

LDPSY-637  
72-010

LES PUBLICATIONS « ACTA MEDICA BELGICA »  
Rue des Champs-Élysées 43, B-1050 BRUXELLES (Belgique)

**Extrait des ACTA PSYCHIATRICA BELGICA**

Acta psychiat. belg., 1972, 72, 595-601

---

**Neuroleptiques à longue durée d'action**

**III. Etude pilote du penfluridol (R16341) :  
données psychométriques**

par Ch. MORMONT\*

---

Les premiers résultats de cette étude ont été publiés et pour toutes les précisions cliniques et pharmacologiques nous renvoyons le lecteur à cette publication princeps (Bobon *et al.*, 1970).

Peut-être était-il toutefois utile de détailler quelque peu les données psychométriques et indispensable de les soumettre à l'analyse statistique\*\* : c'est l'objet de ce travail.

Une brève présentation du penfluridol et du groupe en essai clinique s'impose ici, à titre de bref rappel.

**Pharmacologie**

Le penfluridol, ou R16341, est un neuroleptique à longue durée d'action. Il est dérivé de la diphenylbutylpiperidine, série qui comprend déjà le pimozide et le fluspirilène. Sa durée d'action prévue est de sept jours, le maximum d'effet étant observé vingt-quatre à quarante-huit heures après l'administration.

**Groupe expérimental**

Il se compose de quinze malades psychotiques délirants ou hallucinés, en phase active.

---

\* Premier assistant. Clinique psychiatrique Universitaire de Liège (Prof. J. Bobon).

\*\* Nous remercions vivement M. Jean Dony, statisticien des Janssen Pharmaceutica Research Laboratoria.

Sexe-âge : il y a 9 femmes et 6 hommes dont les âges se répartissent comme suit :

Age	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50	51-55	56-60
Femmes . . .	1	1	3	1	1	1	—	1
Hommes . . .	3	1	—	1	1	—	—	—

Niveau culturel : cinq sujets ont terminé l'école primaire, huit ont fait des études secondaires inférieures (enseignement moyen, technique ou professionnel). Une femme est régente et un homme a suivi deux ans d'université.

### Méthode

Le schéma expérimental prévoyait que chaque sujet serait testé à trois reprises : une première fois avant le traitement (après sevrage d'autres neuroleptiques) (I), une deuxième fois pendant le traitement lors de l'administration de la dose maximum (II) et la troisième fois quand le traitement d'entretien était établi (III). L'intervalle entre I, II et III a donc été d'une durée variable selon les sujets, mais il n'a jamais été inférieur à trois semaines, ni supérieur à six semaines entre I et II (moyenne : cinq semaines); les écarts entre II et III ont été un peu plus dispersés : l'écart minimum étant trois semaines et, au maximum, sept semaines. Quatre sujets n'ont cependant été testés que deux fois (I et II), parce qu'il n'a pas été possible de les convoquer après l'hospitalisation (éloignement du lieu d'habitation, difficultés de transport, reprise du travail). Il est utile de préciser que la défection de ces sujets n'est le fruit d'aucune sélection et n'a pas pour effet d'éliminer les « mauvais cas » (trois cas de guérison apparente, un cas d'amélioration nette).

Etant donné qu'il s'agissait d'une expérience pilote et, donc, à objectif simple (le médicament agit ou n'agit pas), nous n'avons pas cru devoir établir de plan réglant l'intervalle entre le jour de la prise de la drogue et le jour du testing. Le plus souvent, cet intervalle a été de vingt-quatre à quarante-huit heures, le délai étant aussi celui de l'effet maximum.

#### Tests utilisés.

1. Test d'attention K-T (Finckh).

Il s'agit d'un test de barrage de signes qui permet de calculer :

a) Le nombre de signes non barrés alors qu'ils auraient dû l'être (note d'omissions).

b) Le nombre de signes barrés alors qu'ils n'auraient pas dû l'être (note d'erreurs).

c) La note totale : nombre d'omissions plus deux fois le nombre des erreurs.

d) Le temps mis pour exécuter la tâche.

e) Le coefficient égal à  $\frac{\text{note totale} \times \text{temps}}{100}$ .

## 2. Test de code.

Le test est extrait de l'échelle de Wechsler pour adultes. Seule la note brute a été retenue.

## 3. Organic Integrity Test (Tien).

Selon son auteur, ce test, basé sur le choix analogique de la couleur ou de la forme, distingue les organiques et les psychotiques des sujets normaux. De plus, les résultats obtenus varieraient en fonction de la gravité de l'état psychotique.

## 4. Test visuomoteur (Bender).

Nous avons employé l'adaptation (première version) que Santucci et Galifret-Granjon ont proposée de ce test.

L'analyse statistique ne porte que sur la note totale.

## Résultats

L'analyse statistique a été faite au moyen du test-t (probabilité bilatérale).

Comparaison entre testing I, II et III	Degré de signification statistique des différences observées							
	Test K - T					Code	O. I. T.	Bender
	omission	erreurs	total	temps	coeffi- cient			
I - II	.18	.61	.32	<u>.002</u>	<u>.01</u>	<u>.004</u>	.13	.44
II - III	.37	.95	.40	<u>.05</u>	.20	<u>.009</u>	.41	.43
I - III	<u>.05</u>	.44	.08	<u>.004</u>	<u>.004</u>	<u>.001</u>	.61	.11

### 1. *Test d'attention K-T.*

a) Nombre d'omissions : ce nombre décroît de manière significative (.05) au cours du traitement, ce qui indique une meilleure adaptation à la consigne et au réel.

b) Nombre d'erreurs : on ne relève ici aucune modification intéressante. Autrement dit, l'exactitude dans l'exécution de la tâche n'est pas affectée ou du moins pas de manière univoque par le traitement.

c) *Note totale* : cette note, qui est une combinaison des deux précédentes, noie les deux phénomènes (omissions et erreurs) et la double pondération des erreurs rend les différences peu significatives (.08).

d) Temps : le rythme de travail est considérablement accru (I-III : .004), l'accélération la plus nette survenant après instauration du traitement (I-II : .002) et se poursuivant de manière non négligeable en cours de traitement (II-III : .05).

e) Coefficient rapidité/précision : on peut considérer que l'efficiencia des sujets est améliorée de façon significative lorsqu'on compare le niveau antérieur au traitement au niveau atteint pendant le traitement (I-II : .01 et I-III : .004). En effet, les sujets omettent significativement moins de signes, tout en travaillant significativement plus vite.

### 2. *Test de code* (Wechsler).

Toutes les différences sont nettement significatives (I-III : .001) et traduisent à nouveau une amélioration manifeste et constante (de I à II et de II à III) de l'efficiencia des sujets : ils perçoivent de mieux en mieux les rapports chiffres-signes et travaillent de plus en plus rapidement.

### 3. *Organic Integrity Test* (Tien).

Il n'existe pas de modification significative des résultats. Cette absence de variation plaide en défaveur de ce test : en effet, alors qu'il prétend être influencé par l'efficiencia intellectuelle (détérioration, débilite) et par la psychose, il se montre insensible à l'accroissement de l'efficiencia mise en évidence par d'autres tests et à la réduction de la symptomatologie psychotique observée sur le plan clinique.

### 4. *Test visumoteur* (Bender).

Ici, l'absence de différences significatives mérite une autre interprétation : elle montre que la drogue n'a pas une action systématique sur la graphomotricité, ce qui n'est pas habituel dans le domaine des neuroleptiques. On remarquerait même, plutôt, une tendance à l'amélioration des performances graphomotrices (I-III : .11).

### Discussion

Cet essai, limité dans ses objectifs, a mis en évidence de manière très nette une accélération du rythme du travail, une efficacité accrue, une amélioration et un assouplissement du contact avec l'environnement chez les psychotiques traités par le penfluridol. Ces premiers résultats devraient être vérifiés, confirmés, précisés par des recherches plus vastes et plus diversifiées (double insu, groupes parallèles, etc.). A l'heure actuelle, l'hypothèse la plus défavorable que l'on puisse émettre pour expliquer les différences observées serait celle de l'apprentissage : si les résultats s'améliorent de test en retest, c'est parce que les sujets se sont familiarisés avec la tâche et ont appris à mieux l'exécuter.

Dans le cas, peu vraisemblable, où cette hypothèse serait la bonne, on pourrait cependant reconnaître au penfluridol une caractéristique intéressante : il n'entrave pas les phénomènes d'apprentissage chez des sujets psychotiques.

Or, l'amélioration des performances, au code notamment (en test-retest), n'est pas un effet général, ni habituel de toutes les drogues : si un tel effet est obtenu sur des sujets normaux grâce aux amphétamines, à la caféine (Blum *et al.*, 1964) et à certaines doses de perphenazine et de trifluropérazine (Dimascio *et al.*, 1963), on sait par contre que la chlorpromazine, la prométhazine, l'imipramine (Dimascio *et al.*, 1963, 1964), le secobarbital, le phenobarbital et le meproamate (Townsend *et al.*, 1960) ont une action nettement défavorable sur les performances au code. Encore que ces résultats ne puissent être directement comparés aux nôtres (ni entre eux), ils permettent de mieux mettre en relief l'absence d'action indésirable du penfluridol sur certaines fonctions cognitives et psychomotrices.

### RÉSUMÉ

Le penfluridol, ou R16341, neuroleptique à longue durée d'action, a été administré à quinze psychotiques délirants ou hallucinés, en phase active.

Ces sujets ont été testés à trois reprises : avant le traitement, lors de l'administration de la dose maximum et quand le traitement d'entretien était établi.

Les tests utilisés sont : le test d'attention K-T (Finckh), le code (Wechsler), l'Organic Integrity Test (Tien), le test visuo-moteur (Bender).

Des différences très significatives (de .01 à 0.001) ont été relevées : elles traduisent une accélération très considérable du rythme de travail et de l'efficacité (réduction du temps au K-T, accroissement du nombre de signes reproduits au code).

## SAMENVATTING

*Langwerkende neuroleptica. III. Een doorgevoerde studie met Penfluridol (R 16341) : psychometrische gegevens.*

Het Penfluridol, of R 16341, een langwerkende neuroleptica werd toegediend aan 15 hallucinerende of waanzinnige psychotici tijdens de actieve fase. De personen werden drie maal getest : vóór de behandeling, bij het toedienen van de maximale dosis en bij het instellen van de onderhoudsdosis. De gebruikte testen zijn : de aandachtstest K-T (Finckh), de code (Wechsler), de *Organic Integrity test* (Tien) en de visuo-motorische test (Bender). Zeer betekenisvolle verschillen (van .01 à .001) werden opgetekend. Zij wijzen op een zeer belangrijke versnelling van het werkritme en een verhoging van het rendement (vermindering van de tijd bij de K-T, verhoging van het aantal tekens bij de code).

## SUMMARY

*Long acting neuroleptics. III. Pilot study of penfluridol (R16341) : psychometric data.*

The penfluridol, or R16341, a long acting neuroleptic, was administered to 15 delirious or hallucinated psychotics during the active phase. These subjects were tested at three stages : before the treatment, when maximum dosage was administered and after the maintenance treatment had been established. The tests used were : a test of attention (K-T of Finckh), a code (Wechsler), an organic integrity test (Tien) and a visuo-motor test (Bender).

Some very significant differences (from .01 to .001) were raised. They explain a considerable acceleration of the work rhythm and the work efficiency (reduction of the time in the K-T test and increase of the number of signs reproduced in the code).

## ZUSAMMENFASSUNG

*Lang-wirkendes Neuroleptika. III. Versuchsreihe mit Penfluridol (R 16341) : psychometrische Ergebnisse.*

Fünfzehn delirante oder halluzinante Psychotiker wurden in der aktiven Phase mit Penfluridol, oder R16341, einem lang-wirkendes Neuroleptikum behandelt.

Die Probanden wurden dreimal verschiedenen Tests unterzogen : vor der Behandlung, während der Behandlung mit der Maximaldosis und im Lauf der Dauerbehandlung.

Folgende Tests wurden durchgeführt : der Aufmerksamkeitstest K-T (Finckh), der Kodetest (Wechsler), der *Organic Integrity Test* (Tien) und der Visuo-motorische Test (Bender).

Es wurden bedeutungsvolle Abweichungen (von .01 bis .001) festgestellt : sie zeigen eine sehr beachtliche Beschleunigung des Arbeitsrythmus und der Leistungsfähigkeit (verkürzte Zeit beim K-T Test, Zunahme der Zahl der wiederholten Zeichen beim Kodetest).

## RIASSUNTO

*Neurolettici ad azione prolungata. III. Studio pilota del penfluridol (R 16341) : dati psicometrici.*

Il Penfluridol, o R 16341, neurolettico a lunga durata d'azione, é stato somministrato a 15 psicotici deliranti o allucinati, in fase attiva. Questi soggetti vennero sottoposti a tests in tre riprese : prima del trattamento, nel momento di massima somministrazione e quando si era giunti alla dose di mantenimento.

Vennero utilizzati i seguenti tests : il test d'attenzione K-T (Finckh), il codice (Wechsler), l'*Organic Integrity Test* (Tien), il test visuo-motore (Bender).

Vennero riscontrate differenze significative (da .01 a .001) : dimostrano un'accelerazione considerevole del ritmo di lavoro e dell'efficienza (riduzione del tempo al K-T, aumento del numero dei segni riprodotti al codice).

## RESUMEN

*Neurolepticos de larga duraci3n. III. Estudio piloto del penfluridol : datos psicometricos.*

El penfluridol o R 16341, neuroléptico de larga acci3n, ha sido administrado a 15 psic3ticos delirantes o alucinados en fase activa.

Se han hecho tests a los sujetos tres veces : antes del tratamiento, durante la administraci3n de la dosis maximas y cuando el tratamiento de sosten se estableci3. Los tests utilizados fueron : el test de atenci3n K-T (Finckh), el c3digo (Wechsler), el *Organic Integrity Test* (Tien), el test visuo-motor (Bender).

Se han observado diferencias muy significativas (de .01 a .001) : estas traducen una aceleraci3n bastante considerable del ritmo del trabajo y de la eficiencia (reducci3n del tiempo al K-T, aumento del n3mero de los signos reproducidos en el c3digo).

## BIBLIOGRAPHIE

- BOBON J., MELON J., MORMONT C., DUFRASNE M., PINCHARD A. Neuroleptiques à longue durée d'action. III. Etude pilote du penfluridol (R 16341). *Acta psychiat. belg.*, 1970, 70, 523-551.
- BLUM B., STERN M.H., MELVILLE K.I. A comparative evaluation of the action of depressant and stimulant drugs on human performance. *Psychopharmacologia (Berl.)*, 1964, 6, 173-177.
- DISMASCIO A., HENINGER G., KLERMAN G.L. Psychopharmacology of imipramine and desipramine : a comparative study of their effects in normal males. *Psychopharmacologia (Berl.)*, 1964, 5, 361-371.
- DISMASCIO A., LESTON L.H., MOSTOFSKY D., BUTE D.H. The psychopharmacology on phenothiazine compounds : a comparative study of the effects of chlorpromazine, promethazine, trifluoperazine and perphenazine in normal males. *J. nerv. ment. Dis.*, 1963, 136, 168-186.
- TOWNSEND A.M., MIRSKY A.F. A comparison of the effects of meprobamate, phenobarbital and d-amphetamine on two psychological tests. *J. nerv. ment. Dis.*, 1960, 130, 212-216.

Ch. MORMONT

Clinique psychiatrique universitaire

Rue Saint-Laurent 58

B-4000 Liège (Belgique)

---

Imprimé en Belgique DES PRESSES DES PUBLICATIONS ACTA MEDICA BELGICA  
Dir. : Jos. HILGERS, av. E. de Beco 75 - B-1050 Bruxelles (Belgique) - Tél. 48.21.10