

J.-P. BENZÉCRI

G. D. MAÏTI

R. QUESTEL

Efficacité comparée de deux sédatifs dans les troubles du sommeil et les petits états nerveux chez l'adolescent et l'adulte

Les cahiers de l'analyse des données, tome 15, n° 2 (1990), p. 181-190

http://www.numdam.org/item?id=CAD_1990__15_2_181_0

© Les cahiers de l'analyse des données, Dunod, 1990, 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/>

EFFICACITÉ COMPARÉE DE DEUX SÉDATIFS DANS LES TROUBLES DU SOMMEIL ET LES PETITS ÉTATS NERVEUX CHEZ L'ADOLESCENT ET L'ADULTTE

[DEUX SÉDATIFS]

*J.-P. BENZÉCRI **

*G. D. MAÏTI***

*R. QUESTEL****

1 Origine des données: essais de deux sédatifs

Un produit sédatif nouveau (désigné désormais par le sigle 'S') a été comparé à un produit de référence ('Z'). L'innocuité de 'S' ne fait pas de doute et elle a été confirmée par les essais; au contraire, 'Z', même utilisé à la posologie minima, comme c'est le cas ici, n'est pas dépourvu d'effets indésirables. Le but est donc de montrer que, dans le domaine de la pathologie spécifié par le titre du présent article, 'S' n'est pas d'une efficacité inférieure à celle de 'Z'.

À cet effet, on a réalisé deux études comparatives, randomisées, en double aveugle: l'une chez l'adolescent, l'autre chez l'adulte. Dans chacune des deux études, 60 patients sont répartis aléatoirement en deux groupes parallèles de 30; un groupe recevant 'S' et l'autre 'Z'. De façon précise, ont été écartés les sujets présentant des contre-indications à 'Z'; ceux pour lesquels la thérapeutique en cours ne peut être arrêtée ou qui nécessitent une hospitalisation; et les sujets indisciplinés ou relevant de la psychiatrie.

Des données recueillies, nous avons pu extraire 240 protocoles homogènes d'examen donnant, sous une même forme (par neuf variables), pour chacun des 120 sujets, enfants ou adultes, une évaluation de son état à l'entrée dans l'essai et un mois plus tard. Ici, nous présentons une typologie de ces 240 protocoles.

(*) Université Pierre et Marie Curie, Paris.

(**) Société Statmatic, 4, rue de Fécamp, 75012, Paris.

(***) Expert-clinicien, Clinique des Presles, Épinay sur Seine.

2 Codage des données et enchaînement des analyses

2.1 L'ensemble des individus

On a, d'une part, 60 enfants; ou, plutôt, 60 jeunes adolescents dont les âges vont de 12 à 17 ans (avec un mode à 15 ans); et, d'autre part, 60 adultes, âgés de 18 à 60 ans; dont plus des deux tiers ont moins de 40 ans. Pour chaque sujet, on a deux protocoles d'examen. Dans les dossiers de chacune des deux études, un individu est désigné par un nombre de deux chiffres. Devant ce nombre, nous avons placé une lettre indiquant le sédatif reçu; en majuscule pour les enfants, en minuscule pour les adultes: e.g., 'z69' est un adulte ayant reçu le produit de référence; 'S04' désigne un adolescent ayant reçu le nouveau sédatif.

Pour distinguer les deux examens, on a placé le chiffre '0' en tête du sigle de l'examen initial, effectué à l'entrée dans l'essai; et le chiffre '1' pour l'examen effectué un mois plus tard: e.g., '0z69' pour l'examen initial du sujet 'z69'; et '1z69' pour son examen à un mois. Les sigles des sujets et des examens individuels n'apparaissent pas dans les graphiques publiés ici; mais on verra, au §5, un graphique plan indiquant le progrès en un mois des 120 sujets, chacun représenté par l'un des caractères {s, z, S, Z}, sans indication de numérotage.

Afin de donner une vue globale de l'effet des traitements, on a adjoint aux tableaux analysés 8 lignes de cumul, calculées chacune comme la somme de 30 lignes. Ces cumuls ont reçu des sigles formés de 3 caractères: d'abord, une minuscule, 'e' ou 'a', indiquant s'il s'agit d'un enfant ou d'un adulte; ensuite, une capitale, 'S' ou 'Z', désignant le produit reçu; enfin, un chiffre '0' ou '1'. On a donc les sigles: {eS0, eZ0, aS0, aZ0, eS1, eZ1, aS1, aZ1}.

2.2 Codage barycentrique des variables

On a pu retenir 9 variables, dont les sigles et noms figurent sur le tableau de codage publié ici. Quant au format numérique, les variables se répartissent en plusieurs groupes. Les trois premières {BOC, DYS, PAL} prennent les valeurs entières de 0 à 3: il s'agit d'appréciations globales; de même, NBR, nombre de réveils, est un entier de 0 à 5. Les 5 autres variables sont assimilables à des quantités continues: {DUS, DEN} sont des durées (évaluées respectivement à une demi-heure et à 5 minutes près); {REV, CAU, NERV} sont des longueurs ou surfaces mesurées sur des diagrammes d'intensité.

L'hétérogénéité des données impose de découper les variables en classes; pour les 5 quantités continues un codage barycentrique est apte à représenter avec précision l'information. Comme on le sait (cf. [CODAGE LIN.] in *CAD*, Vol XIV, n°2, pp. 203-210, 1989), un tel codage procède en fixant, pour chaque modalité, une 'valeur pivot'; et toute donnée coïncidant avec un pivot est codée par un dans la modalité du pivot et zéro ailleurs; tandis qu'une donnée tombant entre deux pivots est codée suivant les deux modalités correspondantes, avec, e.g., 1/2 sur chacune, si elle est au milieu.

Sédatif S/ Sédatif Z ii mg
bornes pour le découpage des variables; codage flou
le nombre des variables est 9

BOC (bouffées de chaleur)	a 3 mod	dont	les sigles et pivots sont
BOCn BOC1 BOC2	-0.50	1.00	2.50
DYS (dyspnée)	a 3 mod	dont	les sigles et pivots sont
DYSn DYS1 DYS2	-0.50	1.00	2.50
PAL (palpitations)	a 3 mod	dont	les sigles et pivots sont
PALn PAL1 PAL2	-0.50	1.00	2.50
DUS (durée du sommeil en heures)	a 3 mod	dont	les sigles et pivots sont
DUS< DUS= DUS>	5.00	6.50	8.00
NBR (nombre de réveils)	a 3 mod	dont	les sigles et pivots sont
NBRb NBR= NBRm	0.90	2.00	3.10
DEN (délai d'endormissement en mn)	a 3 mod	dont	les sigles et pivots sont
DENb DEN= DENm	19	30	41
REV (rêves cf Huskinson <cent mm)	a 3 mod	dont	les sigles et pivots sont
REV< REV= REV>	22	47	77
CAU (cauchemar, idem)	a 3 mod	dont	les sigles et pivots sont
CAU< CAU= CAU>	17	44	80
NER (nervosité, diagramme mm carrés)	a 3 mod	dont	les sigles et pivots sont
NER< NER= NER>	228	532.5	862

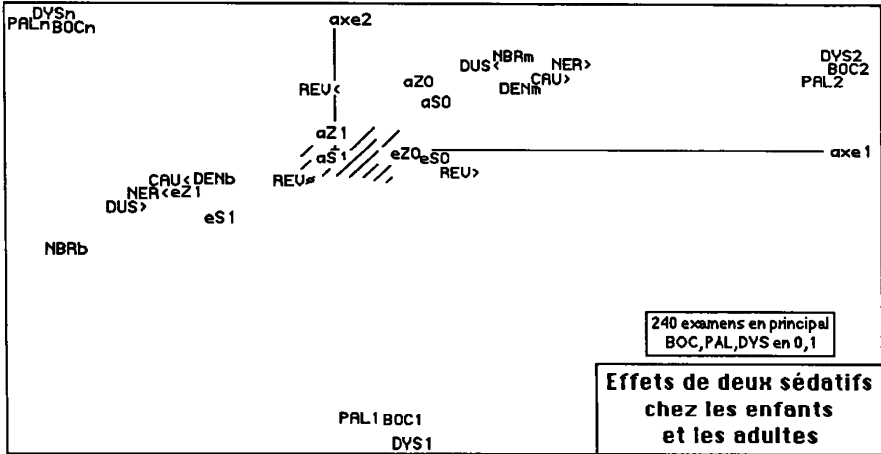
Pour chaque variable, on a, comme d'usage, fixé 3 pivots. Pour les variables continues, on a, au vu de l'histogramme, placé le pivot central; et deux pivots extrêmes à quelque distance de l'extrémité de la distribution. Par exemple, pour NER (surface du diagramme global de nervosité), dont la distribution va de 132 à 1150, les pivots NER< et NER= sont respectivement à 228 et 862; le pivot moyen NER= tombe à peu près au centre de la partie dense de la distribution, car au-delà de 800 il n'y a que 20 individus.

On a procédé semblablement pour NBR: 216 examens sur 240 se partagent entre les 3 notes {1, 2, 3}; avec un pivot central en 2, les notes 2 sont codées {0, 1, 0}; en plaçant les pivots extrêmes en 0,9 et 3,1, on obtient que les valeurs 1 et 3 soient codées respectivement {.89, .09, 0} et {0, .09, .89}; tandis que les notes pures {1, 0, 0} et {0, 0, 1} sont respectivement réservées à la note 0 et aux notes 4 et 5.

Les variables {BOC, DYS, PAL} ont été successivement codées de deux manières différentes. D'abord, on a pris pour pivots {0, 1, 2}; ce qui équivaut à faire un codage disjonctif complet, en (0,1), sans flou. Mais ce codage faisant ressortir inopportunistement les modalités centrales, on a ensuite adopté celui du tableau ci-dessus. Ainsi, 0, 1, 2 et 3 sont codés respectivement {2/3,1/3,0}, {0,1,0}, {0,1/3,2/3} et {0,0,1}. L'isolement de la modalité '1' (moyenne) disparaît. Il faut comprendre qu'il s'agit en fait de signes dont l'intensité varie graduellement, mais pour lesquels on ne dispose pas de mesure continue.

2.3 Ordre de l'exposé

Au §3, on considère successivement trois analyses d'un tableau croisant l'ensemble des 240 examens avec 27 modalités des 9 variables; dans l'analyse du §3.1, les variables {BOC, DYS, PAL} se trouvent codées en (0,1); au §3.2, on a, pour ces variables, un codage flou; au §3.3, la variable DUS est mise en



supplémentaire, parce qu'on pouvait craindre que la durée, généralement longue, du sommeil des sujets les plus jeunes, troublât l'analyse. Toutes les analyses du §3 s'accordent à produire un premier facteur qui résume en une note globale l'état des sujets.

Au §4, on prend pour individus principaux les 8 cumuls dont le calcul est expliqué au §2.1 (*in fine*); et on utilise, pour {BOC, DYS, PAL}, les deux codages.

Au §5, afin de préciser individu par individu l'efficacité du traitement reçu, on présente un plan croisant état à l'examen initial et état final, chacun mesuré par le facteur F1 issu de l'analyse du §3.2.

Toute l'étude repose sur une suite d'extractions de sous-tableaux et de concaténations, effectuées par le logiciel MacSAIF, comme on l'explique en détail dans l'article [DOUL. SPORT.] (in *CAD*, Vol XV, n°2, 1990); et les profils des groupes sont calculés par le programme de cumul 'cums' (cf. [CUM. LI. COL.], in *CAD*, Vol XV, n°1, 1990).

3 Analyses de l'ensemble des 240 examens

3.1 Première analyse: codage de {BOC,DYS,PAL} en (0,1)

Sédatif S/ Sédatif Z ii mg; BOC,DYS,PAL en 0,1 ; 240 examens;
 trace : 1.564e+0
 rang : 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 lambda : 3472 2353 1352 1272 1045 790 762 706 659 583 e-4
 taux : 2220 1505 865 814 668 505 488 451 421 373 e-4
 cumul : 2220 3725 4589 5403 6071 6576 7064 7516 7937 8310 e-4

Les deux premières valeurs propres se séparant des suivantes, on s'est borné à présenter le plan (1,2); dont l'examen nous a conduit à modifier le codage des trois premières variables.

Il est clair que du côté ($F1 < 0$) sont toutes les modalités favorables: {BOC_n, DYS_n, PAL_n}, absence ('n' = nul) des 3 signes cliniques; absence de réveil nocturne, NBR_b, endormissement rapide et long sommeil, DEN_b, DUS>; CAUchemars et NERvosité au plus bas. Du côté ($F1 > 0$) sont les modalités opposées, défavorables; comme on l'attend, les modalités moyennes se projettent, sur l'axe 1, au voisinage de l'origine.

Le cas des rêves est à part: il apparaît, ce que la suite des analyses confirmera, que le niveau le plus élevé, REV> se porte du côté des mauvais états; mais la moyenne, REV≈, semble préférable au plus bas niveau, REV<; la différence étant toutefois faible.

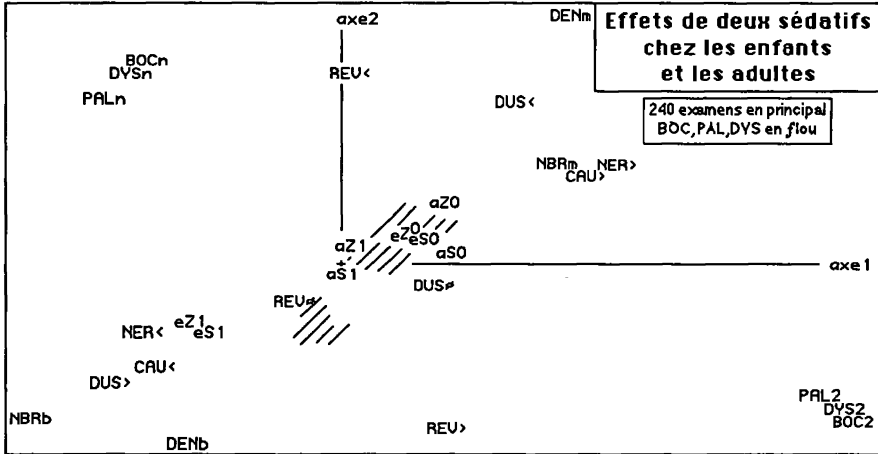
Le nuage des examens individuels n'est pas dessiné; mais on peut en comprendre les tendances d'après les centres de classes qui sont projetés en supplémentaire.

Les états initiaux sont plutôt du côté ($F1 > 0$): mauvais état; le traitement, quel qu'il soit, s'accompagne d'un déplacement vers le pôle favorable ($F1 < 0$). Le progrès est particulièrement sensible pour les enfants et adolescents: nous confirmerons ce point au §3.3. Cependant, à l'échelle du graphique qui n'est autre que l'échelle de dispersion des états des sujets observés, on trouvera faibles les écarts des centres de classes par rapport à l'origine, comme ceux des classes initiales aux classes finales correspondantes (e.g., pour les adultes traités par le produit de référence 'Z', écart de aZ_0 à aZ_1).

Or, dans la majorité des cas, médecins et sujets s'accordent pour parler non seulement d'amélioration mais de guérison: il faut donc comprendre que l'examen objectif, tel que nous l'analysons, ne permet pas de saisir à quel point un progrès, un soulagement, peut, compte tenu de l'accoutumance au mal, être reçu comme une guérison.

La différence entre groupes parallèles soumis à des traitements différents n'est pas plus grande au début qu'à la fin: par exemple, eS_0 est un peu à droite de eZ_0 ; et, de même, eS_1 est un peu à droite de eZ_1 ; l'avantage dont semblent bénéficier, après un mois, les enfants traités par 'Z' sur ceux traités par 'S', n'est pas autre que l'avantage visible à l'état initial. La répartition aléatoire n'assure pas l'égalité rigoureuse: elle ne peut prétendre à plus que d'assurer une égalité de l'ordre des fluctuations statistiques; dont elle fournit opportunément l'ordre de grandeur.

Mais quel que soit l'intérêt du facteur $F1$ issu de cette première analyse, le plan (1,2) montre un tableau contestable: tandis que toutes les modalités des variables quasi continues ou codées comme telles, s'alignent dans une bande oblique, les modalités de {BOC, DYS, PAL}, codées en (0,1), dessinent un grand triangle: les modalités moyennes {BOC₁, DYS₁, PAL₁}, se séparant très nettement des autres sur l'axe 2. Il vaut la peine de tenter un nouveau codage.



3.2 Deuxième analyse: codage flou de {BOC,DYS,PAL}

Sédatif S/ Sédatif Z ii mg; codage flou ; 240 examens;

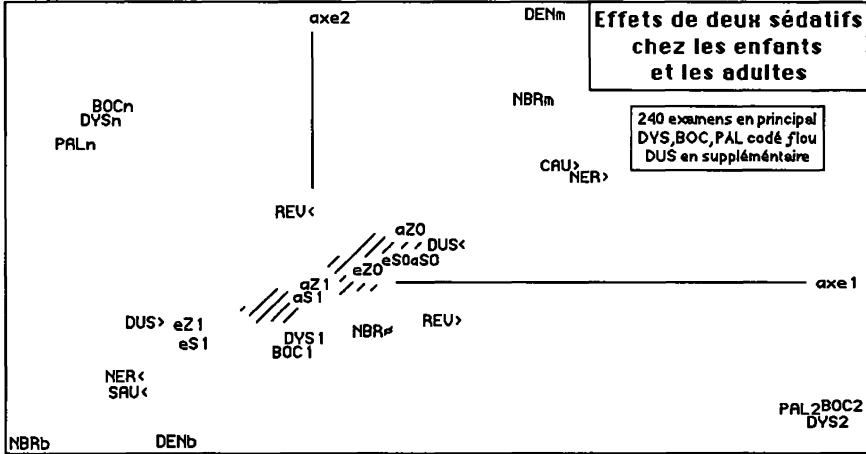
trace : 1.280e+0

rang :	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
lambda :	2914	1364	1258	1061	980	752	705	687	540	445	e-4
taux :	2277	1066	983	829	766	588	551	537	422	347	e-4
cumul :	2277	3343	4326	5155	5921	6509	7060	7597	8019	8366	e-4

Nous l'avons dit au §2.2, l'opposition apparue sur l'axe 2 entre la modalité moyenne et les modalités extrêmes est liée au mode même d'observation et d'expression de certains signes cliniques pour lesquels on n'utilise ni appareil physique ni instrument psychométrique (tel que les échelles à la Huskinson).

Sans dénaturer l'information, mais sans la noter avec plus de précision non plus (car force nous est de traiter les chiffres disponibles!) le codage flou offre dans le plan (1,2) un tableau d'ensemble satisfaisant. On a maintenant deux bandes diagonales: l'une pour les signes cliniques {BOC,DYS,PAL}, l'autre pour les autres variables du sommeil et de la nervosité; le cas des rêves restant à part.

L'interprétation de l'axe 1 reste celle donnée au §3.1; mais il est, de plus, intéressant de noter que, dans le plan (1,2), le progrès des profils de classes de l'état initial à l'état final (à un mois), se fait dans la direction d'étalement des modalités du sommeil et de la nervosité, non des signes cliniques. L'axe 1 (dont l'écart avec l'axe 2, en pourcentage d'inertie, est plus fort qu'au §3.1) montre qu'au sein de l'ensemble des examens, les signes cliniques se corrélaient aux autres en un tableau cohérent, suivant deux pôles. Mais il apparaît que l'amélioration après un mois concerne, en moyenne, plutôt la qualité du sommeil et le niveau de nervosité que les signes cliniques.



Quant aux rêves, les 3 modalités s'ordonnent plutôt suivant l'axe 2. Il faut noter d'abord que la modalité forte, REV>, décalée sur l'axe 1 vers le pôle défavorable ($F1 > 0$), se trouve dans le plan (1,2) entre les modalités fortes (mauvaises) de {BOC,DYS,PAL} et une qualité de sommeil bonne (associée à un bon état nerveux). Au contraire, REV<, sur le demi-axe ($F2 > 0$), se place entre les modalités bonnes (absence: 'n') des trois signes cliniques et les modalités défavorables des variables du sommeil et de la nervosité.

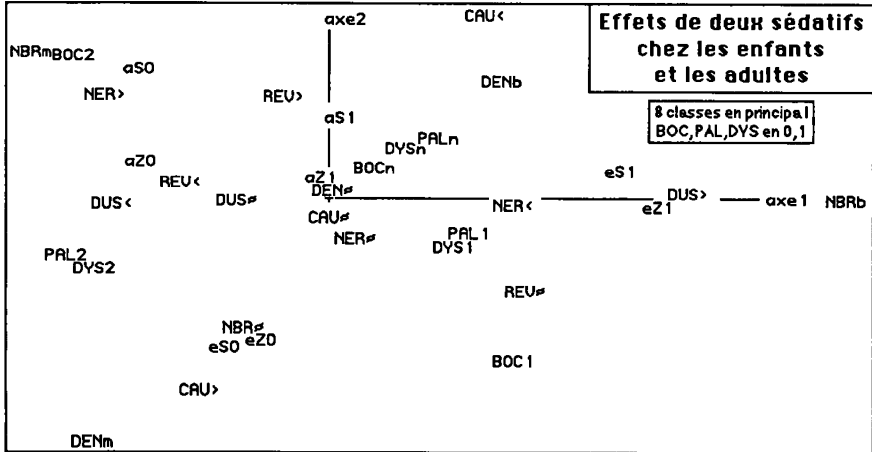
L'analyse du §3.2 s'accorde avec celle du §3.1 pour montrer, suivant l'axe 1, un progrès plus sensible des enfants que des adultes indépendamment du traitement reçu. L'hypothèse se présente ici que l'amélioration de l'état des plus jeunes ne l'emporte sur celle relative aux aînés que du fait de la durée de sommeil plus grande dont les premiers sont susceptibles de jouir, une fois leur nervosité apaisée. D'où l'analyse du §3.3.

3.3 Troisième analyse: durée du sommeil en supplémentaire

Sédatif S/ Sédatif Z ii mg; codage flou; 240 examens; DUS en supplémentaire; trace : 1.289e+0

rang	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
lambda	3066	1492	1178	1156	1063	833	778	694	587	459	e-4
taux	2378	1157	914	896	825	646	604	539	455	356	e-4
cumul	2378	3536	4450	5346	6171	6817	7421	7960	8415	8771	e-4

Les résultats diffèrent peu de ceux de l'analyse précédente: l'amélioration des jeunes, eS ou eZ, dépasse celle que montrent les aînés, aS ou aZ: ce privilège ne s'explique donc pas par une plus grande capacité de sommeil. Quant à l'ensemble des variables on peut conserver interprétation et commentaires. Les modalités de la DURée du Sommeil, qu'on a mises en supplémentaire, sont seulement moins étalées; il en est de même pour celles de la variable RÊVES, dont on concevra sans peine qu'elle soit liée avec DUS!



4 Analyses de l'ensemble des 8 classes d'examens

Au §3, les 240 examens étant les éléments principaux, c'est de la diversité de ceux-ci que rendent compte les axes; sur lesquels les centres de classes sont projetés en supplémentaire. Au §4, ces centres de classe sont les éléments principaux. Comme au §3, on a, pour les variables {BOC,DYS,PAL}, utilisé deux codages différents.

4.1 Première analyse: codage de {BOC,DYS,PAL} en (0,1)

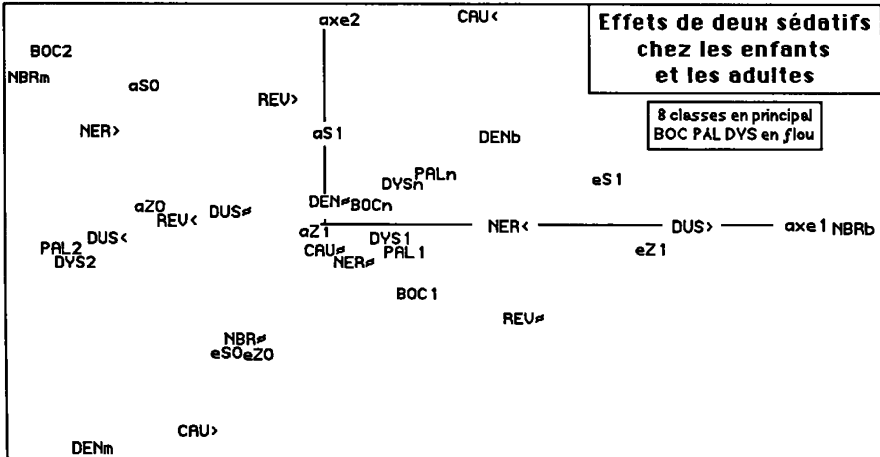
```
Sédatif S/ Sédatif Z ii mg; BOC,DYS,PAL en 0,1 ; 8 classes;
trace : 1.661e-1
rang : 1 2 3 4 5 6 7
lambda : 1041 272 170 84 55 20 19 e-4
taux : 6271 1639 1021 505 329 123 112 e-4
cumul : 6271 7910 8931 9437 9765 9888 10000 e-4
```

Une première remarque: la trace est 9 fois plus faible que dans l'analyse du §3.1: la dispersion des 8 centres est, en effet, bien inférieure à celle des 240 examens. Cependant, si les groupes de 30 examens étaient constitués au hasard, la variance, donc la trace, serait divisée par 30 (et non par 9): ces considérations classiques d'inertie confirment donc qu'il y a, entre les classes des différences significatives.

Quant à l'ensemble des centres, l'axe 1 présente le tableau déjà vu au §3 (à la seule différence près que l'orientation est inversée; ce qui n'est pas pertinent). L'ordre de succession du - au + est en effet:

$$\{aS0, aZ0\} \{eS0, eZ0\} \{aZ1, aS1\} \{eS1, eZ1\};$$

c'est-à-dire de l'initial au final; et, également des enfants aux adultes; les différences liées au traitement étant faibles.



Globalement, les modalités des variables apparaissent ordonnées du mal vers le bien; mais il vaut la peine d'entrer dans les détails. La variable la plus étalée est Nombre de Réveils; vient ensuite Durée du Sommeil; puis, Nervosité, Durée d'Endormissement, CAUchemar,... Le cas des signes cliniques est singulier: les modalités mauvaises, {BOC2, DYS2, PAL2}, sont bien écartées du côté ($F1 < 0$); mais entre modalités '1' (moyenne) et 'n' (nulle: absence de trouble), la différence est faible: on se rappellera qu'au §3 l'amélioration (des examens '0' aux examens '1') était apparue moins nette pour ces signes que pour les variables du sommeil et la Nervosité; en effet, si '2' est associée au temps '0', on trouve, au temps '1', aussi bien l'absence 'n' que la présence faible '1'. Enfin, il se confirme que la meilleure modalité de RêVe est RêV≈.

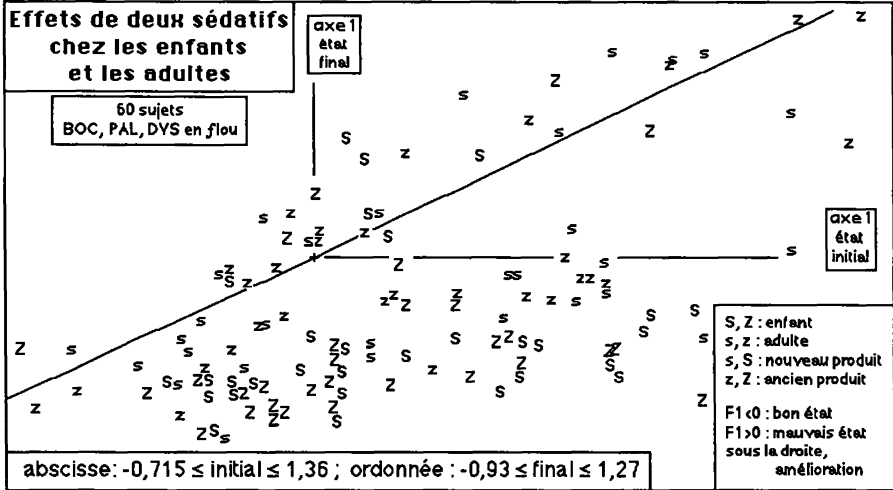
Sur l'axe 2, domine l'opposition entre états initiaux des enfants (e0) et des adultes (a0); ceux-ci sont particulièrement associés aux réveils fréquents (NBRm) et à la sécheresse de bouche (BOC2); ceux-là, à un endormissement difficile (DENm) et aux cauchemars (CAU>).

4.2 Deuxième analyse: codage flou de {BOC,DYS,PAL}

Sédatif S/ Sédatif Z ii mg; codage flou; 8 classes;

trace :	1.513e-1							
rang :	1	2	3	4	5	6	7	
lambda :	965	251	140	73	52	19	13	e-4
taux :	6379	1658	929	483	341	127	84	e-4
cumul :	6379	8037	8966	9448	9789	9916	10000	e-4

L'examen du plan (1,2) et du tableau des valeurs propres convaincra le lecteur de ce que, entre cette analyse et la précédente, il y a peu de différence. *A posteriori*, on explique aisément cela par le fait que le codage flou, s'il modifie radicalement les profils des examens individuels, n'a que peu d'effet sur les



cumuls, pour lesquels, quel que soit le codage, les contrastes sont estompés (en ce sens que les zéros, n'affectant que certains des examens individuels, disparaissent du profil de cumul).

5 Changements dans l'état des individus

Les analyses successives ont établi qu'apparaît constamment un premier axe opposant les meilleurs états aux moins bons. On adoptera donc le facteur F1, issu de l'analyse du §3.2 (codage flou des signes), comme mesure globale de l'état d'un patient (les auteurs américains parleraient ici de "score"). Ceci suggère de tracer un diagramme avec en abscisse la note F1 initiale, et en ordonnée la note finale; chaque individu étant marqué par la lettre initiale de son sigle (grâce à la nouvelle version du programme 'zrang'; laquelle, dans un croisement de variables, offre de marquer les individus par 'o', le sigle complet, ou l'initiale du sigle).

Le tableau est clair: les individus dont l'état, selon notre mesure, a empiré sont peu nombreux; situés au dessus de la première diagonale, ils s'écartent même peu de celle-ci. Entre traitements (lettres 'Z' ou 'S', sans distinction de capitale ou bas de casse) il n'y a pas de différence; en revanche, les points les plus écartés de la diagonale sont des capitales: ce qui confirme que ce sont des enfants (ou adolescents) qui ont bénéficié des améliorations les plus marquées.

Nous concluons en soulignant que l'analyse multidimensionnelle a donné une vue nuancée de la diversité des états des sujets et de leur progrès; tout en établissant solidement que le traitement classique (non dénué d'effets latéraux) ne l'emporte en rien sur le nouveau sédatif (qui n'en a pas).