

STRUCTURE DE L'ÉCHELLE PSYCHOMÉTRIQUE DE DÉPRESSION HAMD D'APRÈS DEUX ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

[PSYCHOMÉTR. HAMD]

A. ALAWIEH

0 Origine et structure des données

L'échelle HAMD, ou échelle de HAMILTON pour apprécier l'état Dépressif, est communément utilisée dans les essais thérapeutiques afin de jauger l'efficacité de médicaments psychotropes. Cette échelle comprend 21 items, dont le libellé apparaîtra dans la suite de l'exposé au fil des commentaires. Les données dont nous disposons proviennent de deux essais visant à comparer les deux mêmes médicaments qu'on désignera simplement par les lettres F et R. Dans un premier essai, qui fera l'objet de l'examen le plus approfondi, il y a trois groupes de sujets traités, respectivement par F, R et Placebo (P). Un autre essai, qui ne sera considéré, en lui-même, que brièvement, puis adjoint à l'autre dans une analyse générale, n'a que deux groupes F et R. Dans chacun des essais, l'affectation des patients aux groupes est faite aléatoirement. Le traitement est censé durer 8 semaines; avec, pour chaque sujet, un examen initial, de rang zéro; et une série, complète ou non, d'examens hebdomadaires, de rang 1 à 8. Dans nos analyses factorielles, figurent seul en principal les examens initiaux, qui offrent une vue d'ensemble du domaine pathologique abordé; les examens de rang 8 servant seulement, par le biais d'éléments supplémentaires, moyennes de groupes, à donner un aperçu de l'action comparée des traitements, F, R ou P.

Afin de mettre en évidence un éventuel facteur général, manifestant la cohérence de l'ensemble des items, on a adjoint à ceux-ci, dans chaque analyse, une note complémentaire, *cmpl*, calculée en retranchant la note globale (somme des items) d'une constante C; C étant choisie de telle sorte que sur l'échantillon, *cmpl* soit toujours positive et ait une moyenne équivalente à celle de la note globale. L'hypothèse *a priori* était que *cmpl*, parfaitement corrélé avec l'axe 1, exprimant le niveau général, s'opposerait sur celui-ci, à tous les items pathologiques. En fait, des items particuliers ont d'abord dominé l'analyse; et ce n'est qu'après des éliminations successives qu'on a retenu un sous-ensemble homogène; non sans interpréter, chemin faisant, les corrélations et oppositions manifestées par les items éliminés.

1 Analyse des examens initiaux de 379 sujets soumis ultérieurement à trois traitements

1.1 Analyse traitant en principal 18 items de l'échelle HAMD

Une première analyse porte sur les examens initiaux de 379 sujets.

16: perte de poids, appréciée par le patient, ou appréciée par pesées

17: prise de conscience de la maladie (la dénégation étant considérée comme un trouble; lequel n'a pas lieu d'être si l'atteinte est légère...)

18: variation des troubles au cours de la journée; en distinguant le matin de l'après-midi; et l'amplitude de telles variations.

Les items 16, 17, 18 ont été écartés du fait de leur ambiguïté.

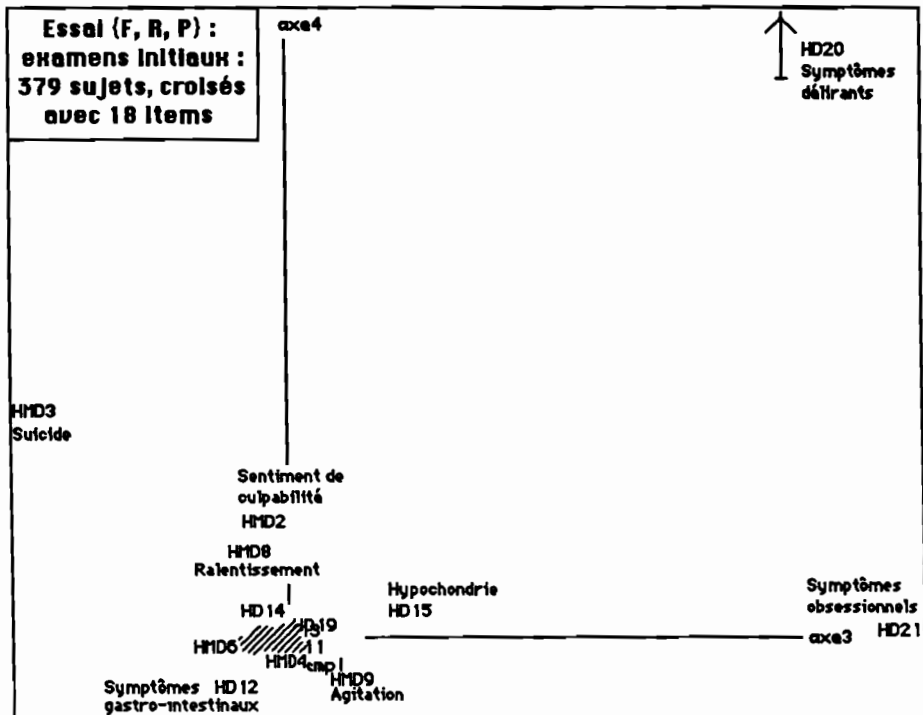
Il reste 18 items; auxquels on adjoint la note, cmpl, calculée comme le complément à 50 du total des 18 items retenus; cmpl étant d'autant plus forte que l'état du sujet est bénin quant aux items. D'où 18 facteurs.

```
Essai R=F*P HAMD : 379 examens initiaux x (18 items + cmpl)
trace : 2.131e-1
rang : 1 2 3 4 5 6 7 8 9 ... 18
lambda : 318 234 217 196 183 152 137 112 107 ... 24 e-4
taux : 1494 1098 1020 919 861 714 642 523 504 ... 113 e-4
cumul : 1494 2592 3613 4532 5392 6107 6748 7272 7776 10000 e-4
```

SIGJ	PDS	F 1	CO2	CTR	F2	CO2	CTR	F3	CO2	CTR	F4	CO2	CTR	F5	CO2	CTR
HMD1	58	-99	153	18	12	2	0	-51	40	7	8	1	0	-40	24	5
HMD2	27	95	21	7	-31	2	1	-74	13	7	227	124	70	-10	0	0
HMD3	22	104	16	8	72	7	5	-490	346	246	446	286	226	33	2	1
HMD4	28	84	29	6	97	38	11	-35	5	2	-45	8	3	-61	15	6
HMD5	23	73	15	4	152	64	23	-78	17	6	-11	0	0	-68	13	6
HMD6	23	115	32	9	137	46	18	-166	67	29	-17	1	0	-73	13	7
HMD7	57	-76	86	10	-21	7	1	-53	41	7	8	1	0	-72	77	16
HMD8	27	168	56	24	-402	324	188	-100	20	12	167	56	39	-161	52	38
HMD9	26	-149	30	18	756	763	624	83	9	8	-73	7	7	32	1	1
HD10	50	-70	63	8	26	8	1	-47	28	5	-7	1	0	-82	85	18
HD11	46	-193	222	54	23	3	1	-8	0	0	-17	2	1	-174	181	77
HD12	20	108	24	7	31	2	1	-129	34	15	-92	17	8	-343	241	126
HD13	28	-134	98	16	1	0	0	-13	1	0	16	1	0	-142	110	31
HD14	21	21	1	0	-55	7	3	-79	15	6	55	7	3	-172	69	34
HD15	30	-104	25	10	33	2	1	192	84	50	55	7	5	-349	277	198
HD19	7	-1793	860	735	-435	51	59	15	0	0	25	0	0	260	18	27
HD20	4	-97	2	1	363	26	20	954	176	148	1783	616	574	481	45	45
HD21	8	299	39	22	-221	21	16	1085	511	429	14	0	0	-425	79	78
cmpl	497	52	139	41	-34	62	25	31	51	22	-50	129	62	103	554	286

Contrairement à ce qu'on pouvait attendre, le 1-er axe n'est pas créé par une opposition de cmpl avec tous les items qui expriment les diverses atteintes; cmpl (dont le poids est la moitié du total: 497‰ dans la colonne PDS) n'a de corrélation notable qu'avec l'axe 5 (554 dans la colonne CO2 du bloc 5); sur lequel, toutefois, il ne s'oppose qu'à une partie des 18 items.

Il vaut la peine d'interpréter les axes 1 à 4, qui viennent avant toute dimension générale.



L'axe 1 s'identifie presque à l'item 19, "Dépersonnalisation et déréalisation". En effet la contribution CTR de cet item à l'axe 1 constitue 735‰ de l'inertie sur cet axe; et, corrélativement, 860‰ de l'inertie de HD19, relativement à l'origine, est dans la direction de l'axe 1

Après 19, n'est notablement corrélé à l'axe 1 que l'item 11, "Anxiété somatique" (CO₂=222); qui sort du même côté que 19. On notera le faible poids de l'item 19 (7 ‰ du total, d'après la colonne PDS): ce qui indique qu'il s'agit d'un signe relativement rare.

L'axe 2 est créé par l'opposition, d'ailleurs naturelle, entre les items 8, "Ralentissement" et 9, "Agitation"; celui-ci étant le plus corrélé à l'axe 2 (763 dans la colonne CO₂ du bloc afférent au facteur 2).

Dans le plan (3, 4), les principales contributions à l'inertie viennent des items 3, "Suicide" (souhaiter la mort, etc.); 20, "Symptômes délirants"; et 21, "Symptômes obsessionnels et compulsions"; ces deux derniers items étant de faible poids (4 et 8, respectivement, dans la colonne PDS). Sur l'axe 3, les items 20 et 21 s'opposent à l'item 3; sur l'axe 4, les items 3 et 20 sont en conjonction.

```

Essai R=F*P HAMD : 379 examens initiaux x (12 items + cml)
trace : 1.267e-1
rang : 1 2 3 4 5 6 7 8 9 ... 12
lambda : 264 185 157 144 115 103 75 64 50 ... 30 e-4
taux : 2082 1458 1239 1138 909 811 595 506 393 ... 240 e-4
cumul : 2082 3540 4780 5918 6827 7637 8232 8738 9131 10000 e-4

```

1.2 Analyse traitant en principal 12 items de l'échelle HAMD

Après cet essai, afin de mettre en évidence un facteur de niveau général, on met en supplément, outre les items {16, 17, 18} écartés dès le début, les items {3, 8, 9, 18, 20, 21} qui ont dominé la première analyse.

Sont en principal 12 items, auxquels on adjoint cml; défini maintenant comme le complément à 40 (du total des 12 items retenus); d'où 12 facteurs.

SIGJ	PDS	INR	F 1	CO2	CTR	F 2	CO2	CTR	F 3	CO2	CTR	F 4	CO2	CTR
HMD1	72	37	-91	128	23	36	21	5	-57	51	15	1	0	0
HMD2	33	109	51	6	3	-196	92	69	-3	0	0	-601	867	833
HMD4	35	67	-46	8	3	-269	295	136	32	4	2	134	73	44
HMD5	29	82	-96	26	10	-423	497	278	113	35	23	137	52	37
HMD6	28	92	-76	14	6	-491	587	369	12	0	0	79	15	12
HMD7	71	37	-89	118	21	54	44	11	-80	97	29	-12	2	1
HD10	62	39	-117	173	32	35	15	4	-76	72	23	-4	0	0
HD11	58	77	-278	460	170	110	72	38	-49	14	9	24	3	2
HD12	24	95	-229	107	49	-6	0	0	-257	135	103	132	36	30
HD13	35	50	-219	259	63	60	19	7	-30	5	2	-10	1	0
HD14	27	90	-137	44	19	24	1	1	-374	324	236	-93	20	16
HD15	37	129	-376	322	200	143	46	41	475	515	537	-60	8	9
cml	488	96	147	875	401	39	61	40	25	26	20	22	19	16

Dans la présente analyse, l'axe 1 est créé par l'opposition entre cml, d'autant plus fort que sont plus faibles les items pathologiques retenus, et l'ensemble de ces derniers items. Mais la structure d'échelle n'est pas parfaite.

L'item 2, "Sentiment de culpabilité", est très faiblement corrélé à l'axe 1; et sort même du côté de cml; en fait, il s'agit d'un item à part, qui, dans la présente analyse, crée, à lui seul, l'axe 4; tandis que l'analyse précédente suggère une proximité avec HMD3; laquelle sera confirmée dans la suite.

Les items {4, 5, 6} qui mesurent l'insomnie, respectivement au début de la nuit, au milieu de la nuit et au petit matin, sont très faiblement corrélés à l'axe 1; et créent l'axe 2. Le cas des items 12, 14 et 15 est particulier.

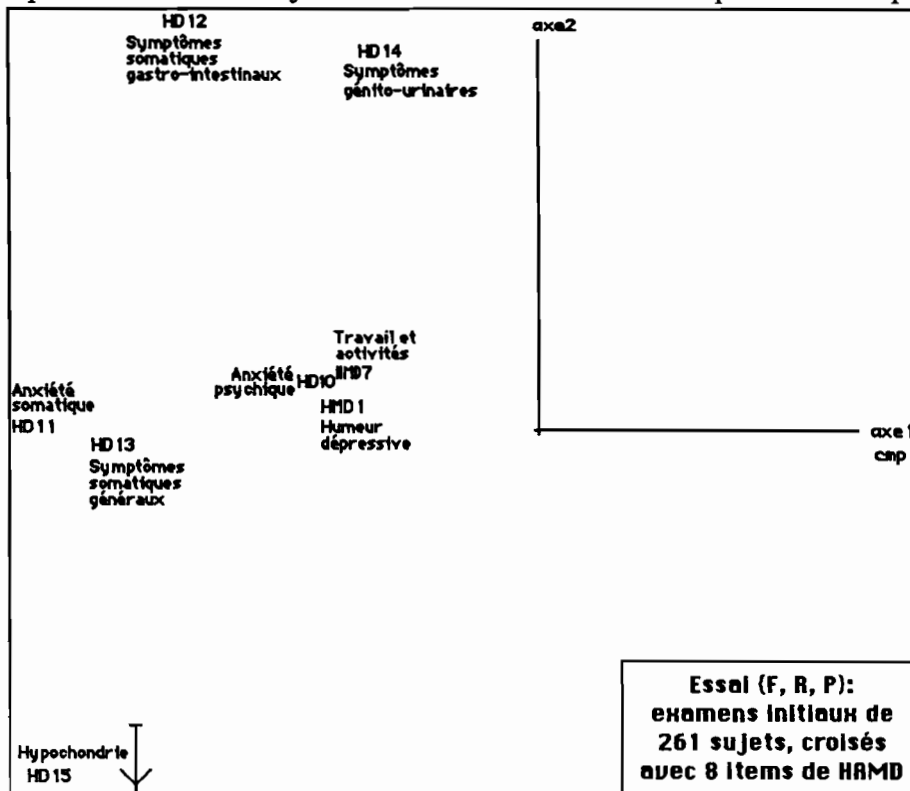
L'axe 3 est créé par l'opposition entre 15, "Hypocondrie", et {12, 14}, respectivement symptômes gastro-intestinaux et urogénitaux. Tout se passe comme si les plaintes du patient pouvaient être interprétées, dans la quotation de l'échelle HAMD, soit comme traduisant des symptômes réels, {12, 14}; soit comme relevant d'une anxiété sans objet, 15. Dans une certaine mesure, cette opposition peut rendre compte d'une interprétation délibérée du praticien, plutôt que de la conduite même du patient.

2 Analyses des examens de 261 sujets pour lesquels on dispose d'un examen après 8 semaines d'un traitement par F, R, ou P

Nous poursuivons l'analyse des examens initiaux dans l'essai {F, R, P}, en restreignant encore l'ensemble des items figurant en principal. Mais, de plus, désormais, afin de comparer les effets des traitements, nous restreignons l'échantillon à 261 sujets pour lesquels on dispose d'un questionnaire HAMD rempli après 8 semaines de traitement.

2.1 Analyse avec en principal les examens initiaux de 261 sujets et 8 items de l'échelle HAMD

Voici maintenant une analyse restreinte à 8 items, cmpl étant ici calculé comme le complément à 30 du total de ces items. Avant tout, il apparaît que l'axe 1, qui rend compte de 36% de l'inertie du nuage, soit plus du double de la part afférente à l'axe 2, est créé par l'opposition entre cmpl et la totalité des items retenus. Tandis que, des items mis en supplément, seuls {18, 19, 20} s'opposent à cmpl sur l'axe 1; et aucun n'a, avec cet axe, de corrélation, CO2, supérieure à 57%. Ceci justifie le choix des items. Il faut cependant noter que



Essai R#F#P HAMD : 261 examens initiaux × (8 items + cml)
 trace : 1.126e-1
 rang : 1 2 3 4 5 6 7 8
 lambda : 410 200 172 139 69 57 45 34 e-4
 taux : 3645 1775 1527 1234 616 505 399 298 e-4
 cumul : 3645 5420 6948 8182 8798 9303 9702 10000 e-4

SIGJ	PDS	INR	F 1	CO2	CTR	F 2	CO2	CTR	F 3	CO2	CTR	F 4	CO2	CTR
HMD1	99	52	-125	266	38	21	7	2	-51	44	15	96	155	65
HMD7	95	54	-121	229	34	50	39	12	-42	28	10	30	14	6
HD10	83	54	-140	264	39	43	25	8	-44	26	9	47	29	13
HD11	80	115	-308	583	184	4	0	0	-98	59	44	98	59	55
HD12	32	159	-218	84	37	358	228	204	618	681	710	28	1	2
HD13	46	80	-261	353	77	-12	1	0	-123	78	41	61	20	13
HD14	36	132	-103	26	9	332	263	196	-184	81	70	-512	626	671
HD15	48	176	-298	217	105	-485	573	567	187	86	99	-225	123	175
cml	482	178	202	978	477	-21	10	10	8	2	2	3	0	0

SIGI	PDS	INR	F 1	CO2	CTR	F 2	CO2	CTR	F 3	CO2	CTR	F 4	CO2	CTR
ci-dessous	élément	(s)	supplémentaire (s)											
F8	372	1240	590	926	3150	-66	12	81	21	1	10	-1	0	0
P8	291	536	435	912	1341	-44	9	28	-22	2	9	-9	0	2
R8	337	1289	624	905	3200	-93	20	147	41	4	34	-25	1	16
f0	372	2	13	250	2	-16	380	5	-12	231	3	3	11	0
p0	291	2	-12	223	1	1	1	0	-18	504	6	-9	111	2
r0	337	4	-4	12	0	17	237	5	30	712	17	4	16	0

subsiste un axe d'hypocondrie (opposant 15 à {12, 14}) qui a, ici, le rang 2; et que les items 12 et 14, peu corrélés avec l'axe 1, créent encore, respectivement, les axes 3 et 4. Au contraire, l'item 13, "symptômes somatiques généraux", est bien corrélé à l'axe 1; et ne participe aucunement à l'appréciation de l'hypocondrie.

Dans la présente analyse, sont en principal les lignes des examens initiaux des 261 individus pour lesquels on dispose également, entre autres examens, d'un examen à la fin de la 8-ème semaine de traitement. Ces informations permettent de créer, par cumul, six lignes supplémentaires, désignées par les sigles {f0, p0, r0, F8, P8, R8}. Une lettre minuscule, avec le chiffre 0, renvoie à l'examen initial; une capitale, avec le chiffre 8, à la fin du traitement. Les lettres {p,P}, {f,F}, {r,R} symbolisent, respectivement, le placebo et deux traitements essayés concurremment. Il est naturel que la minuscule renvoie à l'état initial, où les différences entre groupes ne peuvent être effectives. Des sujets retenus, 97 ont reçu le traitement F; 88 le traitement R; 76 étant sous placebo. Les différences entre ces nombres ne sont vraisemblablement pas fortuites: l'absence d'examen à la fin de la 8-ème semaine signalant un arrêt de traitement qui peut être dû à des causes contradictoires: au succès ou à l'échec.

Les points {f0, p0, r0} ne s'écartent notablement de l'origine sur aucun axe; et, de ce fait, les fortes corrélations CO2 qu'on peut lire n'ont pas de sens: peut importe, en effet, la direction dans laquelle un point s'écarte de l'origine,

si la distance est négligeable. On en conclura que l'affectation aléatoire initiale des sujets aux groupes a été bien faite.

À la fin du traitement, les trois points {F8, P8, R8} s'écartent nettement de l'origine dans la direction de l'axe 1, vers le point *cmpl*, qui représente l'absence de signes pathologiques. Le traitement R donne, de 0 à 8, une amélioration (décalage sur l'axe 1) qui dépasse de peu celle afférente au traitement F; le Placebo ne vient qu'ensuite: mais son efficacité est appréciable. Il faut tempérer ces conclusions par le fait que les différences d'effectifs entre groupes peuvent s'interpréter en conjecturant que de nombreux sujets sous Placebo ont abandonné l'essai du fait de l'aggravation de leur état; tandis que les interruptions après guérison ont été plus nombreuses avec R qu'avec F; mais une mauvaise tolérance au médicament peut aussi être en cause.

Au §4.4, nous reviendrons sur l'efficacité comparée des traitements, relativement à tous les items et dans les deux essais considérés.

2.2 Analyse avec en principal 5 items de l'échelle HAMD

Essai R≠F≠P HAMD : 261 examens initiaux × (5 items + *cmpl*)
 trace : 6.692e-2
 rang : 1 2 3 4 5
 lambda : 417 87 69 54 43 e-4
 taux : 6229 1301 1026 807 638 e-4
 cumul : 6229 7529 8555 9362 10000 e-4

SIGJ	PDS	F1	CO2	CTR	F2	CO2	CTR	F3	CO2	CTR	F4	CO2	CTR	F5	CO2	CTR
HMD1	119	-159	428	72	-91	140	112	-19	6	6	38	24	31	-154	402	659
HMD7	113	-138	297	52	-146	334	278	-15	4	4	109	187	250	107	179	303
HD10	99	-159	341	60	-94	120	101	-5	0	0	-196	523	711	34	16	27
HD11	95	-335	688	256	143	126	224	173	183	414	19	2	6	12	1	3
HD13	56	-289	430	112	198	203	252	-265	364	573	10	0	1	24	3	7
<i>cmpl</i>	517	190	984	448	23	15	32	6	1	2	1	0	0	1	0	0
ci-dessous élément(s) supplémentaire(s)																
HD19	17	-587	113	140	-18	0	1	45	1	5	128	5	51	-61	1	15
SIGI	PDS	F1	CO2	CTR	F2	CO2	CTR	F3	CO2	CTR	F4	CO2	CTR	F5	CO2	CTR
ci-dessous élément(s) supplémentaire(s)																
F8	372	549	926	2684	148	67	935	33	3	60	-6	0	2	35	4	104
P8	291	390	898	1062	128	97	549	20	2	18	-9	0	4	17	2	19
R8	337	607	917	2982	170	72	1125	51	6	126	-25	2	41	34	3	92
f0	372	6	205	0	10	481	4	-5	142	2	3	52	1	-5	120	2
p0	291	-16	716	2	-6	122	1	5	83	1	-5	78	1	0	0	0
r0	337	6	400	0	-5	275	1	1	17	0	1	8	0	6	300	2

La présente analyse est, en tout, analogue à la précédente. Mais ne subsistent en principal que les 5 items {1, 7, 10, 11, 13}, avec une colonne *cmpl* calculée, ici, comme le complément à 25 du total de ces items.

L'axe 1 domine l'analyse; et tous les items y participent de façon cohérente. Des items mis en supplément, seul 19, "Dépersonnalisation et déréalisation", sort notablement corrélé à l'axe 1: son poids est faible, mais il apparaît qu'il signale quelques cas dont l'état général est grave.

Sur l'axe 2 s'opposent {1:“Humeur dépressive”; 7:“Travail et activités”; 10:“Anxiété psychique”}, d'une part; et, d'autre part, {11:“Anxiété somatique”; 13:“Symptômes somatiques généraux”}; ce qu'on comprendra comme une opposition de l'intellectuel au somatique.

Dans l'opposition {11≠13}, qui crée l'axe 3, on a une certaine analogie de l'hypocondrie: dans la mesure où une même plainte peut s'interpréter comme fondée, 13; ou fictive, 11. Mais on se souviendra que, dans les analyses des §§1.2 et 2.1, les items 11 et 13 ne participent pas à l'axe d'hypocondrie.

Quant aux points moyens des groupes d'examens, on observe, comme dans l'analyse précédente, que les points initiaux {f0, p0, r0} sont concentrés à l'origine; tandis que les moyennes en fin de traitement, {F8, P8, R8}, ont avec l'axe 1, de niveau général, une corrélation (cf. colonne CO2) de l'ordre de 90%. Mais, de plus, le reste de l'inertie afférente à {F8, P8, R8} est concentré sur l'axe 2, où ces points sont vers (F2>0) associés aux items somatiques {11, 13}: ce qu'on interprétera en disant que l'efficacité du traitement, quel que soit celui-ci, est moindre sur le somatique que sur l'intellectuel; différence qu'on attribuera à l'inertie du corps relativement à l'esprit.

3 Analyse des examens de 129 sujets, traités dans un essai F≠R, et pour lesquels on dispose d'un examen après 8 semaines de traitement

Dans ce § on reprend rapidement, pour un essai ne comportant que deux groupes, F et R, ce qui a été fait aux §§1 et 2, pour un essai plus ample, comportant également un groupe traité par placebo.

Comme dans toutes les analyses précédentes, ne figurent comme lignes principales que les examens, initiaux, avant tout traitement. De plus, du fait de leur ambiguïté présumée, sont éliminés les items {16, 17, 18}; et l'on calcule d'après les items figurant en principal, une note complémentaire, cml, d'autant plus élevée que l'état du sujet est meilleur.

3.1 Analyse traitant en principal 18 items de l'échelle HAMD

Essai R≠F HAMD r,f; 18 items et cml en principal; {16,17,18} en suppl
 trace : 1.931e-1
 rang : 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 lambda : 524 253 170 153 127 96 89 80 69 67 e-4
 taux : 2713 1308 881 793 660 495 462 412 357 348 e-4
 cumul : 2713 4022 4902 5695 6355 6851 7313 7725 8082 8430 e-4

Dans une première analyse, analogue à celle du §1.1, sont en principal les 18 items autres que 16, 17, 18. Il n'y a pas de facteur de niveau général. Sur l'axe 1, plus de la moitié de l'inertie vient des items 19, “Dépersonnalisation et déréalisation” et 20, “Symptômes délirants”, items de faible poids. Dans le plan (1, 2), la qualité de représentation de cml approche de 94%; ce qui laisse attendre que sorte un axe de niveau général si {19, 20} sont mis en supplément. Sur l'axe 3, plus de 75% de l'inertie vient des trois items 15, “Hypocondrie”, 8, “Ralentissement”, et 9, “Agitation”.

Essai R≠F HAMD r,f; 16 items et compl en pr.; {16,17,18,19,20} en suppl
 trace : 1.437e-1
 rang : 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 lambda : 316 189 141 134 98 89 81 70 66 57 e-4
 taux : 2199 1318 982 935 684 619 562 486 458 394 e-4
 cumul : 2199 3517 4499 5434 6118 6737 7299 7785 8243 8638 e-4

3.2 Analyse traitant en principal 16 items de l'échelle HAMD

SIGJ	QLT	PDS	INR	F 1	CO2	CTR	F 2	CO2	CTR	F 3	CO2	CTR	F 4	CO2	CTR
HMD1	430	59	25	-111	208	23	31	17	3	-22	8	2	0	0	0
HMD2	909	33	54	-229	222	55	-138	80	33	1	0	0	-26	3	2
HMD3	923	24	76	-317	223	77	-351	274	158	-22	1	1	-285	181	147
HMD4	774	27	54	-48	8	2	-133	62	25	-144	72	40	218	166	96
HMD5	660	26	42	-89	33	6	-195	161	51	-214	193	83	-95	38	17
HMD6	868	26	54	-123	51	12	-305	310	127	-99	33	18	-159	84	49
HMD7	410	53	29	-81	83	11	75	72	16	-62	50	15	28	10	3
HMD8	955	24	85	-312	195	76	396	315	203	-253	128	111	-65	8	8
HMD9	970	22	88	-188	62	25	-302	162	108	169	51	46	580	595	562
HD10	672	46	38	-178	267	46	-21	4	1	2	0	0	47	19	8
HD11	797	36	46	-151	125	26	32	6	2	-56	17	8	31	5	3
HD12	855	16	52	50	5	1	24	1	1	-372	299	160	80	14	8
HD13	279	30	25	-12	1	0	-79	52	10	20	3	1	-10	1	0
HD14	948	27	49	-64	16	4	-32	4	2	-56	12	6	-78	23	12
HD15	975	30	88	-329	255	101	391	360	239	8	0	0	116	31	29
HD21	986	16	101	-542	323	148	107	13	10	642	453	466	-205	46	50
compl	995	503	93	155	907	385	20	15	11	35	47	45	-14	7	7
ci-dessous:lignes supplémentaires															
f0	935	543	4	31	836	16	1	2	0	-5	18	1	4	15	1
r0	935	457	5	-36	836	19	-2	2	0	5	18	1	-5	15	1
F8	957	543	1819	612	778	6438	113	26	363	226	106	1963	-73	11	215
R8	951	457	1673	635	767	5834	112	24	301	247	117	1985	-70	9	165

Ayant mis en supplément les items 16 à 20, on obtient un axe 1 de niveau général: l'état étant le meilleur vers (F1>0). Toutefois, comme dans l'analyse du §1.2, certains items sont faiblement corrélés avec cet axe; ce sont, notamment {4, 5, 6}, "Insomnie"; {12, 13, 14}, symptômes somatiques divers. Sur l'axe 2, plus de la moitié de l'inertie vient de l'opposition (déjà vue au §3.1 sur l'axe 3) entre {15, 8} "hypocondrie" et "Ralentissement", d'une part; et, d'autre part, 9, "Agitation".

Les points moyens initiaux afférents aux traitements, {f0, r0}, sont proche de l'origine, comme pour l'essai {FRP} au §2. Mais il apparaît que l'état initial est un peu moins bon pour r0 que pour f0; et, comme dans l'autre essai, l'amélioration est plus nette de r0 à R8 que de f0 à F8. D'autre part, sur l'axe 3, créé par l'item 21, "Symptômes obsessionnels et compulsions", les deux points F8 et R8, se projettent vers cet item qui résisterait donc plus au traitement que des items tels que 12, "Symptômes somatiques gastro-intestinaux", se projetant vers (F<0). Mais 12 et 21 sont de faible poids.

Nous ne poursuivrons pas, avec d'autres groupes d'items, l'analyse de l'essai F≠R. Des deux analyses faites on conclut que, dans cet essai, l'échelle HAMD révèle un facteur général; mais que tous les items n'y participent pas. D'autre part, les corrélations entre items ne sont pas exactement celles trouvées dans l'autre essai: en particulier, pour l'item 15 de l'hypocondrie.

Essais R=F*P et R=F : HAMD : 390 examens initiaux x (15 items + cml)
 trace : 1.887e-1
 rang : 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 lambda : 313 284 225 156 145 140 120 105 96 80 e-4
 taux : 1659 1505 1191 829 769 743 638 556 510 423 e-4
 cumul : 1659 3164 4355 5184 5954 6696 7334 7890 8400 8823 e-4

4 Analyse globale des examens initiaux de 390 sujets des deux essais

L'analyse globale considère l'ensemble IO des 390 sujets, de l'un ou l'autre essai, pour lesquels on a un examen initial et un examen après 8 semaines de traitement; et IO est croisé avec l'ensemble J des notes 1 à 15 de l'échelle HAMD, avec une note complémentaire cml. Sont éliminés les items ambigus, {16, 17, 18}; et ceux de faible poids, {19, 20, 21}, qui, dans des analyses antérieures, ont empêché d'obtenir un facteur de niveau général. Le tableau principal, IO x J, décrit les examens initiaux; en supplément, est l'ensemble I8 des 390 examens en fin de traitement.

4.1 Représentation de l'ensemble des items

L'axe 1 est un axe de niveau général: il reçoit plus de la moitié de son inertie de la modalité complémentaire, cml; laquelle a, avec cet axe, un CO2 de 96%. Tous les items, de 1 à 15, s'opposent à cml sur l'axe 1; mais avec des CO2, toujours <23%.

L'axe 2 reçoit 92% de son inertie de l'opposition entre les items 9, "Agitation"; et 8, "Ralentissement".

Sur l'axe 3, 15, "Hypocondrie", suivi de 11, "Anxiété somatique", s'oppose à 3, "Suicide", suivi de 6, "Insomnie au petit matin".

L'axe 4 reçoit plus de la moitié de son inertie des items {4, 5, 6} afférents à l'Insomnie.

L'interprétation des facteurs est claire; la CAH des items ne l'est pas moins. Au sommet de la hiérarchie, la note cml s'oppose à la classe j30 qui comprend les 15 items retenus.

Dans j30, se détache HMD9, "Agitation", qui crée l'axe 2. Reste j29, partagé en HMD8, "Ralentissement", opposé à HMD9 sur l'axe 2; j26 et j27.

La classe j27 se scinde en j22, items de l'insomnie; et j25, {2:"Sentiment de culpabilité"; 3:"Suicide"}.

cml					
HMD8	ralentissement		28	29	30
HD14	urogénital	23	24	26	
HMD7	inac 1718	21			
HMD1	dépr				
HD10	anx				
HD13	19				
HD11	somatique				
HD12	gastro-intestinal				
HD15	hypocondrie				
HMD4		22		27	
HMD5	20		sommeil		
HMD6					
HMD2			25		
HMD3				culpabilité	
HMD9	agitation				

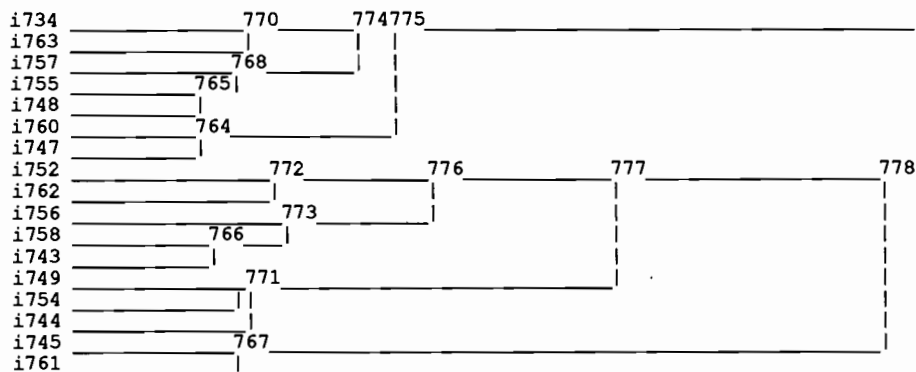
La classe j26, est composée de 8 items dont la relative cohésion a déjà été reconnue: puisque sur ceux-ci est fondée l'analyse du §2.1. Au sein de j26, on distingue le bloc j21: lui-aussi déjà reconnu et adopté pour l'analyse du §2.2; avec la dichotomie déjà vue dans cette analyse, entre j19, deux items somatiques; et j18, trois items qu'on peut considérer comme intellectuels.

4.2 Classification des sujets d'après l'ensemble des états initiaux

De la CAH des états initiaux, on a retenu une partition des 390 sujets en 17 classes. Les états initiaux moyens afférents à ces classes, dont le numéro varie entre 734 et 763, sont marquées sur les graphiques avec l'initiale i; et l'on parlera de classe i7xy. Après 8 semaines de traitement, les états moyens des sujets, répartis suivis les mêmes classes, sont notés par le nombre 7xy, sans lettre initiale.

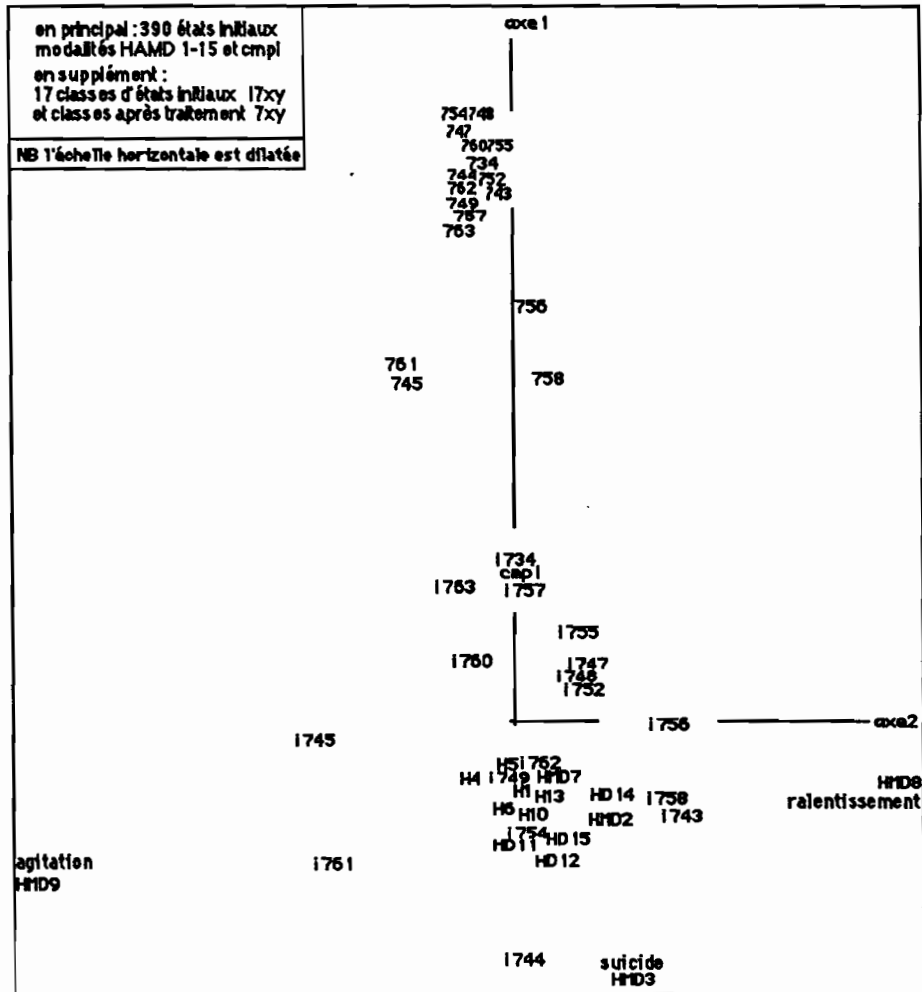
Chacune des classes i7xy, peut être divisée en 5 fractions, selon l'essai considéré et le traitement reçu. Dans le tableau du bilan, ces fractions sont désignées par les lettres {f, p, r} pour le premier essai ($F \neq R \neq P$) et {g, s} pour le second ($F \neq R$). Ainsi, la classe 763 comprend 23 sujets (8+7+8) du 1-er essai et 9 sujets (4+5) du 2-ème essai.

Il est remarquable que dans la branche i767, subdivisée en deux classes i745 et i761 dont les centres se projettent sur l'axe 2 le plus à l'écart vers ($F2 < 0$), le bilan ne comporte aucun des sujets du second essai. Le facteur 2 étant créé par l'opposition entre HMD8, "Ralentissement", ($F2 > 0$), d'une part; et HMD9, "Agitation", ($F2 < 0$), d'autre part, on dira que l'extrême



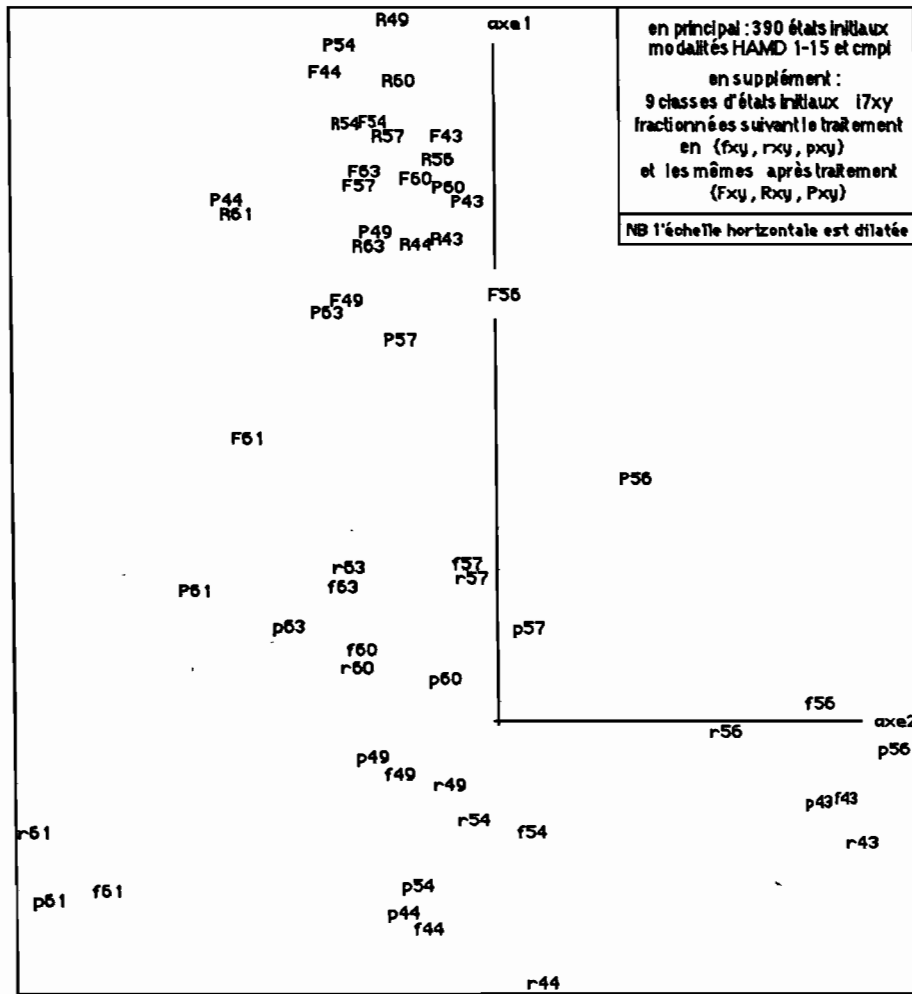
ci-dessus l'arbre de la partition des 390 examens initiaux en 17 classes
ci-dessous tableau du bilan des classes

	734	763	757	755	748	760	747	752	762	756	758	743	749	754	744	745	761
f	4	8	3	2	6	7	4	8	6	8	4	5	11	7	2	6	6
p	3	7	6	2		4	2	9	6	6	10	5	3	3	1	3	6
r	3	8	6	6	3	7	3	8	6	4	7	4	3	3	1	4	12
g	1	4	5	12	2	10	2	7	9	2	1	4	4	4	4	3	
s		5	2	5	5	7	4	3	6	2		4	5	4	7		



agitation est rare chez les sujets du 2-ème essai; à moins que les médecins ne répuignent à noter un tel caractère. Cependant, dans 1758, où F2 est proche de son maximum positif, il y a un seul sujet du 2-ème essai, avec 21 du 1-er: ce qui autoriserait l'hypothèse que dans le 1-er essai, ou, plutôt, dans un ou plusieurs centres participant à cet essai, l'opposition $HMD8 \neq HMD9$ soit accentuée. [En effet, le poids relatif des items 8 et 9, est plus fort dans le 1-er essai que dans le 2-ème.]

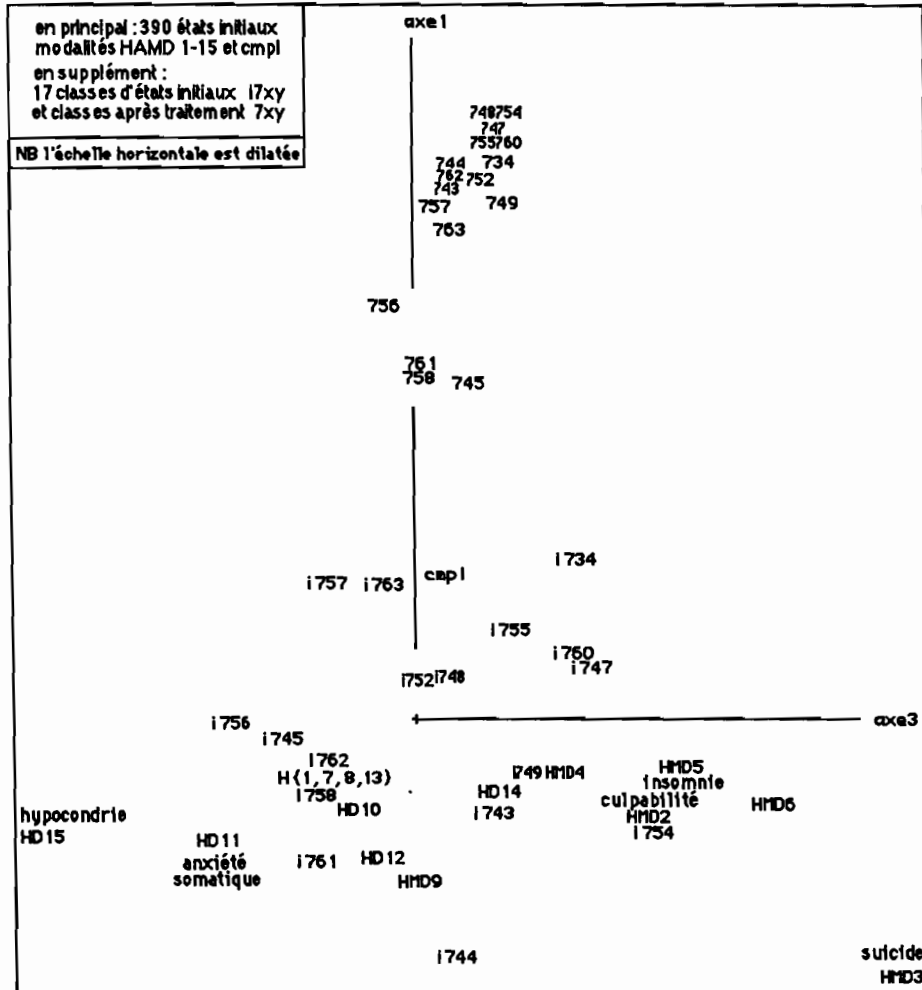
L'ensemble principal de l'analyse factorielle est formé des états initiaux: c'est pourquoi les classes initiales, 17xy, se projettent, sur chacun des axes, de part et d'autre de l'origine où est le centre du nuage. Mais après traitement, sur



NB: On expliquera au §4.3 quels groupes d'états représentent les sigles de la forme txy ou Txy (e.g., p44, P44).

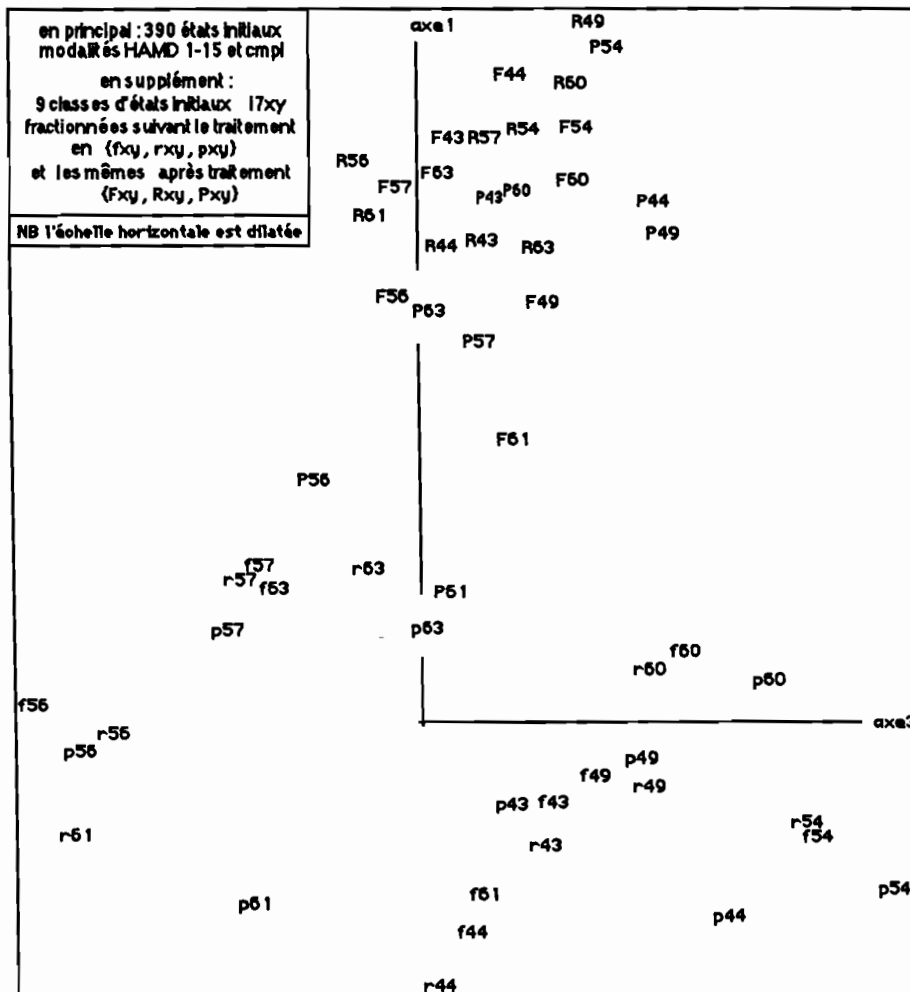
l'axe 1 de niveau général, les centres T_{xy} se projettent tous sur ($F_1 > 0$) au-delà du nuage des centres i_{7xy} . C'est pourquoi, sur les graphiques, l'échelle de l'axe vertical, 1, se trouve réduite relativement à celle de l'axe horizontal, 2 ou 3.

Sur chacun des axes 2 et 3, après traitement, les centres T_{xy} régressent vers la moyenne: ce qui est un signe d'efficacité générale. Mais, les valeurs $F_2(T_{xy})$, toutes de faible amplitude, ont, presque toutes, un signe négatif, vers HMD9, "Agitation"; ce qui indique le "Ralentissement", HMD8, cède plus volontiers que HMD9.



Tandis que les valeurs $F3(7xy)$ sont de faible amplitude, vers $(F3>0)$: ici, les items somatiques, 15 et 11, "Hypocondrie" et "Anxiété somatique" cèdent mieux que les inquiétudes fondamentales qui se projettent sur $(F3>0)$.

Sur l'axe 4 (non présenté par nos graphiques), les classes 7xy, sortent, après traitement du côté $(F4<0)$, opposé aux modalités d'insomnies {4, 5, 6}: fait seule exception la classe 758, qui, pour l'examen 0, présente le maximum de $F4$, et, pour l'examen 8, se projette sur l'axe 4 très près de l'origine, mais du côté $(F4>0)$.



4.3 Représentation des classes d'états, scindées suivant les traitements

Dans les classes 7xy, tous les traitements sont confondus: il vaut la peine de distinguer, autant que possible, les effets des différents traitements sur des conditions initiales analogues. On pourrait, comme dans le tableau du bilan, distinguer, au sein de chaque classe, 5 fractions: mais avec des fractions de très faible effectif, on doit craindre que les fluctuations entre cas ne dissimulent les tendances générales. C'est pourquoi on a divisé chaque classe en 3 sections, selon le traitement, sans distinguer entre essais. De façon

précise, pour une classe $i7xy$, on a 3 sections, $\{fxy, pxy, rxy\}$; et, de même, pour $7xy$, états après traitement, les sections $\{Fxy, Pxy, Rxy\}$. Par exemple, la section $f63$ de $i763$ comprend 12 cas (8 sur la ligne f du bilan, 1-er essai; et 4 sur la ligne g , 2-nd essai); et la section $F63$ de 763 , comprend les mêmes 12 cas, considérés après traitement par le produit psychotrope F .

Ne pouvant, sans surcharger le graphique, présenter les $102=2 \times 3 \times 17$ sections des 17 classes de la partition retenue, chacune considérée avant et après traitement, on s'est borné aux 54 sections afférentes à 9 classes. À l'état initial, la proximité des points $\{fxy, pxy, rxy\}$ atteste l'homogénéité de la classe $i7xy$. Après 8 semaines, on apprécie, d'après les points $\{Fxy, Pxy, Rxy\}$, ce qu'a été l'effet du traitement. Pour deux classes, 761 et 756, on a, sur l'axe, un net étalement des points, dans l'ordre: $\{Pxy, Fxy, Rxy\}$. Mais, dans l'ensemble, on est plutôt frappé par l'efficacité commune à tous les traitements, y compris le Placebo.

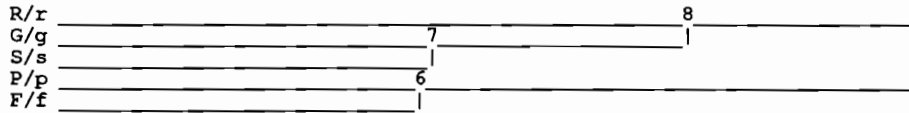
4.4 Niveau moyen des items et persistance après traitement

HAMD	Essais	R≠F≠P	et R≠F	(S≠G)	notes moyennes (≈)	et persistances (/)												
18	HD1	HD2	HD3	HD4	HD5	HD6	HD7	HD8	HD9	H10	H11	H12	H13	H14	H15	H19	H20	H21
≈g0	297	161	114	136	129	120	266	117	110	223	179	83	144	134	137	49	31	70
≈f0	297	138	123	127	114	107	277	126	121	242	237	86	143	103	146	42	16	51
≈p0	301	134	103	143	117	113	287	137	121	257	245	88	138	114	146	45	18	28
≈r0	293	117	98	122	106	105	288	123	138	249	235	114	136	105	142	40	14	34
≈s0	297	169	131	136	127	141	264	129	115	241	185	80	153	139	161	64	37	92
≈G8	74	39	13	49	46	31	86	27	31	81	67	11	56	61	47	10	6	34
≈F8	100	39	28	66	54	43	125	32	55	113	96	36	62	57	49	8	8	25
≈P8	155	63	34	96	62	58	155	62	67	149	143	37	92	82	66	28	8	17
≈R8	76	41	11	69	48	43	94	41	55	109	89	35	49	57	66	23	5	18
≈S8	68	29	14	47	41	20	64	20	37	80	56	17	44	59	39	14	12	42
G/g	25	24	11	36	36	26	32	23	29	37	38	14	39	46	34	21	18	49
F/f	34	28	23	52	47	40	45	25	45	47	40	42	43	55	34	20	50	49
P/p	52	47	33	67	53	51	54	45	55	58	59	42	67	71	45	62	43	62
R/r	26	35	12	57	45	41	33	33	40	44	38	31	36	54	46	57	33	53
S/s	23	17	10	35	32	14	24	16	32	33	30	21	29	43	24	21	32	46

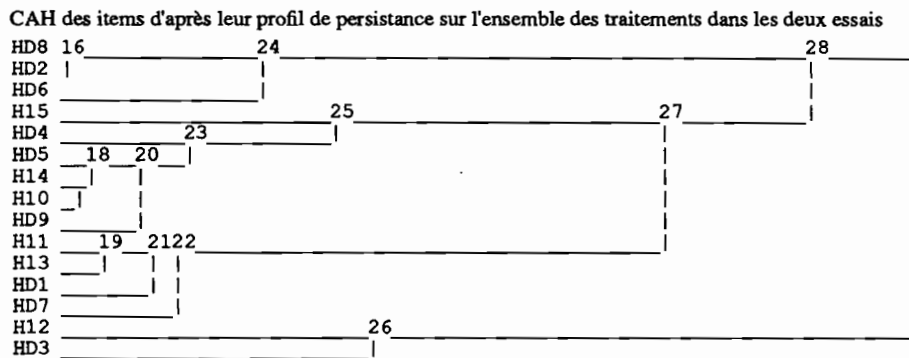
Dans le tableau des niveaux moyens et des persistances, comme plus haut dans le bilan du contenu des classes, l'ensemble des sujets est partagé en 5 sections, d'après l'essai et le traitement: soit $\{f, p, r\}$ pour le 1-er essai et $\{g, s\}$ pour le 2-ème. Une capitale renvoie à l'état après traitement.

Il y a trois blocs de lignes; dont le premier décrit l'état initial moyen; le second, l'état moyen après traitement; le troisième exprime, par un rapport, la persistance de chaque item. Afin d'aider aux comparaisons, les 3 lignes afférentes au 1-er essai sont disposées consécutivement dans chaque bloc; et sont l'une avec l'autre les deux lignes afférentes à un même traitement, considéré dans les deux essais: g - médicament F dans le 2-ème essai - précède immédiatement f ; et s - médicament R dans le 2-ème essai - suit immédiatement r . Enfin, toutes les valeurs sont exprimées en centièmes.

Prenons, par exemple, la colonne de l'item H15, "Hypocondrie". En haut, sur la ligne ≈g0, on lit: 137. En effet, pour les 70 sujets ayant reçu le traitement F dans le 2-ème essai, le total des notes pour l'item 15 est 96, soit en moyenne: $96/70 \approx 1,37143...$ Dans les 5 sections, la moyenne initiale de l'item 15 varie de 137 à 161 centièmes. Après huit semaines, les moyennes vont de 39 (≈S8: traitement R dans le 2-ème essai) à 47 (≈G8: traitement F dans le 2-ème essai). On doit remarquer qu'initialement, l'item 15, est plus fort, en moyenne, dans le 2-ème essai, chez les 59 sujets destinés à recevoir le médicament R que chez les 70 sujets auxquels est attribué F dans ce même essai; tandis qu'après 8 semaines, l'ordre relatif est inversé. En d'autres termes, la persistance de l'item 15, calculée comme le rapport de la valeur finale à la valeur initiale, est de 34% dans la section g (ligne G/g); elle n'est que de 24% dans la section s (ligne S/s). Cependant, dans le 1-er essai, la persistance de l'item 15 est maxima sous le traitement R, plus grande même que sous placebo (46% et 45%, respectivement, dans les lignes R/r et P/p). Or le niveau initial moyen de l'item 15 ne semble pas si faible qu'on doive craindre que la persistance calculée sur un petit nombre de cas ne soit en butte à d'amples fluctuations. On conclura de ces remarques que les calculs de persistance doivent être encore moins sûrs pour les items 19 à 21, dont les moyennes initiales sont inférieures à 1 (100/100).



CAH des traitements, dans les deux essais, d'après les profils de persistance des items



On a soumis à l'analyse de correspondance le tableau de persistance croisant, avec les 18 items retenus, l'ensemble {G/g, F/f, P/p, R/r, S/s}. Puis, on a fait des CAH des deux ensembles des 5 lignes et des 18 colonnes. Il faut prendre garde qu'on considère ici des similitudes entre profils; en sorte, que, v.g., si, dans le 1-er essai, la rémanence était, pour tous les items, double sous Placebo de ce qu'elle est après traitement par F, les profils de P/p et de F/f seraient identiques.

Il apparaît, sur la CAH des lignes, que le profil de rémanance des items sous un traitement donné varie d'un essai à l'autre (e.g., F/f et G/g ne s'agrègent qu'au plus haut niveau de la CAH). De même, la CAH des items, d'après leurs profils de rémanance, n'est pas conforme aux corrélations entre items trouvées à l'état basal (cf. §4.1). Considérons, par exemple les trois items d'insomnie: {4, 5, 6}. La rémanance de l'item 6, "Insomnie du petit matin", se trouve dans la classe 24, avec la rémanance des items 2, "Sentiment de culpabilité", et 8, "Ralentissement". Au contraire, au sein de la classe 23, la rémanance de 4 et 5, "Insomnie du début et du milieu de la nuit", s'agrège, à un bas niveau, avec la rémanance de 9, "Agitation".

5 Conclusions et perspectives

L'échelle HAMD incorpore des couples d'items antithétiques, tels que 8, "Ralentissement", et 9, "Agitation", dont l'implication réciproque ne s'impose pas comme celle de l'hyperglycémie et de l'hypoglycémie dans le diabète. D'autres items, tels que 15, "Hypocondrie", d'une part, et "Symptômes somatiques", d'autre part, peuvent être vus comme des interprétations antithétiques d'une même réalité objective. Plus généralement, malgré le soin, pris par HAMILTON, de faire calculer son indice de dépression d'après un ensemble de traits distincts, considérés indépendamment les uns des autres, on ne peut exclure que l'ensemble des notes attribuées ne traduise, en partie au moins, une image globale de la personne malade.

Il n'appartient pas au statisticien de concevoir une sémiologie pour la psychiatrie. Mais, en montrant, aux psychiatres de toute école, la structure spatiale de systèmes d'items, nous espérons leur offrir une vue de l'art qui aide à fonder une science acceptée par tous.