

SAGOMBAYE NODJIRAM

**Sur l'hétérogénéité des groupes de patients
dans une étude comparative**

Les cahiers de l'analyse des données, tome 18, n° 3 (1993),
p. 281-296

http://www.numdam.org/item?id=CAD_1993__18_3_281_0

© Les cahiers de l'analyse des données, Dunod, 1993, tous droits réservés.

L'accès aux archives de la revue « Les cahiers de l'analyse des données » implique l'accord avec les conditions générales d'utilisation (<http://www.numdam.org/conditions>). Toute utilisation commerciale ou impression systématique est constitutive d'une infraction pénale. Toute copie ou impression de ce fichier doit contenir la présente mention de copyright.

NUMDAM

Article numérisé dans le cadre du programme
Numérisation de documents anciens mathématiques

<http://www.numdam.org/>

SUR L'HÉTÉROGÉNÉITÉ DES GROUPES DE PATIENTS DANS UNE ÉTUDE COMPARATIVE

[HÉTÉROGÉNÉITÉ]

*SAGOMBAYE NODJIRAM**

1 Des données aux analyses

1.0 Origine des données

Présentement, les résultats d'expérimentation thérapeutique sont soumis à des épreuves statistiques globales auxquelles on se fie pour comparer les traitements. Nous nous proposons de montrer sur un exemple que l'analyse multidimensionnelle, prenant en compte les cas individuels en même temps que les sous-groupes, avec toutes les variables observées, est susceptible de découvrir des différences majeures là où la statistique classique n'a rien reconnu de remarquable; même si les épreuves de validité usuelles peuvent aisément confirmer les particularités découvertes sur les graphiques issus de l'analyse des correspondances.

Les données qui font l'objet du présent article ne nous appartiennent pas: nous ne pouvons donc rien dire du domaine de la pathologie et de la nature des drogues. Nous dirons seulement qu'il s'agit de médicaments où la même substance est censée agir sous deux combinaisons différentes; et que l'on relève, à chaque examen d'un patient, 10 paramètres cliniques et 9 paramètres biologiques.

1.1 Constitution des groupes de patients

L'expérimentation comparative, randomisée en double aveugle, comprend deux séries, ou études, de même format.

Dans chacune des études, 100 patients ont été répartis en deux groupes parallèles de 50 patients chacun. Les patients sont prévenus qu'ils participent à une recherche clinique. L'investigateur dispose de 100 lots numérotés, constitués chacun pour un traitement de 30 jours par l'un ou l'autre des

(*) Étudiant en Doctorat à l'Université Pierre et Marie CURIE.

médicaments; il donne à chaque patient le lot correspondant à son numéro dans l'essai. Le code des lots est conservé dans une enveloppe scellée, destinée à être ouverte à la fin de l'essai. Chaque patient est soumis à deux examens: un examen initial, à j0; et un examen final, un mois plus tard, à j30.

Il y a ainsi, au total, 200 patients, répartis en quatre groupes de 50; donc, 400 examens, répartis en huit groupes de 50. Nous croyons aider ceux qui, après nous, analyseraient de semblables données en précisant les notations adoptées.

Les deux médicaments sont désignés par les capitales B et M, ou, éventuellement, par les minuscules β et μ . Les 100 cas observés dans la première étude sont numérotés de x00 à x99; et ceux de la deuxième étude de y00 à y99. Un examen à j0 est désigné par l'une des deux minuscules β ou μ , selon le traitement auquel le sujet sera soumis, suivi du numéro de celui-ci; on procède de même pour les examens à j30, à ceci près qu'on utilise les majuscules B ou M, désignant les traitements déjà suivis.

Ainsi Bx73 renvoie à l'examen initial du sujet x73, observé dans la première étude, avec pour traitement désigné B; My37 renvoie à l'examen final du sujet y37, observé dans la deuxième étude, après avoir reçu le traitement M.

Les huit groupes de 50 examens sont notés {Bx, μ x, β y, μ y, Bx, Mx, By, My}: nous répétons que β y désigne les 50 examens à j0 afférents aux sujets qui, dans la deuxième étude, ont reçu le traitement B; Mx, les 50 examens à j30 afférents aux sujets qui, dans la première étude, ont reçu le traitement M.

À titre complémentaire, on a également considéré des groupes de 100 examens, notés {BB, $\mu\mu$, xx, yy, BB, MM, XX, YY}: comme pour les individus et les groupes de 50 examens, les minuscules renvoient à j0, les capitales à j30; ainsi BB=Bx+By, examens à j0 de tous les sujets destinés à recevoir le traitement B; XX=Bx+Mx, examens à j30 de tous les sujets de l'étude x, sans distinction de traitement reçu; MM=Mx+My, examens à j30 des sujets de l'une et l'autre étude ayant reçu le traitement M; etc.

Enfin comme termes de comparaison statistique, afin d'apprécier dans quelle mesure les différences observées entre traitements ou entre études sont de l'ordre des fluctuations d'échantillonnage, on a constitué 200 groupes de 100 patients extraits, par tirage aléatoire, de l'ensemble de la population des 200 sujets rentrant dans l'une ou l'autre étude.

Chacun de ces groupes de sujets, que nous désignerons simplement par une lettre doublée du début de l'alphabet {aa, bb, ...} a fourni deux groupes de 100 examens: groupe aa des examens à j0 et groupe AA des examens à J30, etc. Au nuage des aa, et à celui des AA, on compare, respectivement { $\beta\beta$, $\mu\mu$, xx, yy} et {BB, MM, XX, YY}; qui sont, également, des groupes de 100 examens.

Comme la différence entre états à j0 et états à j30 est parfaitement nette (du fait de l'indubitable efficacité de l'un et l'autre des traitements) il n'y avait pas lieu de constituer, par tirage sur les examens et non sur les individus, des groupes aléatoires mixtes, comprenant, à la fois, des examens à j0 et des examens à j30.

1.2 Codage des données et enchaînement des analyses

L'hétérogénéité des variables interdit de les analyser telles quelles. Comme, à deux exceptions près, les 10 paramètres cliniques et les 9 paramètres biologiques ont une distribution continue, afin de rendre compte avec précision des données, on a recours au codage linéaire par morceaux, dit encore codage barycentrique: toutes les variables continues sont codées suivant trois modalités $\{v<, v=, v>\}$. L'une des variables discrètes a trois modalités, notées également $\{<, =, >\}$; les deux modalités de la seule variable en $\{0, 1\}$ sont notées $\{<, >\}$.

Ainsi, pour chaque examen, on a, après codage, une ligne descriptive comprenant 56 notes positives ou nulles, une par modalité; la somme des notes afférentes aux modalités d'une variable étant 1. Et, à chacun des groupes d'examens considérés ci-dessus - groupe défini suivant un critère logique ou groupe aléatoire - est associée une ligne calculée par cumul des lignes des examens individuels compris dans le groupe.

Les résultats de la première étude, 'x', nous ayant été communiqués d'abord, nous avons commencé par analyser le tableau principal afférent aux 200 examens de cette étude, à j0 et j30, avec, en supplément, les quatre groupes $\{\beta x, \mu x, Bx, Mx\}$.

Il est apparu clairement que, suivant l'axe 1, nettement détaché du second quant à l'inertie, les cumuls d'examens à j0, $\{\beta x, \mu x\}$, associés aux modalités défavorables des variables, s'opposaient aux cumuls à j30, $\{Bx, Mx\}$, associés aux modalités favorables; l'effet du traitement B dépassant, quelque peu, en amplitude, celui du traitement M, avec $|F1(Bx) - F1(\beta x)| > |F1(Mx) - F1(\mu x)|$. Ces premières conclusions ont été confirmées par toutes les analyses ultérieures.

Disposant de la totalité des résultats des deux études, 'x' et 'y', nous avons ensuite analysé le tableau 400×56 croisant les 400 examens, à j0 ou j30, avec l'ensemble des 56 modalités des 19 variables, avec, en supplément, les groupes de 50 examens:

$\{\beta x, \mu x, \beta y, \mu y, Bx, Mx, By, My\}$;

et les groupes de 100 examens:

$\{\beta\beta, \mu\mu, xx, yy, BB, MM, XX, YY\}$.

Tout en confirmant l'interprétation de l'axe 1, l'analyse a montré, pour les cumuls, suivant les axes 2 et 3, des différences de grande amplitude entre les

résultats d'examens des patients participant aux deux études: $Bx \neq By$, $\mu x \neq \mu y$; et, corrélativement, après traitement, $Bx \neq By$, $Mx \neq My$.

Comme on l'a dit ci-dessus, c'est afin d'apprécier l'amplitude des différences entre cumuls logiques apparues sur les axes 1 à 3, qu'ont été tirés (, de l'ensemble les 100 participants à l'une ou l'autre des deux études), 200 groupes aléatoires de 100 patients dont on a considéré les cumuls d'examens à $j0$ et à $j30$.

Cependant, parce que, sur l'axe 2 issu de l'analyse globale, les 2/3 de l'inertie proviennent des 5 modalités des deux variables de format logique (et non continu), on a repris l'ensemble de l'analyse en mettant en supplément ces 5 modalités; c'est-à-dire sur un tableau principal 400×51 .

Dans la suite, nous ne reviendrons pas sur la première analyse des 200 examens issus de l'étude 'x'. Nous montrons, au §2, sur deux graphiques plans, le nuage des classes d'examens adjointes en supplément à l'analyse du tableau 400×56 . L'exposé le plus détaillé est fondé sur l'analyse du tableau 400×51 : au §3, nous montrons, sur 5 graphiques, les nuages des éléments principaux, examens individuels et modalités de variables; ainsi que les cumuls mis en suppléments; en nous attachant à confirmer, par référence aux cumuls aléatoires, la validité de tout ce que suggère la disposition des cumuls logiques sur les graphiques.

2 Croisement entre 400 examens et 56 modalités

B, B = 1-er traitement; μ, M = 2-ème traitement; 56 modalités de 19 variables

```

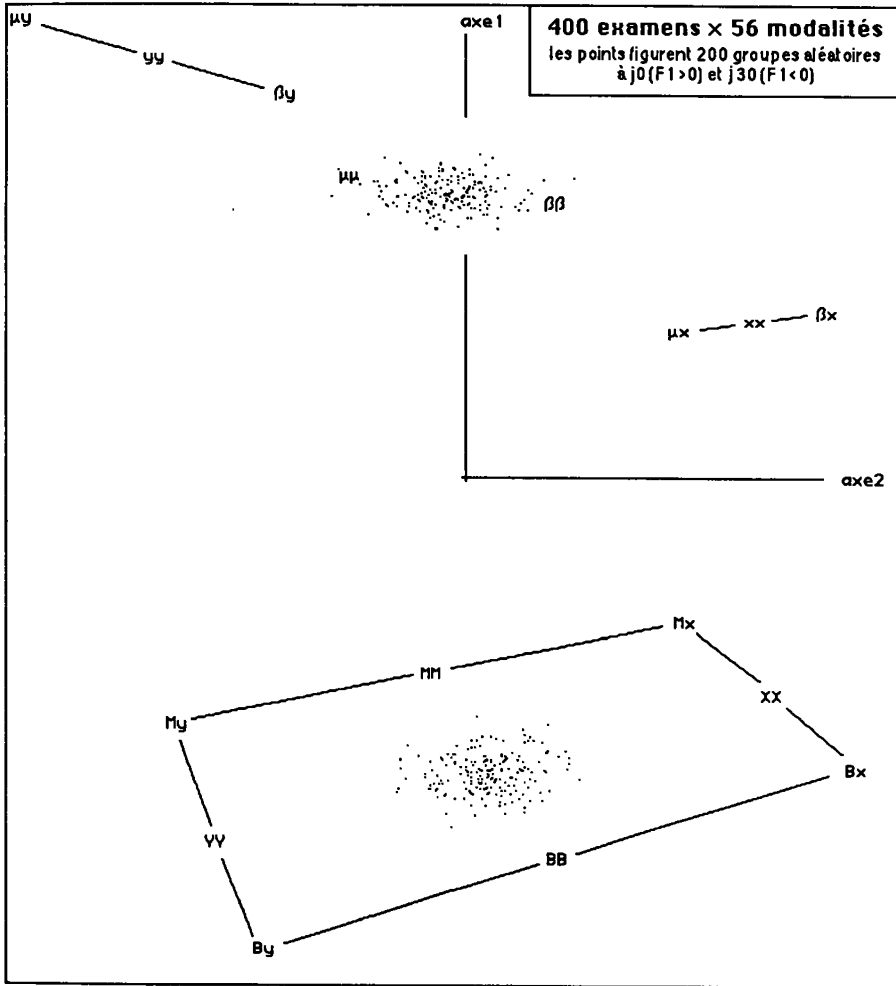
trace : 1.179e+0
rang  : 1      2      3      4      5      6      7      8      9     10...  37
lambda : 2101  1055  699  622  577  486  448  412  394  354  49 e-4
taux   : 1782  895  593  527  490  412  380  349  334  300  41 e-4
cumul  : 1782  2677  3270  3797  4287  4699  5079  5428  5762  6063  10000 e-4

```

2.1 Tableau des valeurs propres

Au 1-er facteur, que, d'après les variables cliniques et biologiques, on interprète comme rendant compte de l'état du patient lors d'un examen, (état d'autant meilleur que F1 est plus faible), il correspond un taux d'inertie double de celui afférent à F2. Ce deuxième facteur, créé par les 5 modalités des deux variables cliniques exceptionnelles, de format logique, est lui-même nettement séparé du 3-ème.

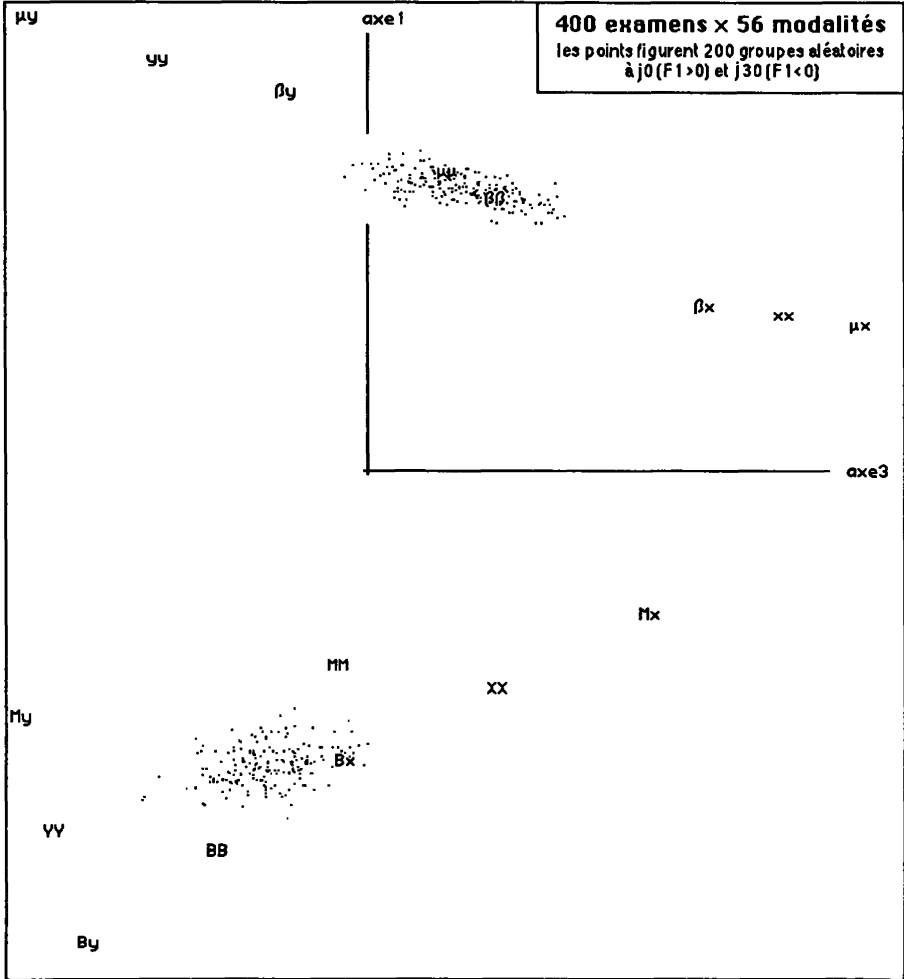
Les taux d'inertie décroissent ensuite régulièrement jusqu'au dernier facteur afférent à une valeur propre non nulle: facteur dont le rang est 37, i.e. 56-19, différence entre le nombre des modalités et le nombre des variables; comme il est de règle lorsque le codage crée, pour chaque variable, un bloc de colonnes dont la somme est proportionnelle à la marge (ou distribution uniforme sur l'ensemble I des examens individuels).



2.2 Groupes d'examens dans le plan 2 x 1

Suivant l'axe 1, s'opposent deux amas elliptiques de points, figurant les cumuls d'examens des groupes de 100 patients constitués par tirage aléatoire: du côté (F1 > 0), état général défavorable, cumuls à j0; du côté (F1 < 0), bon état général, cumuls à j30.

Les points ΒΒ et μμ figurant, à j0, les deux groupes de 100 patients destinés chacun à recevoir l'un des traitements, n'apparaissent pas différencier significativement suivant l'axe 1, à l'échelle de l'amas des groupes aléatoires; en



revanche, suivant l'axe 2, leur position périphérique, avec, de chaque côté, un écart au centre dépassé seulement par deux points, serait significative au seuil de 5%: nous ne mettrons toutefois pas en cause, ici, la randomisation.

Après traitement, à j_{30} , on a des cumuls BB et MM qui sortent nettement de l'ellipse des groupes aléatoires, s'écartant du centre de celle-ci suivant une direction proche de celle de l'axe 1 (la proximité réelle est encore plus nette que ne le suggère le graphique, où l'échelle est dilatée pour l'axe 2, relativement à l'axe 1).

On dira donc que, de non significative qu'elle était à j0, la différence entre les groupes B et M est devenue significative à j30, avec un net avantage pour B dans la direction de l'axe de niveau général ($F1 < 0$).

Il faut toutefois noter qu'une différence de même signe, mais de moindre amplitude, préexistait à j0 ($F1(\beta\beta) < F1(\mu\mu)$): et c'est afin de tenir compte de telles différences qu'on considère, au §3.4, des plans croisant les valeurs d'un même facteur, F1 ou F2, à j0 et j30, pour un ensemble d'échantillons.

Les différences les plus nettes sont toutefois celles entre les groupes de patients participant aux deux études 'x' et 'y'. Suivant l'axe 2, la différence, entre les points xx et yy figurant, à j0, les deux groupes de 100 patients, apparaît triple du diamètre de l'ellipse des échantillons aléatoires; et cette différence subsiste, à j30, entre XX et YY.

Suivant l'axe 1, on remarque qu'à j0, le niveau général (qui varie en sens opposé à F1) est nettement moins bon pour yy que pour xx : ($F1(xx) < F1(yy)$). La relation s'inverse à j30, ($F1(XX) > F1(YY)$), ce qui exprime que les traitements B et M sont moins efficaces pour la population x de la 1-ère étude que pour la population y de la 2-ème.

2.3 Groupes d'examens dans le plan 3×1

Il n'y a pas lieu de répéter ce qui a déjà été dit quant à la distribution des points dans la direction de l'axe 1.

Dans la direction de l'axe 3, les populations des deux études diffèrent nettement; même si l'écart entre XX et YY est moindre que celui entre xx et yy.

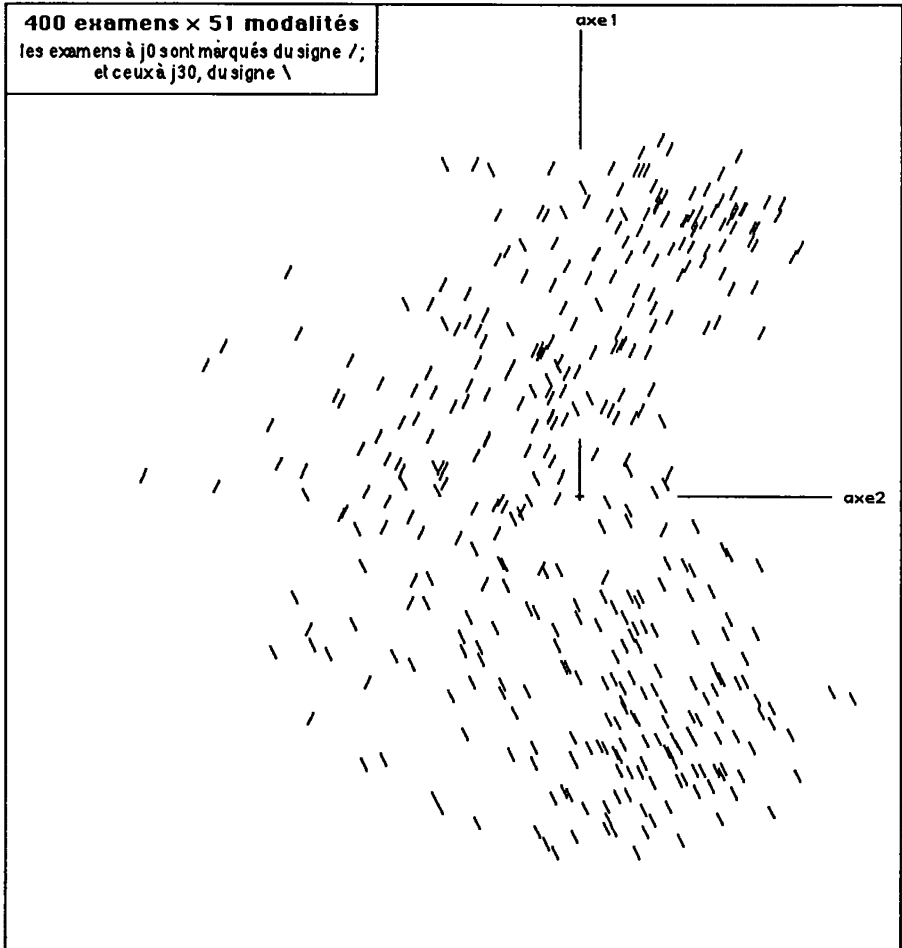
Quant aux traitements, on note que l'écart à j0, $|F3(\mu x) - F3(\beta x)|$, se retrouve amplifié à j30 dans l'écart $|F3(Mx) - F3(Bx)|$; tandis qu'au contraire, $|F3(My) - F3(By)|$ est nettement inférieur à $|F3(\mu y) - F3(\beta y)|$.

L'amplitude de ces variations, qui concernent des groupes de 50 sujets, doit toutefois être appréciée sur une échelle multipliée par un coefficient $\sqrt{2}$, relativement à celle fournie par l'ellipse pour les échantillons d'effectif double; en sorte qu'il ne convient pas d'affirmer que l'on ait, sur l'axe 3, entre les deux traitements B et M, des différences qui seraient nettement fonction de la population considérée ('x' ou 'y').

3 Croisement entre 400 examens et 51 modalités

Ainsi qu'on l'a dit, au §1.2, l'axe 2, issu de la précédente analyse, est créé les 5 modalités des deux variables discrètes (qui sont des signes cliniques): on reprend donc l'analyse en mettant en supplément ces modalités.

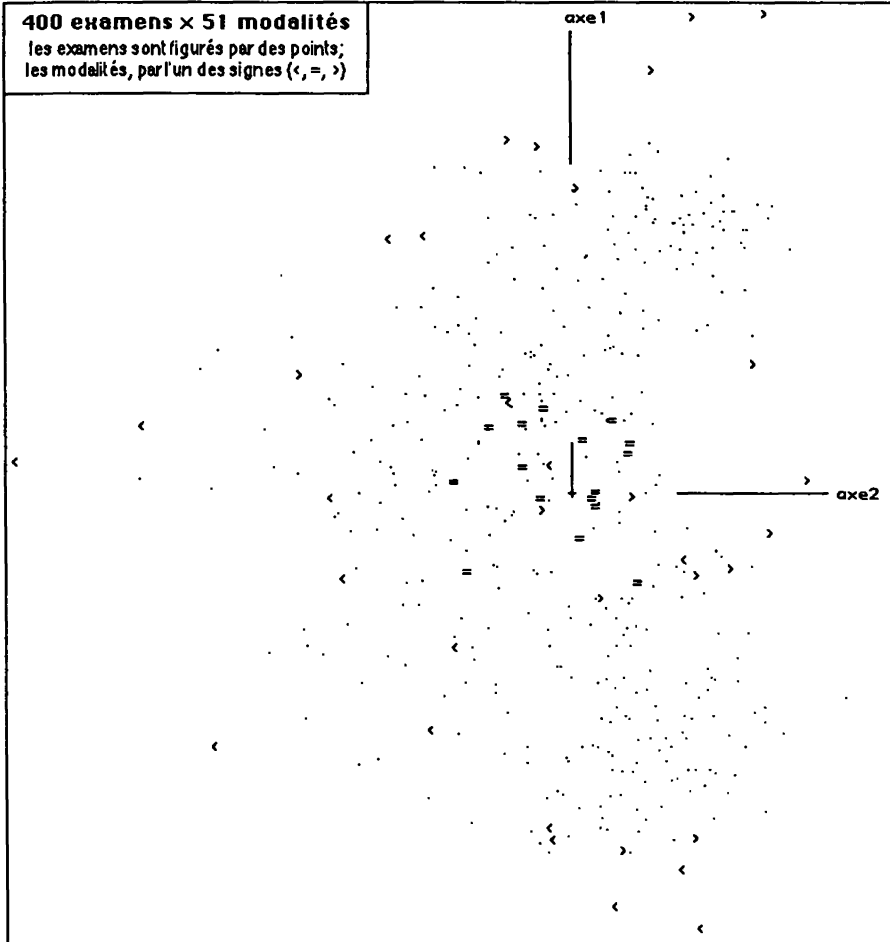
Restent donc en principal les 51 modalités de 17 variables: 8 paramètres cliniques et de 9 paramètres biologiques



β, B = 1-er traitement ; μ, M = 2-ème traitement ; 51 modalités de 17 variables
 trace :1.141e+0
 rang : 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10... 34
 lambda :2260 809 648 620 537 465 450 407 384 366 55 e-4
 taux :1981 709 568 543 470 407 394 356 337 321 48 e-4
 cumul :1981 2690 3258 3801 4271 4679 5073 5429 5766 6087 10000 e-4

3.1 Tableau des valeurs propres

Quant à l'inertie, la dénivellation entre axe1 et axe2 est encore plus forte qu'au §2.1. L'axe2 est bien séparé de l'axe3. Les taux d'inertie décroissent ensuite régulièrement jusqu'au dernier facteur afférent à une valeur propre non



nulle: facteur dont le rang est 34, i.e. 51-17, différence entre le nombre des modalités et le nombre des variables (cf. §2.1). Dans la suite, on considérera exclusivement les axes 1 et 2.

3.2 Nuages des examens et des modalités dans le plan 2x1

Dans les graphiques qui illustrent ce §, l'échelle est la même pour les deux axes. Dans l'un des plan, figure seul l'ensemble I des 400 examens; dont chacun est marqué par le caractère /, ou par le caractère \, selon qu'il s'agit d'un examen à j_0 ou à j_{30} . Dans son ensemble, le nuage I dessine un croissant; ou, plus exactement, une forme néphroïde.

Il apparaît nettement que les signes ‘/’ s’accumulent dans le demi-plan ($F1 > 0$); et les ‘\’ dans ($F1 < 0$). Mais il y a plusieurs ‘/’ vers le maximum de $F1 > 0$; et l’on trouve quelques ‘\’, à mi-chemin, vers $F1 < 0$. L’interprétation de l’axe 1 étant ici la même qu’au §2, (cf. infra), on dira, d’après la distribution des ‘\’, que la plupart des sujets, mais non tous, terminent le traitement dans un état satisfaisant ($F1 < 0$); il est plus surprenant de trouver que, contrairement aux conditions fixées pour l’admission dans l’essai, quelques sujets n’étaient guère atteints, déjà, à $j0$ ($F1 < 0$).

Un second graphique montre, à la fois, les deux ensembles I et J. Afin de ne pas charger le plan, I est ici marqué par de simples ‘.’: mais on connaît, d’après l’autre graphique, la répartition des examens à $j0$ et à $j30$. Quant à l’ensemble J des modalités, on a, par discrétion (cf. §1.0), supprimé les sigles des variables, ne retenant que les signes {<, =, >} qui indiquent s’il s’agit d’une modalité inférieure, moyenne ou supérieure. Ceci suffira à esquisser l’interprétation.

Il n’est pas surprenant que les modalités moyennes ‘=’ soient étroitement groupées autour de l’origine.

Pour les signes cliniques, qui tous expriment, à divers titre, la gravité de l’état du patient, les modalités supérieures, ‘>’, sont du côté ($F1 > 0$); et les modalités inférieures, ‘<’, du côté ($F1 < 0$): il n’y a, à cette règle, aucune exception; et, pour six variables sur huit, l’opposition suivant l’axe 1 est très nette.

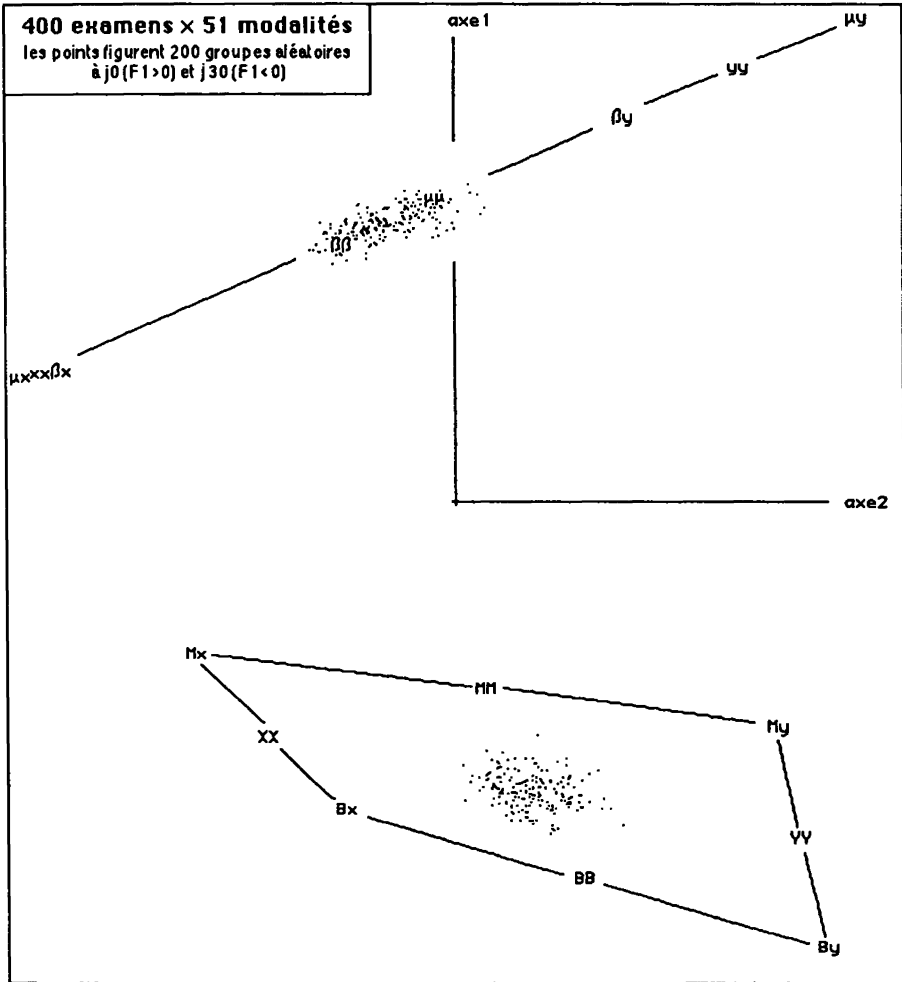
Des 9 variables biologiques, deux seulement mesurent directement l’effet bénéfique attendu des traitements, B ou M. Conformément à l’interprétation de l’axe, leurs modalités ‘<’ et ‘>’ vont respectivement avec ($F1 > 0$) et ($F1 < 0$). Pour plusieurs variables biologiques, l’opposition {<, >} s’inscrit sur l’axe 2: les modalités fortes, ‘>’, sur ($F2 > 0$), réalisent, relativement au phénomène général étudié, une conjonction des extrêmes; puisque, sur ($F2 > 0$) se projettent les extrémités du croissant I, c’est-à-dire les examens afférents au meilleur état et au pire.

Enfin, les modalités de trois variables biologiques apportent à l’axe 4 la moitié de son inertie: ce phénomène est important car il suggère des hypothèses quant aux modes d’action des deux traitements.

3.3 Groupes d’examens dans le plan 2×1

Le graphique considéré ici est analogue à ceux des §§2.2 et 2.3; et quant à la disposition même des points, il reproduit presque celui du §2.3, à une différence d’orientation près: le facteur $F2$ du §3 étant, en bref, l’opposé du facteur $F3$ du §2.

Les commentaires qui suivent reprennent donc, en partie, ceux du §2.



Suivant l'axe 1, s'opposent les deux amas elliptiques de points, figurant les cumuls d'examens des groupes de 100 patients constitués par tirage aléatoire: du côté ($F_1 > 0$), état général défavorable, cumuls à j_0 ; du côté ($F_1 < 0$), bon état général, cumuls à j_{30} .

Les points $\beta\beta$ et $\mu\mu$ figurant, à j_0 , les deux groupes de 100 patients destinés chacun à recevoir l'un des traitements, n'apparaissent pas différer significativement, dans le plan 2×1 , à l'échelle de l'amas des groupes aléatoires; en revanche, après traitement, à j_{30} , on a des cumuls BB et MM qui

sortent nettement de l'ellipse des groupes aléatoires, se plaçant de part et d'autre du centre de celle-ci dans une direction proche de celle de l'axe 1.

De non significative qu'elle était à j_0 , la différence entre les groupes B et M est devenue significative à j_{30} , avec un net avantage pour B dans la direction de l'axe de niveau général ($F_1 < 0$).

Les différences les plus nettes sont toutefois celles entre les groupes de patients participant aux deux études 'x' et 'y'. Suivant l'axe 2, la différence, entre les points xx et yy figurant, à j_0 , les deux groupes de 100 patients, apparaît quadruple du diamètre de l'ellipse des échantillons aléatoires; et cette différence se retrouve, à j_{30} , peu diminuée, entre XX et YY.

Suivant l'axe 1, on remarque qu'à j_0 , le niveau général (qui varie en sens opposé à F_1) est nettement moins bon pour yy que pour xx : ($F_1(xx) < F_1(yy)$). La relation s'inverse à j_{30} , ($F_1(XX) > F_1(YY)$), ce qui exprime que les traitements B et M sont moins efficaces pour la population x de la 1-ère étude que pour la population y de la 2-ème.

3.4 Croisement entre facteurs à j_0 et facteurs à j_{30}

On a remarqué que, de non significative qu'elle était à j_0 , la différence entre les groupes B et M l'est devenue à j_{30} , avec un net avantage pour B. Il faut toutefois noter qu'une différence de même signe, mais de moindre amplitude, préexistait à j_0 ($F_1(BB) < F_1(\mu\mu)$): c'est pourquoi, comme on l'a annoncé au §2.2, on considère des plans croisant les valeurs d'un même facteur, F_1 ou F_2 , à j_0 et j_{30} , pour un ensemble de groupes de sujets.

De façon précise, soit Z un groupe de sujets: il lui correspond deux lignes de cumul, z et Z, pour les examens à j_0 et j_{30} . On note:

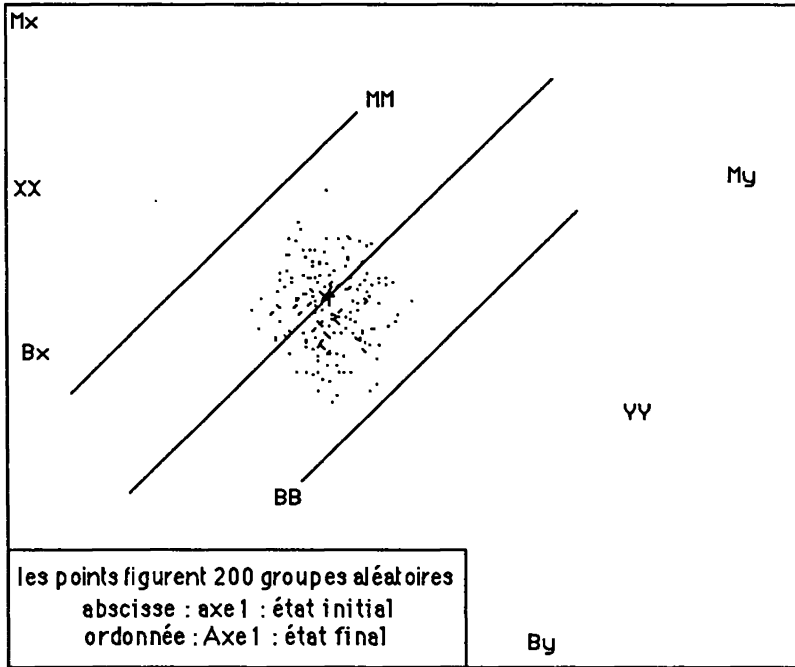
$$\begin{aligned} F_1(z) &= f_1(Z), \text{ coordonnée à } j_0, \text{ ou sur l'axe1; à distinguer de:} \\ F_1(Z) &\quad, \text{ coordonnée à } j_{30}, \text{ ou sur l'Axe1;} \end{aligned}$$

et de même pour le facteur 2, avec f_2 coordonnée à j_0 sur axe2, et F_2 , coordonnée à j_{30} sur Axe2.

3.4.1 Croisement entre valeurs du premier facteur: f_1 à j_0 et F_1 à j_{30}

Considérons d'abord le croisement de f_1 (abscisse) avec F_1 (ordonnée): sur le graphique, l'origine n'est pas visible, car, pour tous les groupes considérés, f_1 est positif, et F_1 négatif. Mais on a marqué du signe '+' le point figurant l'ensemble des sujets: $f_1(+)$ = moyenne des 200 examens à j_0 ; $F_1(+)$ = moyenne des 200 examens à j_{30} .

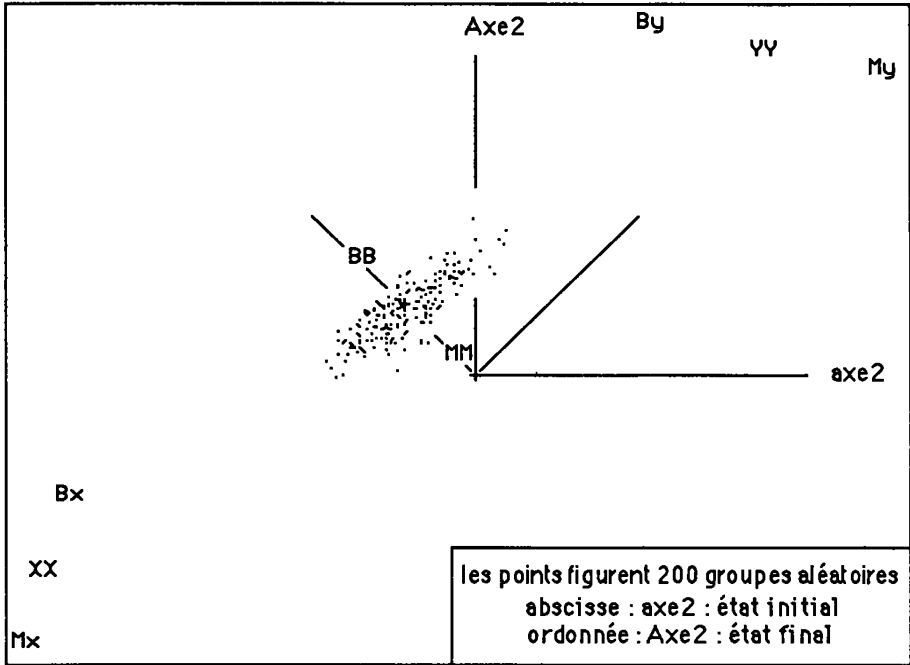
Les 200 points figurant les groupes aléatoires forment autour de '+' un amas à peu près circulaire.



Pour un groupe Z figuré par un point de la parallèle à la première bissectrice passant par '+', l'amélioration de j_0 à j_{30} , peut être assimilée à la différence $f_1(Z) - F_1(Z)$ qui est égale à $f_1(+)-F_1(+)$: on dira donc que, pour le groupe Z, l'effet du traitement est égal à l'effet moyen calculé pour la totalité des 200 patients. Au contraire, pour un point s'écartant en dessous de cette parallèle, l'effet est supérieur à l'effet moyen; et il est inférieur à celui-ci pour un point situé au-dessus. L'échelle des différences significatives est donnée par la dispersion transverse de l'amas des groupes aléatoires.

Il apparaît ainsi que pour BB (traitement B), l'effet est supérieur à ce qu'il est pour MM (traitement M); ce, indépendamment du fait qu'à j_0 , les patients destinés à recevoir B sont, en moyenne, dans un état plus favorable que celui des patients qui recevront M: $f_1(B) < f_1(M)$.

Quant aux groupes afférents aux deux études, on a $f_1(XX) < f_1(YY)$: meilleur état initial pour x que pour y; mais on a aussi $F_1(YY) < F_1(XX)$: meilleur état à j_{30} pour y que pour x. La relation s'est inversée; et, assurément, l'amélioration est beaucoup plus marquée pour y (au-dessous de la bissectrice) que pour x (au-dessus). La validité statistique étant, répétons-le, appréciée d'après la dispersion de l'amas circulaire des groupes aléatoires.



3.4.2 Croisement entre les valeurs du deuxième facteur: f_2 à j_0 et F_2 à j_{30}

Sur ce graphique, l'origine est visible, car, pour les groupes considérés, f_2 et F_2 prennent des valeurs des deux signes. Le point '+' figurant l'ensemble des sujets est sur la deuxième bissectrice: $f_2(+) + F_2(+) = 0$; car, pour l'ensemble des 400 examens la moyenne du second facteur est nulle (comme celle de tout facteur).

Les 200 points figurant les groupes aléatoires forment autour de '+' un amas elliptique, allongé dans la direction de la première bissectrice. En d'autres termes, pour l'ensemble de ces groupes, la dénivellation $F_2(Z) - f_2(Z)$ s'écarte peu de la valeur moyenne qui est $F_2(+) - f_2(+)$; et, corrélativement, l'étalement des groupes quant au deuxième facteur se conserve de j_0 à j_{30} .

Pour chacun des groupes de traitement BB et MM, au contraire, le deuxième facteur prend des valeurs opposées à j_0 et à j_{30} ; avec, pour BB, un décalage (inscrit sur la deuxième bissectrice) nettement supérieur à la moyenne.

Mais le tableau est dominé par la très grande distance qu'il y a entre XX et YY dans la direction de la première bissectrice; distance bien supérieure au grand

axe de l'ellipse de dispersion des groupes aléatoires, donc significative: quant au deuxième facteur, y dépasse x à j_0 ; et la différence se retrouve, peu modifiée, à j_{30} .

4 Conclusion: Épreuves de validité et méthodes de simulation en Analyse des Données

Entre deux groupes de sujets, il peut exister, quant à une certaine variable, un décalage net de signe déterminé, ne souffrant que de rares exceptions; ou, au contraire, un décalage moyen compatible avec l'existence, entre sujets, de différences des deux signes: ainsi la taille d'un adulte dépasse quasi toujours celle d'un enfant de cinq ans; tandis que la taille d'un homme adulte ne dépasse qu'en moyenne celle d'une femme adulte.

Ce problème élémentaire, classique en statistique, se retrouve, en analyse multidimensionnelle, sous des formes variées, plus ou moins complexes.

Au lieu des valeurs d'une variable primaire, telle que la taille, on compare des valeurs d'un facteur, résultant de l'élaboration de données, et déjà interprété comme exprimant une qualité générale; éventuellement, on préfère ne pas se fier exclusivement à l'expression synthétique que fournit un seul facteur: et, par exemple, le cas individuel est décrit par un point (F_1 , F_2).

Quant aux groupes, la présente étude offre l'exemple d'une structure complexe, avec deux traitements $\{M, B\}$, deux études indépendantes $\{X, Y\}$; et, pour chaque sujet, un état initial et un état final.

Les méthodes, paramétriques ou non, de la statistique mathématique classique sont plus ou moins aptes à distinguer, au sein de telles structures, entre différences significatives et apparences résultant des fluctuations de l'échantillonnage. Selon les conceptions classiques, l'idéal est de construire des expressions numériques dont la valeur puisse être comparée à une loi tabulée. Aux méthodes de simulation par tirage aléatoire, on ne recourra que si, notamment du fait de faibles effectifs, la forme asymptotique des lois n'est pas atteinte.

Des modèles mathématiques, on a pu apprécier l'élégance et tolérer les hypothèses simplificatrices, parce qu'elles se prêtent à des calculs faisables. Avec l'avènement du calcul électronique, le point de vue change. Une simulation, expression imagée des notions de distribution et d'échantillonnage, s'adapte à tous les cas, sans hypothèse particulière. Usant, en guise de paramètres, de l'ensemble même des données, on peut, par des calculs simples et universels, décider de la vraisemblance d'une hypothèse d'après la position d'un point au sein d'un histogramme, ou relativement au nuage d'une distribution plane.

La bibliographie renvoie à plusieurs études où des simulations aléatoires ont servi à éprouver des suggestions fondées sur la comparaison de points moyens.

Non seulement le calcul électronique a rendu simple et intuitive la pratique des épreuves de validité (qu'il a d'ailleurs souvent rendues inutiles), mais encore il a restitué au terme de "significatif" son sens usuel. Pour la statistique du milieu du XX-ème siècle, est significatif ce qui n'est pas dû au hasard, aux fluctuations aléatoires: ainsi l'on dit, après analyse de variance, qu'il y a, entre des ensembles de modalités, un lien significatif; mais sans énoncer le sens de cette liaison. Tandis que l'analyse des données produit des agrégats de modalités qui portent un sens; avec, entre ces agrégats des relations dont on peut apprécier la validité par le calcul; et, mieux encore, en poursuivant l'observation, ou l'expérimentation, dans des voies que ces relations suggèrent.

Références bibliographiques

J.-P. Benzécri: «Analyse des données biologiques et pathologie clinique», [ANA. CLIN.], in *CAD*, Vol XV, n°3, pp. 285-304. (cf. §2); reproduit dans:

Pratique de l'Analyse des Données en Médecine, Pharmacologie, Physiologie clinique; éditeur: STATMATIC, 6/8, Avenue Salvador Allende, 93-804, Epinay/Seine; Téléphone : (16.1) 48.27.05.49

J. Hayek, A. Loemba: «Appréciation comparée des variations, sous deux traitements, de la gêne éprouvée par des patients», [COMP. VAR.], in *CAD*, Vol XVI, n°1, pp. 115-118; (1991).

J.-P. Benzécri, G. D. Maïti, E. Biard: «Effet hématoprotecteur d'un produit chez des patients traités par chimiothérapie anticancéreuse», [HÉMATOPROTECT.], in *CAD*, Vol XVI, n°2, pp. 179-200; (1991).

J.-P. Benzécri, G. D. Maïti, Ph. Belon, R. Questel: «Comparaison entre quatre méthodes de sevrage après une thérapeutique anxiolytique», [COMP. SEVRAGE], in *CAD*, Vol XVI, n°3, pp. 389-402; (1991).