

Les évaluations sont les suivantes :

1. évaluation par un juge :

a) échelle de dépression de Hamilton [version française expérimentale (D. H. 69) de Pichot],

b) échelle de Breulet : d'usage local, cette échelle en 4 points rassemble les symptômes cibles selon les vecteurs que l'école liégeoise considère comme essentiels au syndrome dépressif.

Ces deux échelles ont été remplies indépendamment par le médecin responsable et par un observateur extérieur (psychologue).

2. auto-évaluation :

a) feuille d'auto-analyse de Cattell : seule la note globale a été retenue ;

b) inventaire multiphasique de personnalité du Minnesota (MMPI) : de cet inventaire, 16 échelles ont été étudiées.

Il s'agit :

1° des 4 échelles de validité : IN, L, F et K ;

2° des 10 échelles cliniques : hypochondrie (Hs), dépression (D), hystérie (Hy), psychopathie (Pd), masculinité-féminité (Mf), paranoïa (Pa), psychasthénie (Pt), schizophrénie (Sc), manie (Ma), et introversion sociale (Si) ;

3° de deux échelles additionnelles : anxiété (At) et force du moi (Es).

On obtient ainsi trois séries de 21 notes numériques qui peuvent être soumises à l'épreuve statistique. Les différences ont été appréciées au test de Mann-Whitney¹.

Analyse des résultats

L'absence de différences significatives entre les groupes, à la fin du sevrage — c'est-à-dire en dehors de toute influence médicamenteuse — a été démontrée et autorise la comparaison des groupes.

Afin d'apprécier l'action de chacune des formes de Noveril, les notes obtenues par chaque groupe après 3 semaines, puis après 6 semaines ont été comparées aux notes initiales. Les différences calculées sont reprises dans le tableau suivant (tableau 1).

Il n'est évidemment pas question de comparer directement entre eux les résultats obtenus dans des conditions différentes et de mettre, par exemple, sur le même pied ceux qui sont recueillis auprès des malades du groupe 1 recevant du NTR après avoir été traités pendant 3 semaines avec le NO, et les effets observés chez les patients du groupe 2 qui entament leur traitement avec le NTR. Par contre, rien ne s'oppose à ce que ces résultats soient confrontés et que des conclusions soient tirées du

¹ M. Albert, statisticien, assistant à l'Université de Liège (Prof. Heusghem).

Tableau 1. Différences significatives à 0.05 au moins

Échelles et inventaires	Groupe 1 NO/NTR		Groupe 2 NTR/NO	
	Av. -3 sem.	Av. -6 sem.	Av. -3 sem.	Av. -6 sem.
1. Hamilton clinicien	—	—	0	—
2. Hamilton observateur	—	—	—	—
3. Breulet clinicien	—	—	—	—
4. Breulet observateur	—	—	0	—
5. Cattell	0	0	0	—
6. MMPI	In	0	0	0
7.	L	+	+	0
8.	F	—	0	0
9.	K	0	0	0
10.	Hs	—	0	—
11.	D	—	0	—
12.	Hy	0	—	—
13.	Pd	0	0	0
14.	Mf	0	0	0
15.	Pa	—	0	0
16.	Pt	—	—	0
17.	Sc	—	—	0
18.	Ma	0	0	0
19.	Is	0	0	—
20.	At	—	0	—
21.	Es	0	0	+

NB: Le signe — désigne une diminution significative, le signe + une augmentation significative.

parallélisme observé entre le jeu connu des conditions expérimentales et la configuration des effets enregistrés.

La procédure d'analyse de ces différences significatives vise donc à discriminer ceux des effets qui varient suivant les variations de chacune des conditions expérimentales (drogue, groupe, temps) et qui ont donc des chances d'être liés à ces conditions. Leur rôle respectif est approché par criblages successifs.

Résultats après 3 semaines. Dans les deux groupes, les notes aux échelles de Hamilton (observateur), de Breulet (clinicien), d'hypocondrie, de dépression, de psychasthénie et d'anxiété (MMPI) sont abaissées, ce qui semble exprimer une amélioration générale du tableau dépressif.

Celle-ci est plus nette dans le groupe 1 avec le Noveril simple puisqu'en plus des modifications communes aux deux groupes, les notes aux échelles de Hamilton (clinicien), de Breulet (observateur), F, L, paranoïa et schizophrénie se modifient favorablement (12 notes sur 21 sont modifiées). Dans le groupe 2, sous Noveril TR, seules les notes hystérie, introversion sociale et force du moi s'améliorent (9 notes sur 21 sont modifiées).

Résultats après 6 semaines. On dénombre moins de notes modifiées après 6 semaines qu'après 3 semaines. Cela est plus net dans le groupe 1 (12 contre 8) où l'on passe du Noveril simple au Noveril TR que dans le groupe 2 (9 contre 8) où le passage au Noveril simple provoque une moindre récession des effets.

Cet aspect temporaire de certains effets (ils ont disparu après 6 semaines, quels que soient la drogue et le groupe) peut s'expliquer de deux manières: ou bien, l'efficacité du Noveril sous ses deux formes s'atténue ou bien certains effets dépendent de facteurs non pharmacologiques (changement de milieu, prise en charge, placebo) qui changent ou qui s'épuisent avec le temps.

On peut aussi constater, pour les 2 groupes, un certain divorce entre l'appréciation des juges (tous leurs jugements sont plus favorables) et l'évaluation des patients par eux-mêmes au MMPI puisque les notes aux échelles hypocondrie, dépression, anxiété cessent d'y être significativement abaissées. Après 6 semaines, la diminution de l'échelle hystérie est commune aux deux groupes. Par contre, les échelles L, psychasthénie et schizophrénie sont modifiées dans le seul groupe 1 (sous Noveril retard) et les notes F, force du moi et anxiété (Cattell) dans le groupe 2 uniquement (sous Noveril simple).

Résultats généraux probablement imputables au traitement par Noveril simple. Ces effets sont ceux que l'on peut observer à la fois dans les deux groupes durant la période d'administration de cette forme de Noveril, soit pendant les 3 premières semaines pour le groupe 1 et les 3 dernières semaines pour le groupe 2.

Le temps, les groupes sont donc variables et la forme de Noveril administrée est la seule condition expérimentale constante à laquelle on puisse attribuer les résultats semblables recueillis sur des échantillons différents en tout autre point. Cela ne signifie cependant pas que les résultats traduisent l'action spécifique du Noveril simple car on verra que certains d'entre eux peuvent être obtenus aussi par le Noveril TR.

Ainsi dégagée, l'action du Noveril simple est la suivante: diminution des 4 échelles d'évaluation de la dépression (Hamilton et Breulet du clinicien et de l'observateur) et de la note à l'échelle F.

Résultats généraux probablement imputables au traitement par Noveril TR. En suivant la même procédure que pour le Noveril simple, on peut constater que le Noveril TR abaisse les échelles de Hamilton (observateur), de Breulet (clinicien), d'hystérie et de psychasthénie au MMPI.

Résultats probablement imputables à la séquence expérimentale. Aucune différence significative ne permet de donner l'avantage à une séquence (NO/NTR ou NTR/O) plutôt qu'à l'autre.

On peut seulement constater que certains résultats obtenus en première période sont pris en relais par l'autre forme de Noveril durant la

seconde période. Dans le groupe 1, le Noveril TR maintient l'amélioration des échelles d'évaluation de la dépression, des échelles L, psychasthénie et schizophrénie, améliorations obtenues dès le début par le Noveril simple. De même celui-ci prolonge les effets du Noveril TR enregistrés pendant les 3 premières semaines dans le groupe 2 sur les échelles de Hamilton (observateur), de Breulet (clinicien), d'hystérie et de force du moi.

Résultats spécifiques à chacune des formes de Noveril. Il s'agit des résultats qui dépendent étroitement de la forme de Noveril administrée, qui n'apparaissent donc qu'avec une seule forme de Noveril et qui ne semblent pas liés à d'autres facteurs tels que le temps ou le type de patients.

Seule la note F varie en fonction directe du Noveril simple.

Le Noveril TR n'entraîne pas de variation aussi spécifique mais aurait cependant le privilège d'entamer la composante hystérique; cette action une fois ébauchée pourrait être prolongée par le Noveril simple.

Résultats imputables à la constitution des groupes. Bien que ne présentant pas de différences significatives entre eux, les groupes ne réagissent pas de la même manière à l'administration du Noveril. On relève, dans chacun de ces groupes, des modifications particulières qui ne dépendent apparemment ni d'une forme déterminée de Noveril, ni du simple facteur temporel et qui pourraient refléter une variabilité du groupe.

Ainsi, dans le groupe 1, les échelles paranoïa et schizophrénie après les 3 premières semaines et les échelles L et schizophrénie après les trois dernières sont modifiées. On pourrait y voir l'indice d'une composante psychotique.

Par contre, dans le groupe 2, ce sont les échelles d'abord d'introversion sociale et de force du moi, puis de force du moi et d'anxiété (Cattell) qui sont améliorées, ce qui suggérerait un fond plus névrotique. L'analyse des groupes pourtant constitués au hasard (attribution aléatoire) a confirmé ces observations: le groupe 1 compte 3 cas de dépressions névrotiques ou réactionnelles pour 7 cas de dépressions mélancoliques ou endogénétiques, alors que la répartition est inverse dans le groupe 2 (7 cas de dépressions névrotiques ou réactionnelles pour deux cas de dépressions mélancoliques ou endogénétiques).

Commentaires

Dans le cadre de cette recherche, il semble bien que

1° une amélioration de la symptomatologie dépressive ait été observée. Pour que cette amélioration puisse être strictement attribuée à l'activité antidépressive du Noveril (sous ses deux formes), il aurait fallu, théoriquement, disposer d'un groupe contrôle sous placebo. Toutefois, à la Clinique psychiatrique universitaire de Liège, pour des raisons déonto-

logiques et pratiques, il n'a jamais été possible au cours d'essais antérieurs de maintenir sous placebo des patients hospitalisés pour dépression: la persistance, voire l'aggravation de la dépression a nécessité dans un délai inférieur à 6 semaines et dans la plupart des cas, l'instauration d'un traitement efficace. Dès lors, la possibilité de poursuivre l'essai du Noveril selon les consignes étroites fixées initialement et l'évolution favorable du tableau clinique permettent de soutenir raisonnablement l'hypothèse que le Noveril a bien une activité antidépressive;

2° le Noveril simple est plus incisif que le Noveril à action prolongée;

3° il n'est cependant guère possible de distinguer une forme de Noveril de l'autre en se basant sur leurs effets;

4° le passage d'une forme à l'autre ne semble pas créer de difficulté;

5° le Noveril agit, d'une part, sur le tableau dépressif tel qu'il peut être apprécié de l'extérieur et, d'autre part, sur la structure psychopathologique particulière à chaque sujet, réduisant ainsi l'expansion des caractères névrotiques ou psychotiques selon qu'il s'agit soit d'une dépression névrotique ou réactionnelle, soit d'une dépression mélancolique ou endogénétique.

Par ailleurs, ce travail a permis de constater

1° l'importance du facteur temporel et de son incidence parfois paradoxale sur les résultats observés (disparition progressive de certains effets positifs obtenus au début du traitement);

2° l'utilité de constituer deux groupes soumis à une séquence expérimentale inversée (mise en évidence de la réactivité particulière de groupes pourtant comparables statistiquement).

Bibliographie

Bobon, J., Bourdouxhe, S., Breulet, M., Mormont, C., Parent, M.: Essai clinique à double insu du Noveril simple et du Noveril TR (Noveril 240 mg). *Acta psychiat. belg.* 72, 633-652 (1972)

M. Christian Mormont
Clinique psychiatrique universitaire
Rue Saint-Laurent, 58
B-4000 Liège, Belgium