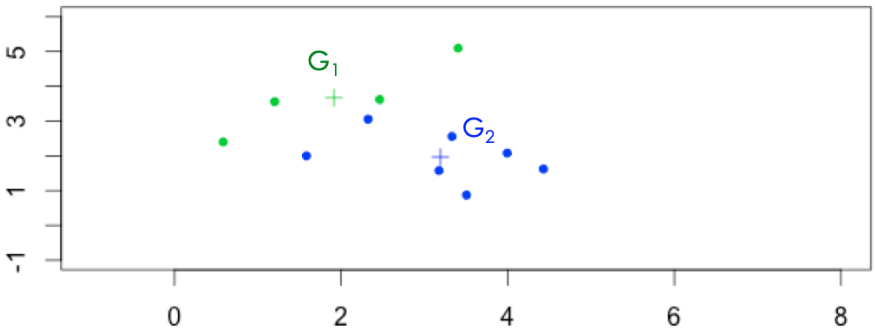
Affectation à un cluster



Calcul des nouveaux centres de classes

Etape j :

- construction des centres de gravité des k clusters construits à l'étape $(j-1)$
- k nouveaux clusters créés à partir des nouveaux centres suivant la même règle qu'à l'étape 0
- obtention de la partition P_j

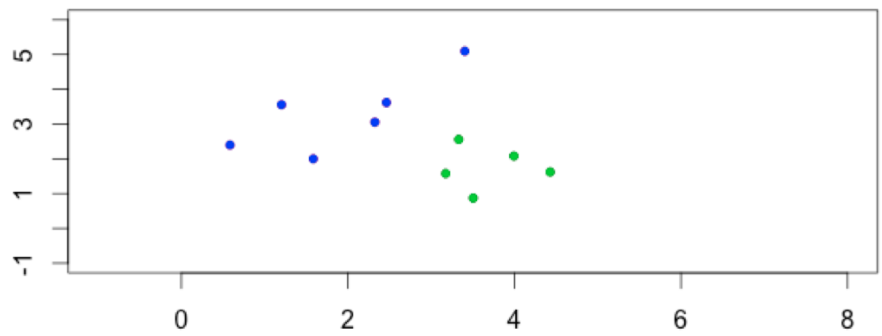


Fin :

- l'algorithme converge vers une partition stable

Arrêt :

- lorsque la partition reste la même, ou lorsque la variance intra-cluster ne décroit plus, ou lorsque le nombre maximal d'itérations est atteint.



Un premier k-means en 5 groupes

```
iris.scale.kmeans5 <- kmeans(mes.iris.scaled, center=5)
iris.scale.kmeans5
```

```
K-means clustering with 5 clusters of sizes 49, 22, 16, 28, 35

Cluster means:
  Sepal.Length Sepal.Width Petal.Length Petal.Width
1   -0.9987207   0.9032290  -1.29875725 -1.25214931
2   -0.4201099  -1.4246794   0.03924137 -0.05279511
3    0.3476977  -0.8485018   0.82394010  0.88642518
4    1.3752640   0.2207973   1.18506888  1.27063231
5    0.4031194  -0.1577592   0.46888071  0.36446575

Clustering vector:
  [1] 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 2 1 1 1 1 1 1
[148] 4 4 5

Within cluster sum of squares by cluster:
[1] 40.121722 17.046407  5.606072 25.136623 16.487459
 (between_SS / total_SS =  82.5 %)

Available components:

[1] "cluster"      "centers"      "totss"        "withinss"     "tot.withinss" "betweenss"    "size"
```

Comment déterminer le nombre de clusters ? (1)

Ces méthodes non supervisées, sont sans *a priori* sur la structure, le nombre de groupe, des données.

rappel : un cluster est composé

- d'individus qui se ressemblent
- d'individus très différents des individus de ceux des autres clusters

Comment déterminer le nombre de clusters ? (2)

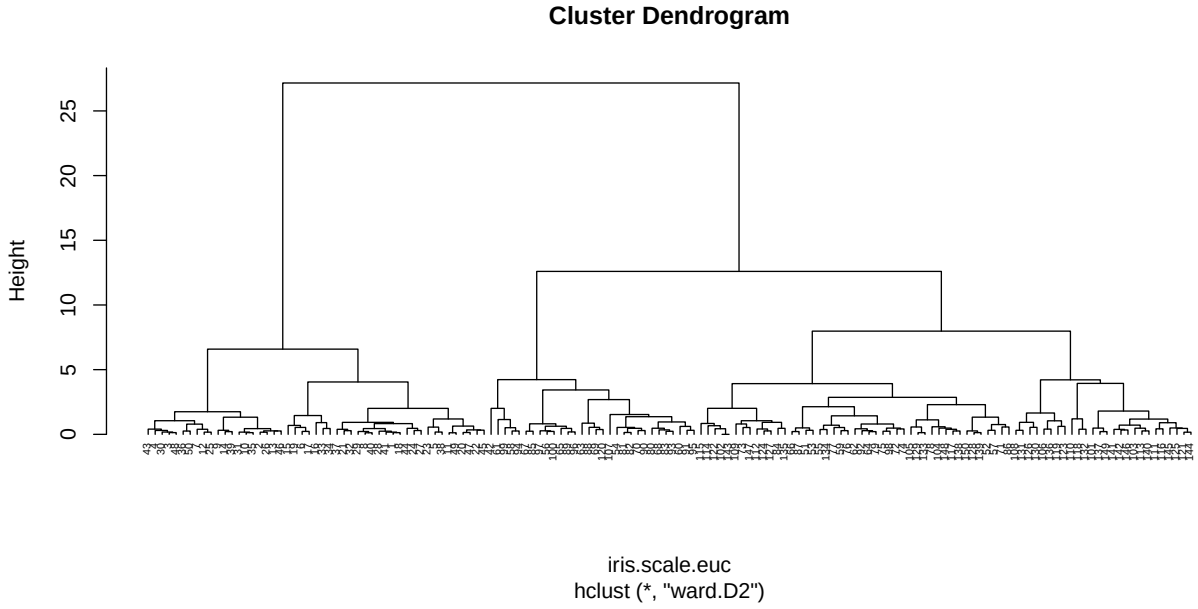
- si les individus d'un même cluster sont proches
  - homogénéité maximale à l'intérieur de chaque cluster => variance intra faible
- si les individus de 2 clusters différents sont éloignés => variance inter forte
  - hétérogénéité maximale entre chaque cluster

Comment déterminer le nombre de clusters ? avec la classification hiérarchique

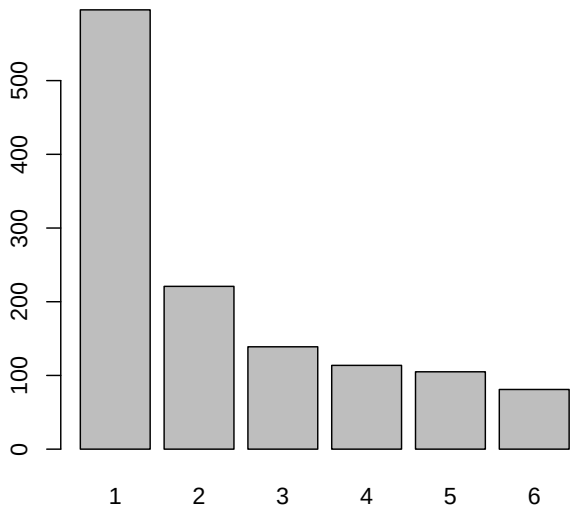
La coupure de l'arbre à un niveau donné construit une partition. la coupure doit se faire :

- après les agrégations correspondant à des valeurs peu élevées de l'indice
- avant les agrégations correspondant à des niveaux élevés de l'indice, qui dissocient les groupes bien distincts dans la population.

```
plot(iris.scale.hclust.ward, hang = -1, cex = 0.5)
```



Comment déterminer le nombre de clusters ? avec les kmeans



Comparaison des résultats des deux clustering

- par une table

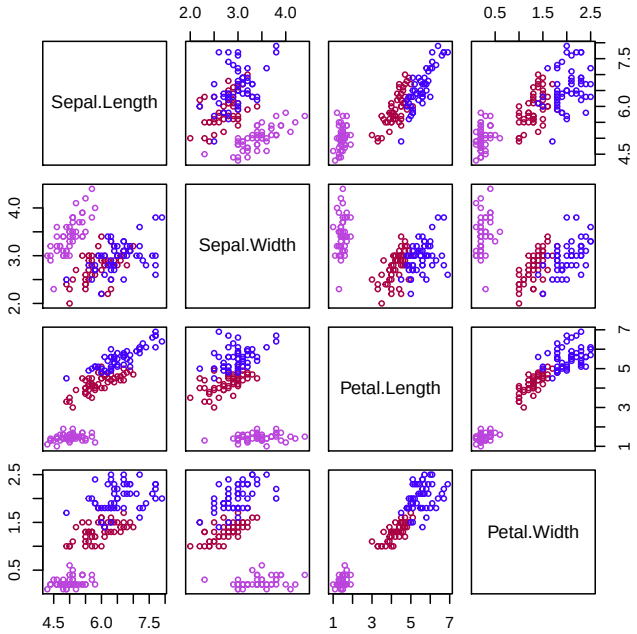
k	1 k	2 k	3
c1	16	13	0
c2	0	20	0
c3	0	1	29
c4	0	0	45
c5	0	0	26

Pros et cons des différents algorithmes

Algorithme	Pros	Cons
Hiérarchique	L'arbre reflète la nature imbriquée de tous les sous-clusters	Complexité quadratique (mémoire et temps de calcul) → quadruple chaque fois qu'on double le nombre d'individus
	Permet une visualisation couplée dendrogramme (groupes) + heatmap (profils individuels)	
	Choix a posteriori du nombre de clusters	
K-means	Rapide (linéaire en temps), peut traiter des jeux de données énormes (centaines de milliers de pics ChIP-seq)	Positions initiales des centres est aléatoire → résultats changent d'une exécution à l'autre
		Distance euclidienne (pas appropriée pour transcriptome par exemple)

Visualisation des données - coloration par espèces

```
species.colors <- c(setosa = "#BB44DD", virginica = "#AA0044", versicolor = "#4400FF")
plot(mes.iris, col = species.colors[iris$Species], cex = 0.7)
```

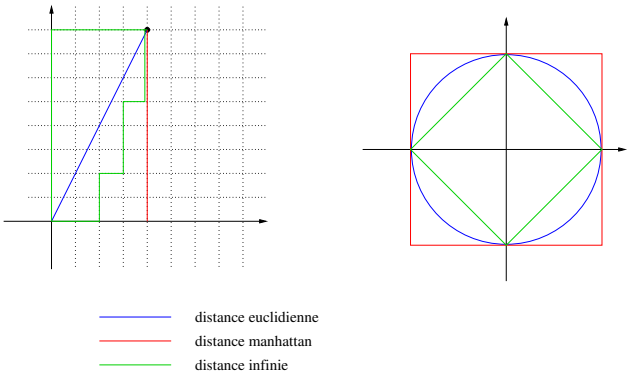


Supplementary materials

POUR ALLER PLUS LOIN

Distances utilisées dans R (1)

- distance euclidienne ou distance L_2: $d(x,y) = \sqrt{\sum_i (x_i - y_i)^2}$
- distance de manahattan ou distance L_1: $d(x,y) = \sum_i |x_i - y_i|$
- distance du maximum ou L-infinis, L_∞: $d(x,y) = \max_i |x_i - y_i|$



Distances utilisées dans R (2)

- distance de Minkowski l_p:

$$d(x,y) = \sqrt[p]{\sum_i (|x_i - y_i|^p}$$

- distance de Canberra (x et y valeurs positives):

$$d(x,y) = \sum_i \frac{x_i - y_i}{x_i + y_i}$$

- distance binaire ou distance de Jaccard ou Tanimoto: proportion de propriétés communes

Note : lors du TP, sur les données d'expression RNA-seq, nous utiliserons le **coefficient de corrélation de Spearman** et la distance dérivée, $d_c = 1 - r$

Autres distances non géométriques (pour information)

Utilisées en bio-informatique:

- Distance de **Hamming**: nombre de remplacements de caractères (substitutions)
- Distance de **Levenshtein**: nombre de substitutions, insertions, deletions entre deux chaînes de caractères

$$d(\text{"}BONJOUR\text{"}, \text{"}BONSOIR\text{"}) = 2$$

- Distance d'**alignements**: distances de Levenshtein avec poids (par ex. matrices BLOSSUM)
- Distances d'**arbre** (Neighbor Joining)
- Distances **ultra-métriques** (phylogénie UPGMA)

Distances plus classiques en génomique

Il existe d'autres mesures de distances, plus ou moins adaptées à chaque problématique :

- **Jaccard** (comparaison d'ensembles): $J_D = \frac{A \cap B}{A \cup B}$
- Distance du χ^2 (comparaison de tableau d'effectifs)

Ne sont pas des distances, mais indices de dissimilarité :

- **Bray-Curtis** (en écologie, comparaison d'abondance d'espèces)
- **Jensen-Shannon** (comparaison de distributions) # Distance avec R : indice de Jaccard
- ou pour des distances particulières, par exemple l'indice de Jaccard :

v.a	0	1	0	0	0	0	0
v.b	0	1	0	0	0	1	0
v.c	0	1	0	0	0	0	0

```
          v.a       v.b
v.b 0.3333333
v.c 0.0000000 0.3333333
```

Comparaison de clustering: Rand Index

Mesure de similarité entre deux clustering

à partir du nombre de fois que les classifications sont d'accord

$$R = \frac{m + s}{t}$$

- m = nombre de paires dans la même classe dans les deux classifications
- s = nombre de paires séparées dans les deux classifications
- t = nombre total de paires

Comparaison de clustering: Adjusted Rand Index

$$\text{ARI} = \frac{\text{RI} - \text{E(RI)}}{\text{Max RI} - \text{E(RI)}}$$

- ARI = adjusted Rand Index = RI normalisé
- $E(RI)$ = expected RI, espérance aléatoire (en assignant les groupes au hasard)
- Prend en compte la taille des classes
- ARI = 1 pour classification identique
- ARI $\simeq$ 0 pour classification aléatoire (peut être <0)
- Adapté même si les nombres de classes diffèrent entre les deux classifications
- Adapé à des tailles de classes différentes

Comparaison des résultats des deux classifications

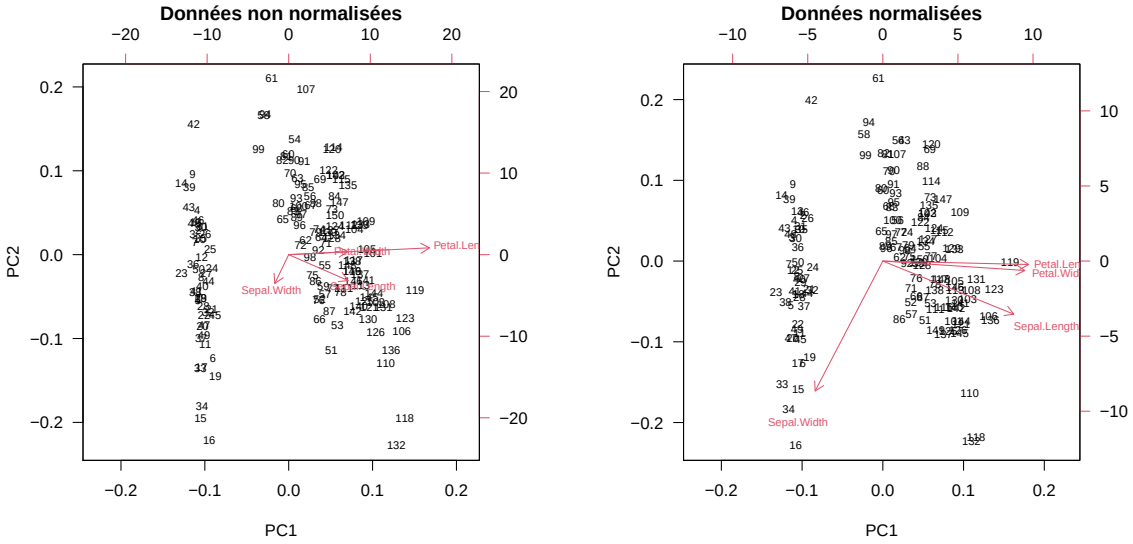
- rand index et adjusted rand index

```
## Compute adjusted Rand index
(ARI <- aricode::ARI(cluster.hclust5, cluster.kmeans3))
```

```
[1] 0.3302731
```

. . . par une projection sur une ACP

```
par(mfrow = c(1,2))
biplot(prcomp(mes.iris), las = 1, cex = 0.7,
       main = "Données non normalisées")
biplot(prcomp(mes.iris, scale = TRUE), las = 1, cex = 0.7,
       main = "Données normalisées")
```



Supplément : analyse de données d'expression 2019

- TP clustering : [html] [pdf] [Rmd]
- Première partie : chargement des données

Contact: anne.badel@univ-paris-diderot.fr