

Confinia Neurologica

Borderland of Neurology – Grenzgebiete der Neurologie – Les Confins de la Neurologie

Editor: E. A. SPIEGEL

BASEL (Schweiz)

S. KARGER

NEW YORK

Separatum Vol. 13, No. 2 (1953)

Printed in Switzerland

Laboratoire de Neurobiologie de la Faculté de Médecine de Marseille

**Action de la diéthylamide de l'acide d-lysergique (LSD 25)
sur les fonctions psychiques et l'électroencéphalogramme**

Par H. GASTAUT, S. FERRER¹ et C. CASTELLS², avec la collaboration de Mme N. LESEVRE³ et Mr K. LUSCHNAT⁴

¹ de Santiago du Chili, en stage dans le Laboratoire.

² de Montévidéo, en stage dans le Laboratoire.

³ Assistante Psychologue dans le Laboratoire.

⁴ de Berlin, en stage dans le Laboratoire.

Intéressés depuis longtemps par les relations qui s'établissent entre les états psycho-affectifs et les activités électriques corticales qui les accompagnent, nous avons essayé d'aborder ce problème en étudiant

l'effet de différentes drogues sur chacun de ces deux facteurs et sur leurs relations. C'est ainsi que les barbituriques, les amphétamines, certaines diones, le cardiazol et le chloralose se sont montrés agir de façon remarquablement coordonnée sur les rythmes corticaux et le comportement psycho-moteur, nous permettant de rapporter ce double effet à un mécanisme commun: l'allongement ou le raccourcissement, l'élévation ou l'abaissement de la courbe d'excitabilité des neurones cérébraux (*Gastaut et col. 1951, Morin et col. 1951*).

Ayant eu connaissance des effets psycho-affectifs spectaculaires entraînés par l'absorption de LSD 25 *, nous avons entrepris d'étudier les effets de ce produit sur l'EEG, afin de tenter son incorporation dans le cadre des substances agissant électivement sur un des paramètres de l'excitabilité cérébrale.

Matériel et méthode

Cette étude a été effectuée chez 12 sujets masculins, considérés comme normaux, d'âge compris entre 25 et 50 ans et indemnes de tout antécédent neuro-psychiatrique ou hépato-rénal. Afin de connaître plus exactement l'action psychique du produit à étudier, un des auteurs l'a expérimenté sur lui-même.

La substance a été administrée à jeun, per os, en solution aqueuse légèrement acidifiée contenant 20 gammas (0,00002 g.) par cm³. Huit sujets ont absorbé 40 gammas et quatre autres 60 gammas, soit une moyenne de 0,5 à 1 gamma par kilo de poids.

Chaque sujet avait subi auparavant des examens neurologique, psychologique et électroencéphalographique. Examens qui furent répétés de façon presque continue, après l'ingestion du produit, afin que chacune de leurs étapes se renouvelle toutes les heures.

L'examen neurologique était standard, surtout destiné à apprécier l'état des réflexes, celui de l'équilibre musculaire (hypertonie, tremblements, etc...) et plus particulièrement celui du système neuro-végétatif (sécrétion salivaire et sudoripare, état des pupilles, rythme cardiaque et respiratoire, vaso-motricité, etc...). Pour faciliter l'appréciation du rythme cardiaque, l'électrocardiogramme fut chaque fois enregistré. Pour estimer les variations tensionnelles, la mesure de la pression artérielle fut effectuée de façon régulière.

L'examen psychologique comportait un interrogatoire destiné à

* Stoll 1947, Becker 1949, Condrau 1949, Busch et Johnson 1950, Forrer et Goldner 1951, Fischer, Georgi et Weber 1951, Savage 1952.

apprécier la sphère perceptive, principalement à propos d'éventuelles hallucinations, ainsi que l'état du tonus émotionnel. Il comportait d'autre part une série de tests qui, pour éviter le facteur d'apprentissage, furent appliqués tantôt avant et pendant, tantôt pendant et après l'effet de la drogue. Les tests utilisés furent 1^o le test d'intelligence (facteur G) de *Cattell* (échelle a, série A pour le 1^{er} examen, série B pour le 2^e), 2^o le test d'attention de *Lahy*, 3^o le test de *Rorschach* (Rorschach pour le 1^{er} examen, Behn-Rorschach pour le 2^e).

L'examen électroencéphalographique fut effectué avec un appareil à 15 plumes, afin d'avoir le maximum d'informations simultanées sur l'activité électrique corticale. Les dérivations étaient bipolaires, jumelées, à courte distance inter-électrodes, disposées en montages longitudinaux et transversaux. Toutes les heures environ étaient appliquées les épreuves de l'hyperpnée et de la stimulation lumineuse intermittente. Une activation photo-cardiazolique ne fut effectuée que 4 fois, pour apprécier le seuil convulsivant. Dans 5 cas furent injectés 0,2 g. de pentothal au moment où les manifestations cliniques et électriques étaient les plus importantes.

Résultats

I. Aperçu général des effets du LSD 25 sur les phénomènes neuro-végétatifs, psycho-affectifs et électro-corticaux

D'une façon générale et avant de les distinguer suivant les trois techniques d'investigation que nous avons utilisées, il apparaît que les effets secondaires à l'ingestion de LSD 25 furent généraux, puisqu'un seul sujet ne manifesta aucune modification psycho-affective, végétative ni bioélectrique. Ces effets furent au surplus nettement marqués dans la majorité des cas et leur distribution dans le temps fut peu différente de celle établie par *Stoll* (1947) et les auteurs qui utilisèrent la drogue après lui: début au bout de 30 ± 15 minutes, maximum vers la 3^e heure, fin entre la 8^e et la 15^e heure, bien que quelques sujets aient signalé des effets plus durables. Il est intéressant de noter que tous les effets neurovégétatifs, psycho-affectifs et électroencéphalographiques ont respecté cette distribution chronologique et sont survenus à peu près en même temps lorsqu'ils devaient apparaître chez un même sujet. Ils ont au surplus respecté une distribution quantitative proportionnelle, puisque les phénomènes psychiques les plus marqués survenaient, de façon générale, chez les sujets présentant

les modifications neurovégétatives les plus importantes et dont les tracés étaient les plus modifiés.

Il y eut, par contre, des cas où ces effets furent dissociés. Le tableau 1 les détaille tout en faisant apparaître que, dans plus de la moitié des cas, les trois séries d'effets survenaient ensemble. Ce même tableau rappelle qu'un seul sujet fut insensible à la drogue et que, chez les autres, aucun effet ne fut privilégié (9 cas d'effets EEGraphiques pour 9 cas d'effets neuro-végétatifs et 10 cas d'effets psycho-affectifs). Quant au groupement des effets dissociés, il ne montre pas non plus de prédilection, le groupement des effets psychiques et électriques étant aussi bien représenté que celui des effets psychiques et végétatifs ou végétatifs et électriques.

TABLEAU 1

Répartition des effets neuro-végétatifs, psycho-affectifs et électroencéphalographiques chez les 12 sujets ayant absorbé du LSD 25

	Effets neuro-végétatifs	Effets psycho-affectifs	Effets EEGraphiques
1 cas	+	0	+
1 cas	0	+	+
1 cas	+	+	0
1 cas	0	+	0
1 cas	0	0	0
7 cas	+	+	+

Si l'on tient compte que nous avons travaillé avec des doses de produit à peine supraliminaires, l'ensemble des constatations précédentes permet de supposer que les trois sortes d'effets surviennent en même temps chez tous les sujets, mais que dans certains cas l'un ou l'autre est trop discret pour être appréciable.

II. Effets particuliers du LSD 25 sur les phénomènes neuro-végétatifs, psycho-affectifs et électroencéphalographiques

1° Effets neuro-végétatifs

Observés 9 fois sur 12 sujets ils étaient constitués par :

une hypertension dans 6 cas, qui, portant principalement sur la pression systolique, ne dépassait généralement pas 10 à 20 mm. de mercure. En aucun cas il ne fut observé d'hypotension ;

une légère tachycardie dans 6 cas; de l'ordre de 14 à 38 révolutions supplémentaires par minute. Dans un seul cas il fut observé une bradycardie;

une mydriase discrète fut la règle. Elle était accusée dans 2 cas;

dans 2 cas également survint une sudation profuse;

une hyperreflexie fut notée 3 fois et un tremblement 2 fois;

dans un nombre de cas indéterminé les sujets présentèrent des modifications respiratoires, vaso-motrices, sécrétoires salivaires et lacrymales. Dans un cas seulement fut signalé un état nauséux.

2° Effets psychiques

Nous les distinguerons suivant qu'ils portent sur les fonctions perceptives, sur le tonus affectif ou sur les fonctions cognitives.

a) Effets sur les fonctions de perception.

La plupart des sujets ont signalé une hyperesthésie des différents systèmes sensoriels et, bien qu'aucun n'ait positivement décrit des perceptions élémentaires sans objet, la plupart ont signalé «des bruits dans une oreille», «des lumières devant les yeux», «un goût d'éther dans la bouche», «des fourmillements dans les mains»... voire même des déformations de l'image de soi. L'épreuve de la S. L. I., pratiquée sur les yeux clos, a permis d'objectiver l'hyperesthésie visuelle en évoquant des images d'un caractère anormalement dynamique et chromatique *.

Deux patients ont spontanément rapporté une étrange interprétation des éléments de leur entourage. Il s'agit peut-être d'un phénomène illusionnel, mais qu'il sera plus facile d'illustrer que de décrire: l'un d'eux sentait tout bouger autour de lui, de façon calme et régulière, ce qu'il exprimait en disant «la chambre respire». L'autre voyait chaque objet «s'ouvrir et se fermer comme un œil».

Deux sujets, enfin, ont présenté de véritables hallucinations, qu'ils ont d'ailleurs pleinement critiquées, et qui sont apparues 6 à 8 heures après l'ingestion du produit. L'un voyait des femmes nues qui dansaient, l'autre des scènes obscènes qu'il a refusé de décrire.

b) Effets sur l'affectivité et le comportement.

Du point de vue affectif, un seul sujet n'a présenté aucun changement de son tonus émotionnel. Six ont présenté une réaction eupho-

* Pour l'explication de ces données un peu spéciales, le lecteur pourra consulter le rapport succinctement présenté par l'un des auteurs au 2^e Congrès International d'EEG (1949) ou le rapport beaucoup plus détaillé qu'il a présenté au Congrès Technique National de Sécurité et d'Hygiène du Travail (1952 c).

rique plus ou moins marquée qui, dans deux cas, s'associait paradoxalement à un état subjectif désagréable. Deux ont manifesté une alternance d'euphorie et de mélancolie. Un seul a présenté un état exclusivement mélancolique. Deux ont ressenti une impression de vide affectif sinon d'indifférence. Dans une grande proportion des cas, enfin, se manifestèrent de petites réactions anxieuses.

Du point de vue de l'activité motrice et verbale, la plupart des sujets montraient des signes d'excitation. Quelques-uns, cependant, se sont signalés par un état apathique qui alternait le plus souvent avec des épisodes d'excitation.

Pareilles modifications de l'activité et de l'affectivité troublaient évidemment beaucoup le comportement des patients qui, dans la règle, est cependant demeuré cohérent et équilibré.

Le plus souvent la mimique était euphorique, accompagnant des gestes rapides et nombreux et une fluidité verbale remarquable, le sujet exprimant des impressions agréables dans un langage cohérent. Le Rorschach montrait alors un protocole décontracté et épanoui, avec un nombre accru de réponses richement affectives et humaines, traduisant une augmentation de la sociabilité déjà bien mise en évidence par l'agissement du sujet. A titre d'exemple nous signalerons que le médecin qui s'était soumis à l'effet du LSD 25, d'habitude remarquable par une discrétion extrême, ne pouvait s'empêcher de parler et de plaisanter; il interrompait sans cesse le travail du chef de service, auquel il n'adressait pas la parole en temps normal, et il tâchait de l'entraîner dans des jeux de mots.

Dans d'autres cas plus rares, le patient tout en demeurant aussi loquace et agité, exprimait des sentiments tristes, s'auto-accusant, en pleurant, d'avoir fait le malheur de sa femme ou de ne pas avoir accompli tout son devoir envers ses enfants.

Plus rarement encore c'étaient l'apathie et l'indifférence qui caractérisaient le comportement du sujet dont le Rorschach montrait un protocole appauvri avec stéréotypie et persévération.

Une des caractéristiques les plus importantes de l'ensemble des manifestations affectives que nous venons de rapporter, était représentée par leur labilité. Plus de la moitié des sujets présentaient en effet des oscillations brusques de l'humeur et du comportement, telles qu'une hyperexcitabilité avec hyperémotivité cédant soudainement la place à une apathie, tandis qu'une gaieté presque maniaque était brusquement remplacée par un état mélancolique ou un raptus anxieux.

TABLEAU 2

Tests	Notations	Sujet 1	Sujet 2	Sujet 3	Sujet 4	Sujet 5	Sujet 6
<i>Cattell</i>	Q. I. (quotient intellect.)	95 } -5 90 }	78 } -21 57 }	78 } -3 75 }	105 } -24 81 }	69 } +6 75 }	Q. I. = 61 Détérioration totale
<i>Barrage de Lohy</i>							
Exactitude	décile	6 ^e } +3 3 ^e }	3 ^e } +2 1 ^{er} }	2 ^e } 0 2 ^e }	4 ^e } +3 1 ^{er} }	4 ^e } +2 2 ^e }	7 ^e échec total
Rapidité	décile	6 ^e } -3 9 ^e }	2 ^e } +1 1 ^{er} }	1 ^{er} } 0 1 ^{er} }	5 ^e } 0 5 ^e }	1 ^{er} } 0 1 ^{er} }	1 ^{er} échec
<i>Korschach</i>							
Réponses globales (G)	réponses en %	16 % 2 %	14 % 2 %	17% } -15% 20% } 20%	20% } -7% 13% } 4%	55% } -51% 4% }	
Réponses petit détail (Dd)	réponses en %	4 % 37,5%	33,5% 37,5%	29% } +11% 40% }	10% } +23% 33% }	0% } +20% 20% }	

Première série
(1): Avant LSD
(2): Sous l'effet du LSD

		Sujet 7	Sujet 8	Sujet 9	Sujet 10	Sujet 11
		Q. I.	69 } 3 66 }	86 } +28 114 }	100 } +19 119 }	très détérioré échec au test
Deuxième série (1): Sous l'effet du LSD (2): 6 jours après LSD	<i>Cattell</i>		72 } +18 90 }			
	<i>Barrage de Lohy</i>					
	Exactitude	décile	5° } +3 2° }	1° } 0 1° }	6° } +5 1° }	échec 5°
<i>Rorschach</i>	Rapacité	décile	5° } +4 1° }	10° } +6 4° }	3° } +1 2° }	échec 5°
	Réponses globales (G)	réponses en %	0° } +18 18° }	30° } +20 50° }	35° } +12 47° }	
	Réponses petit détail (Dd)	réponses en %	35° } -28° 7° }	inchangé	tendance au Do pas de Dd ni Do	
		1° série (1 à 5)	2° série (7 à 10)	Moyenne des modifications sous l'effet du LSD après élimination du facteur apprentissage		
Moyennes de ces résultats	<i>Cattell</i> (en Q. I)	-9,4	+15,5	-12,45		
	<i>Barrage</i>					
	Exactitude	+2 décile	+2,5	-0,25 (modification nulle)		
<i>Rorschach</i>	Rapacité	-0,4	+3,75	-2 décile		
	Réponses G Réponses Do	pas d'apprentissage		-18° +22°		

c) Effets sur les capacités intellectuelles.

Sans détailler les résultats des tests qui sont reproduits dans le tableau 2, et sans vouloir tirer des conclusions précises d'un si petit nombre de cas, il nous a semblé que la régularité des résultats obtenus permettait d'énoncer les conclusions suivantes:

La quasi totalité des sujets a montré une diminution légère, mais certaine, de la capacité d'abstraction et de synthèse, c'est-à-dire de l'activité intellectuelle d'un niveau supérieur. Cette constatation ressort surtout des résultats du test d'intelligence de *Cattell*, mais elle se reflète aussi dans ceux du test de *Rorschach* qui montrent une baisse importante des réponses globales avec augmentation des réponses petit détail; particularités qui ne dépendent pas de facteurs affectifs, puisqu'elles s'observent chez les sujets euphoriques aussi bien que les mélancoliques ou les apathiques, mais qui nous semblent en rapport avec la baisse du facteur G de *Cattell*.

Le test de *Lahy* montre, au contraire, une conservation relative de la capacité de fixer son attention, associée à une lenteur accrue de l'exécution. Nous disons «conservation relative», car chez trois sujets la capacité d'attention était nettement amoindrie, tandis que chez les autres, les résultats normaux du test ne permettent pas d'écarter l'hypothèse d'une dispersion de la pensée que laisse supposer l'état d'instabilité des sujets. Le test en question ne soumet en effet l'attention qu'à un effort momentané et ne permet pas de juger sa distribution dans le temps.

Il est intéressant de noter que les résultats apportés par les tests s'accordent mal avec l'impression subjective fournie, de prime abord, par l'observation des sujets. Ceux-ci, en effet, sont habituellement hyperexcités, hyperactifs et hypersensitifs, donnant volontiers l'impression d'une vitalité accrue et d'une efficacité plus grande; mais il suffit d'examiner les patients de plus près, surtout dans leurs activités professionnelles, pour juger du bien-fondé des résultats psychométriques. C'est ainsi que l'assistant médical étranger dont nous parlions plus haut, malgré l'aspect fébrile de ses mouvements, la vivacité de son regard et la fluidité de sa parole, était bien moins efficace qu'à l'ordinaire dans l'exercice de son activité professionnelle et, à vrai dire, n'a pu travailler utilement de toute la journée.

Dans quelques cas, d'ailleurs, les fonctions cognitives des sujets ont été franchement altérées. Trois ont présenté un certain degré d'obnubilation, ayant abouti chez l'un d'eux à une confusion véritable. Trois ont présenté des troubles importants de la mémoire im-

médiate. Six ont ressenti un certain degré de désorientation spatiale et surtout temporelle.

3° Effets électroencéphalographiques

L'effet le plus remarquable fut l'augmentation de la fréquence du rythme alpha, observée neuf fois sur dix. Il s'agissait chaque fois d'une accélération manifeste, variant de 0,5 à 4 c/s, avec une valeur moyenne de 1,75 c/s pour l'ensemble des sujets. En dehors de cette accélération, le rythme alpha tendait à devenir moins ample et moins continu.

Un autre effet observé de façon assez régulière (6 fois sur 12) fut l'apparition d'un rythme bêta central ou l'augmentation de son amplitude lorsqu'il existait déjà. Dans trois cas l'activité rapide engendrée par le LSD 25 débordait le territoire rolandique et ne méritait donc plus le nom de rythme bêta, on pouvait alors parler de «rythme rapide généralisé prédominant dans les régions centrales».

Un phénomène plus rarement observé fut celui du dédoublement des rythmes préexistants ou de ceux apparus sous l'effet du produit. Deux fois ce phénomène concernait le rythme alpha (une fois occipital et une fois pariéto-temporal), deux fois il concernait le rythme bêta et réalisait alors l'image du rythme en arceau récemment individualisé par l'un de nous (*Gastaut 1952 a*). Les manifestations électroencéphalographiques de la stimulation lumineuse intermittente, comme ses manifestations cliniques, furent tout à fait remarquables, puisque 7 fois sur 12 elles montrèrent une augmentation considérable des potentiels évoqués occipitaux sous l'effet de la drogue et que 5 fois elles aboutirent à une irradiation dans les régions frontales *.

L'effet du Pentothal n'a pas été différent, pendant l'action du LSD 25, de ce qu'il est habituellement. Trois fois il fit apparaître des fuseaux d'ondes rapides associés à un état confusionnel et deux fois il provoqua les ondes lentes du sommeil anesthésique. Une fois dissipé l'effet de ce barbiturique, les rythmes reprirent les caractères que leur avait imposé le LSD 25 au lieu de récupérer d'emblée leur caractère normal.

La stimulation photo-cardiazolique, effectuée dans quatre cas, a chaque fois montré un seuil convulsivant normal ou élevé.

* Pour l'explication de ces données un peu spéciales le lecteur pourra consulter le rapport succinctement présenté par l'un des auteurs au 2^e Congrès International d'EEG (1949) ou le rapport beaucoup plus détaillé qu'il a présenté à la Société Italienne d'EEG, 1951.

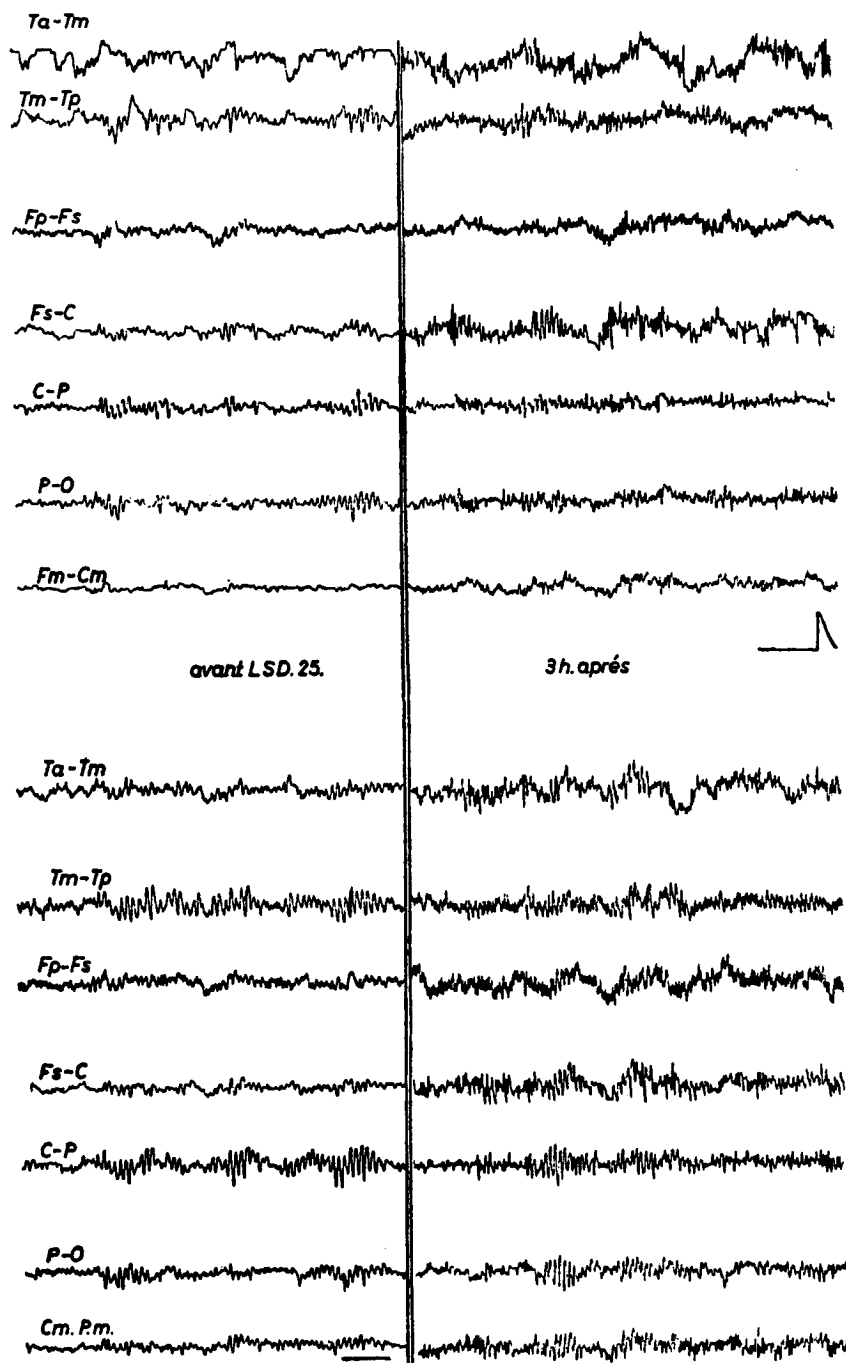


Fig. 1

Discussion

Les effets que nous avons observés du point de vue neuro-végétatif, sont tout à fait identiques à ceux décrits par les auteurs qui, après *Stoll*, ont étudié les effets de la drogue. Ils traduisent une hyperactivité et une instabilité de l'ensemble des effecteurs de la vie autonome et de ceux de la vie de relation (muscles lisses et striés, glandes de toute nature).

Les effets psychiques, également peu différents de ceux observés par nombre d'auteurs, n'ont pas évoqué pour nous les caractères du syndrome schizophrénique. Bien au contraire, s'il fallait établir une comparaison avec un état psychopathique, elle devrait être faite avec le comportement maniaco-dépressif et, accessoirement, avec le tempérament anxieux. Ces effets traduisent, d'une part, une exagération des fonctions perceptives, pouvant aboutir, dans les cas extrêmes, à des perceptions sans objet (hallucination); d'autre part, une exagération de l'activité globale de l'individu. Entre ces deux pôles sensoriel et moteur, les fonctions psychiques sont également exagérées. Exagération et labilité du tonus affectif dans le sens euphorique ou, plus rarement, anxieux ou mélancolique. Exagération et labilité des phénomènes cognitifs, sans que pour cela l'efficacité des fonctions correspondantes ne soit accrue; car un sujet qui réagit exagérément à la moindre sollicitation perd l'efficacité de son action du fait de la dispersion de son attention, de la diminution de ses facultés d'abstraction et du dérèglement de son effecton.

Fig. 1: Dérivations bipolaires jumelées, montages longitudinaux. Dénomination des électrodes: Ta = temporale antérieure; Tm = temporale moyenne; Tp = temporale postérieure; Fp = frontale polaire; Fs = frontale supérieure; C = centrale; P = pariétale; O = occipitale; Fm = frontale médiane; Cm = centrale médiane; Pm = pariétale médiane.

Enregistrement simultané de 14 dérivations. De haut en bas, les 7 premières lignes correspondent aux dérivations de l'hémisphère droit et de la ligne médiane, les 7 dernières lignes correspondent aux dérivations de l'hémisphère gauche et de la ligne médiane.

A gauche de la double ligne verticale, les tracés avant ingestion de LSD sont remarquables par un rythme alpha pariéto-temporo-occipital à 10 c/s, tandis qu'il n'existe aucune ébauche de rythme bêta central.

A droite, trois heures après ingestion du produit, le rythme pariéto-temporo-occipital est passé à 13 c/s, tandis qu'un rythme bêta à 21 c/s est apparu dans les régions centrales.

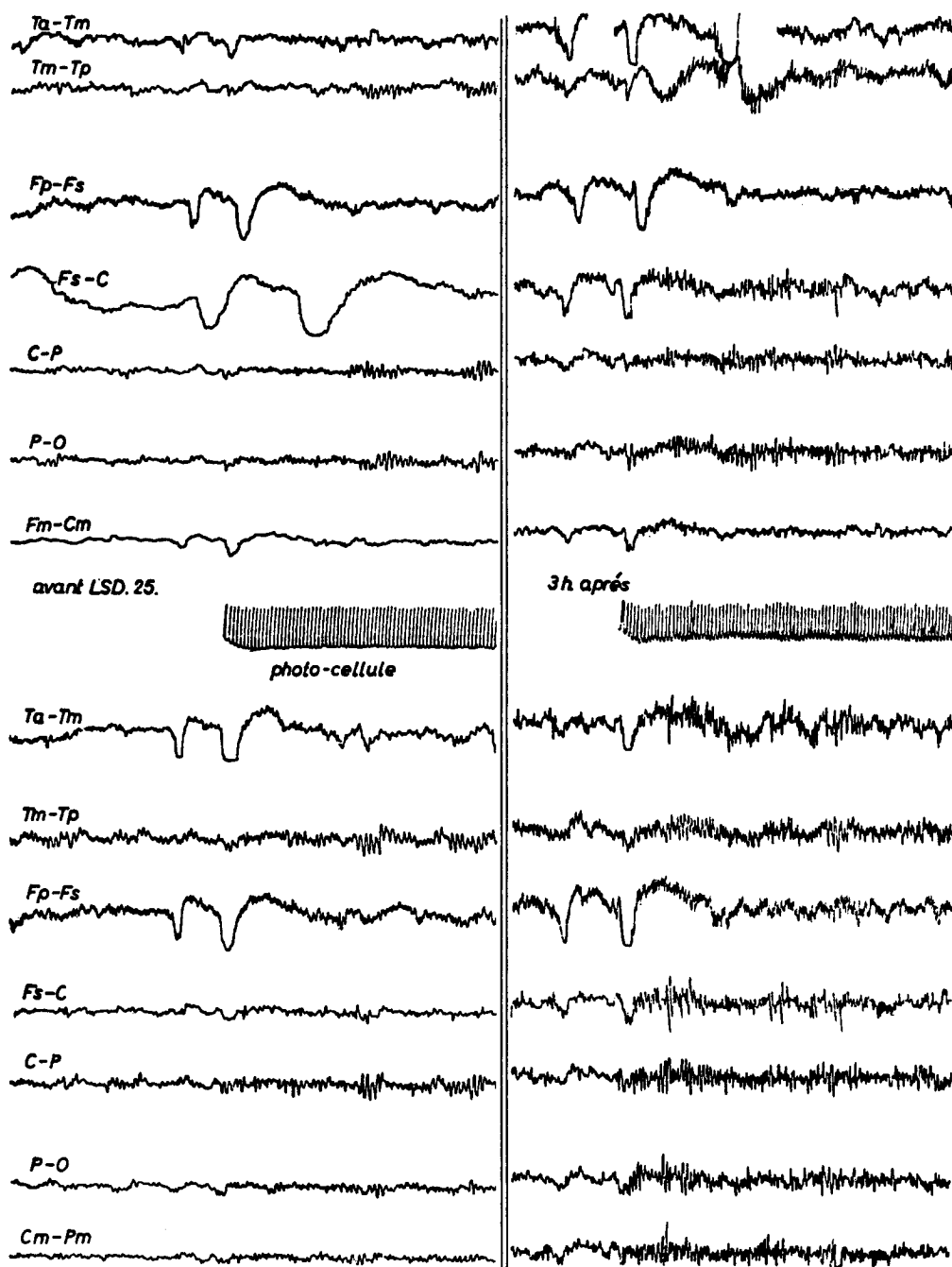


Fig. 2

Les effets que nous avons observés du point de vue électro-encéphalographique sont, au contraire, plus originaux. *Forrer et Goldner* (1951) ne les avaient pas observés et avaient même conclu à l'invariabilité de l'EEG sous l'effet du LSD 25. Seuls *Rinkel, DeShon, Hyde et Solomon* (1952) avaient constaté une modification de l'activité bio-électrique cérébrale sous la forme d'une accélération des rythmes de fond de 1 à 3 c/s. Ces effets sont manifestes et remarquablement homogènes, ils remanient l'aspect de l'électrogénèse cérébrale pour réaliser un type de tracé bien connu, puisqu'il a été décrit depuis longtemps chez les individus présentant un état d'anxiété lié à un syndrome d'instabilité psycho-motrice (*Cohn*, 1946), chez les psychonévrotiques (*Finley*, 1944, *Brazier, Finesinger et Cobb*, 1945) et surtout chez les manico-dépressifs (*Finley*, 1942, 1944 et *Davis et Davis*, 1938, 1939). Ce type de tracé répond au surplus et de façon très précise à ce que l'un de nous (*Gastaut*, 1951) a décrit sous le nom de syndrome d'hyperexcitabilité neuronique et que, sur la foi d'expériences nombreuses, il a interprété comme la traduction d'un raccourcissement du cycle d'excitabilité neuronique.

Le fait que l'accélération des rythmes EEGraphiques sous l'effet du LSD 25, réponde à une telle modification de l'excitabilité neuronique, est d'autant moins douteux, qu'elle ne peut être rapportée à une augmentation du métabolisme général, comme c'est le cas pour les accélérations observées sous l'effet de la thyroxine ou du dinitrophénol (*Hoagland*, 1936-37). En effet, les travaux effectués sur ce sujet par les Laboratoires *Sandoz* de Bâle (communication personnelle) montrent l'impossibilité d'augmenter le métabolisme basal chez l'animal endormi mais non anesthésié, même lorsqu'on emploie de fortes doses de LSD 25.

Les données électroencéphalographiques que nous venons de rapporter permettent d'interpréter, dans une large mesure, les effets du LSD 25 sur la vie psychique et neurovégétative. En effet, qui parle d'un cycle d'excitabilité modifié, parle d'une réorganisation des messages dans les structures nerveuses qui les transmettent (*Gastaut*, 1952b), réorganisation portant notamment sur la fréquence des

Fig. 2: Mêmes dérivations, même montage, même disposition qu'à la fig. 1. A gauche, avant LSD, la stimulation lumineuse intermittente ne provoque aucun «entraînement» appréciable et laisse persister le rythme alpha à 10 c/s. A droite, trois heures après LSD, la même stimulation provoque un remarquable «entraînement» des rythmes pariéto-temporo-occipitaux.

signaux qui constituent ces messages (c'est-à-dire sur les potentiels d'action, d'amplitude fixe, disposés en trains dont la fréquence est proportionnelle à l'intensité de l'information à transmettre).

Le raccourcissement du cycle d'excitabilité, qui a été mis en évidence par *Gastaut* et ses collaborateurs chez les sujets porteurs de rythmes rapides, a donc pour résultat de laisser passer un nombre inhabituellement grand d'informations, puisqu'il raccourcit la phase réfractaire des neurones qui a pour but de les éliminer et qui représente de ce fait un véritable système de filtrage.

Dans les conditions normales, ce «filtrage» des signaux a pour résultat de réduire au minimum nécessaire les informations contenues dans chaque message. Les travaux des neurophysiologistes montrent, en effet, que dans les nerfs périphériques provenant des récepteurs, les signaux circulent de façon quasi continue, même lorsque ces récepteurs semblent au repos sensoriel le plus complet, tandis qu'ils sont progressivement filtrés après chaque passage synaptique des niveaux supérieurs. C'est ainsi qu'ils sont déjà beaucoup moins nombreux dans les voies lemniscales préthalamiques et qu'ils sont plus rares encore dans les fibres de la capsule interne, après le relais thalamique, où ils se groupent en petites volées dans l'intervalle desquelles le système transmetteur est rigoureusement silencieux.

Il semble donc que pour transformer les informations reçues et les utiliser comme sensations, comme idées ou comme action, le cerveau ait besoin d'une quantité d'informations optimum dont la valeur serait régie par celle du cycle d'excitabilité des neurones transmetteurs. Lorsque ce cycle est raccourci, c'est l'excès d'informations, qui aboutit à un excès de perception, puis à un excès de transformation en idées et en actions. L'erreur serait de voir là une condition avantageuse pour le fonctionnement cérébral, alors qu'il s'agit en fait d'un déséquilibre soldé par une dispersion de l'attention, un affaiblissement de l'abstraction et un éréthisme de l'effection... à moins qu'il n'aboutisse à des hallucinations, à un état confusionnel ou à une agitation maniaque!

Le fait que le LSD 25 n'agisse que sur la durée de la courbe exprimant le cycle d'excitabilité, et non sur son amplitude, explique que le seuil convulsivant, mesuré par la méthode photo-cardiazolique, soit normal.

Quant à l'inefficacité du Pentothal à supprimer définitivement les effets EEGraphiques, aussi bien que psychiques, du LSD 25, elle

contredit les observations sur lesquelles *Forrer* et *Goldner* ont basé leurs théories de libération des centres diencephaliques par action dépressive corticale de la drogue. Théorie qui implique d'ailleurs une action élective, non démontrée, des barbituriques sur le diencephale.

Nous venons d'exposer l'hypothèse à laquelle nous a conduit l'observation des importantes modifications EEGraphiques qui surviennent au cours des états psycho-affectifs provoqués par la diéthylamide de l'acide d-lysergique. Un élément de valeur en faveur de la validité de cette hypothèse est qu'elle n'a pas été bâtie pour expliquer les faits, mais que ceux-ci sont venus s'incorporer d'eux-mêmes dans le cadre d'une théorie longuement élaborée au cours de recherches nombreuses sur le cycle d'excitabilité neuronique humain.

Qu'il nous soit permis de terminer en insistant sur le fait que cette hypothèse porte en elle une importante conséquence thérapeutique. Si, en effet, l'augmentation du taux d'information est nuisible chez un sujet normal dont le cycle d'excitabilité est réglé de façon à établir une cadence de transmission optimum, il est loisible de supposer qu'elle sera favorable chez un sujet à cycle d'excitabilité allongé qui, du fait d'un filtrage excessif, ne transmet qu'un taux d'informations insuffisant. Pareil sujet est facile à reconnaître grâce à l'interrogatoire neuro-psychiatrique, aux tests psychométriques et surtout à l'enregistrement EEGraphique qui montre un rythme alpha ralenti et une absence totale de rythmes rapides rolandiques. Il suffira peut-être de lui donner des quantités de produit tout juste liminaires, et peut-être même infraliminaires (c'est-à-dire de l'ordre de 0,25 gammas par kg. de poids) pour raccourcir efficacement son cycle d'excitabilité et entraîner une amélioration de son comportement psycho-affectif et psycho-moteur; amélioration qui durera autant que l'effet du produit lui-même. Si, jusqu'à présent, le succès n'a pas couronné tous les essais thérapeutiques effectués avec le LSD 25, c'est probablement parce qu'ils ont été dirigés par des préoccupations nosologiques plus que psycho-physiologiques, parcequ'ils comportaient des doses excessives et qu'ils étaient limités dans le temps.

De ce point de vue, le LSD 25 semble donc se présenter comme un modificateur possible, sinon probable, des fonctions perceptives et cognitives d'un individu, accessoirement comme un modificateur de son tonus affectif et de son comportement psycho-somatique, mais en aucune façon comme le médicament spécifique d'un quelconque état de la nosologie psychiatrique.

Résumé

L'action d'une dose orale unique de 40 à 60 gammas de LSD 25 a été étudiée chez 12 sujets normaux. Sept d'entre eux réagirent à la fois par des effets neuro-végétatifs, psycho-affectifs et électro-encéphalographiques. Quatre montrèrent des effets dissociés, et un seul ne réagit pas du tout à la dose administrée.

Les effets neuro-végétatifs traduisent une hyperactivité et une instabilité de l'ensemble du système autonome.

Dans le domaine psychique, on constate une exagération des fonctions perceptives et de l'activité globale de l'individu, une exagération et une labilité affective dans le sens euphorique ou, plus rarement, anxieux. Les tests (*Cattell, Rorschach, Lahy*) révèlent une baisse des capacités d'attention, d'abstraction et de synthèse.

L'électroencéphalogramme montre une accélération du rythme α allant de 0,5 à 4 c/s, et, dans la moitié des cas, l'apparition ou le renforcement d'un rythme β central. A la stimulation lumineuse intermittente, on constate 7 fois sur 12 une augmentation des potentiels occipitaux, et 5 fois une irradiation dans les régions frontales.

Ces divers effets sont interprétés comme l'expression d'une hyperexcitabilité neuronique, traduisant un raccourcissement du cycle d'excitabilité, et une diminution du «filtrage» des signaux transmis au sein des centres nerveux.

Les conséquences thérapeutiques de ces constatations sont envisagées.

Zusammenfassung

An 12 gesunden Versuchspersonen wurde die Wirkung von 40 bis 60 μg LSD 25 per os geprüft. 7 Probanden zeigten gleichzeitig Veränderungen auf neuro-vegetativem und psychisch-affektivem Gebiet sowie Störungen im EEG. 4 andere wiesen nur vereinzelte Wirkungen auf, und einer zeigte keinerlei Effekte.

Die neuro-vegetativen Wirkungen des LSD 25 sind an einem hyperaktiven Reizzustand und an Gleichgewichtsstörungen des autonomen Nervensystems erkenntlich.

Auf psychischem Gebiet findet sich eine starke Steigerung der Wahrnehmungen und der allgemeinen Aktivität. Die Affekte sind gesteigert und labil, wobei häufig eine euphorische Stimmung herrscht, seltener eine ängstliche. Anhand von Testen (*Cattell, Rorschach, Lahy*)

kann eine Verminderung der Aufmerksamkeit, des Abstraktions- und des Assoziationsvermögens festgestellt werden.

Das EEG weist eine Beschleunigung der α -Wellen von 0,5 bis 4,0 c/s auf, sowie bei der Hälfte der Probanden das Erscheinen oder die Verstärkung eines zentralen β -Rhythmus. Bei intermittierender Lichtstimulation kann in 7 von 12 Versuchen eine Steigerung der occipitalen Potentiale und 5mal deren Ausstrahlung in die Frontalregion festgestellt werden.

Diese verschiedenen Wirkungen werden als Ausdruck einer gesteigerten Reizbarkeit der Neurone gedeutet, welche sich in einer Verkürzung ihrer Refraktärperiode äußert, wodurch die nervösen Elemente zu viele Signale übermitteln.

Die therapeutischen Schlußfolgerungen dieser Auffassung werden kurz umrissen.

Summary

The effect of a single oral dose of 40–60 μ g. LSD 25 was investigated in 12 normal subjects. The responses were classified as autonomic, psychic and electro-encephalographic. In 4 instances only one or two of these responses were observed, while in 7 cases all three responses were elicited. In one case LSD 25 had no effect.

Hyperactivity and instability of the entire autonomic nervous system followed the ingestion of LSD 25. Perception and global activity were exaggerated. Affect became labile, and there was a tendency to euphoria, or, less frequently, anxiety. Psychological tests (*Cattell*, *Rorschach*, *Lahy*) revealed that attention and abstract thinking were impaired. Looseness of thought also occurred.

In the electro-encephalogram α -rhythm was increased by 0.5 to 4.0 cycles per second. In half the cases central β -rhythm was initiated, or if already present, was accentuated. Stimulation by means of a flickering light caused an increase in occipital potentials in 7 instances, irradiation to the frontal regions occurring in 5 cases.

The various effects described are considered to be an expression of neuronically hyperexcitability and a reduction in the «filtering» of impulses through nervous centres.

The therapeutic consequences of these observations are discussed.

Bibliographie

- Becker, A. M.*: Wien. Z. Nervenheilk. 2, 402, 1949. – *Brazier, M. A. B., J. E. Fine-singer and S. Cobb*: Am. J. Psychol. 101, 442, 1945. – *Busch, A. K., and W. C. Johnson*:

Dis. Nerv. Syst. 11, 241, 1950. - Cohn, R.: J. of Nerv. and Ment. Dis. 104, 351, 1946. - Condrau, G.: Acta Psychiat. et Neurol. Scand. 24, 9, 1949. - Davis, P., and H. Davis: Am. J. Psychiat. 95, 1007, 1938-39. - DeShon, H. J., M. Rinkel and H. C. Solomon: Psychiatric Quarterly 26, 33-54, 1952. - Fischer, R., F. Georgi und R. Weber: Schweiz. Med. Wschr. 81, 817 et 837, 1951. - Finley, K. H.: Am. J. Psychiat. 101, 194, 1944. - Forrer, G. R., and R. D. Goldner: Arch. Neurol. and Psychiat. (Am.) 65, 581, 1951. - Gastaut, H.: Rapports et Conférences du II^e Congrès International d'EEG, EEG. Clin. Neurophysiol., Supplément N° 2, 69, 1949. - *Idem*: Rivista di Neurologia 21, 1951. - Gastaut, H., et Y., A. Roger, J. Corriol et R. Naquet: EEG. Clin. Neurophysiol. 3, 401, 1951. - Gastaut, H., H. Terzian et Y. Gastaut: Marseille-Médical 6, 296-310, 1952 (a). - Gastaut, H.: La vie Médicale 1952 (b), N° de juin, 8. - *Idem*: Rapport au Congrès Technique National de Sécurité et d'Hygiène du Travail 1952 (c), Supplément, p. 7. - Hoagland, H.: Am. J. Physiol. 116, 604, 1936. - Morin, G., H. Gastaut, R. Naquet et A. Roger: J. de Physiol. 43, 820, 1951. - Rinkel, M., H. J. DeShon, R. W. Hyde and H. C. Solomon: Am. J. Psychiat. 108, 572, 1952. - Savage, C.: Am. J. Psychiat. 108, 896, 1952. - Stoll, W. A.: Schweiz. Arch. Neur. u. Psych. 60, 279, 1947.