

**Effets sur l'EEG du Lapin d'une intoxication
chronique ou aiguë par la diéthylamide
de l'acide lysergique (LSD 25),**

par R. PIERRE.

Les modifications EEG induites par l'administration de diéthylamide de l'acide lysergique (LSD 25) ont déjà été décrites par d'autres auteurs. Delay, Lhermitte et Verdeaux (1) ont observé sur l'électrocorticogramme du Lapin les effets, soit d'une injection intraveineuse ou intracarotidienne, soit d'une application sur le cortex ; Bradley et coll. (2) utilisent le Chat ; Gastaut et coll. (3) ont enregistré des EEG humains après administration orale ; Rinaldi et coll. (4) se sont

(1) J. Delay, F. Lhermitte, G. Verdeaux et F. Verdeaux, *Rev. Neurol.*, 1952, t. 86, p. 81.

(2) P. B. Bradley et J. Elkes, *J. of Physiol.*, 1953, t. 120, p. 13.

(3) H. Gastaut, S. Ferrer et C. Castells, *Confinia Neurologica*, 1953, t. 13, p. 102.

(4) F. Rinaldi et H. E. Himwich, *Science*, 1955, t. 122, p. 198.

adressés au Lapin ; Buscaino et coll. (5) ont observé sur le Chien le résultat de traitements aigus ou chroniques.

Nous nous proposons de décrire l'effet sur l'EEG du Lapin de l'administration chronique de LSD et l'action immédiate sur l'électrogénèse cérébrale d'une injection intraveineuse de ce produit.

Technique. — L'EEG est enregistré sur un appareil à 4 dérivations, en dérivation bipolaire ; les électrodes sont des aiguilles d'acier piquées tangentiellement à l'os. L'électrogénèse cérébrale est évaluée à l'aide de l'intégrateur de Drohocki (6) entre deux électrodes médianes, occipitale et pariétale. Les résultats sont exprimés par un nombre de tops, proportionnel à l'activité cérébrale, et s'inscrivent en même temps que l'EEG. L'enregistrement a lieu pendant des périodes de 50 ou 100 secondes. Le niveau d'électrogénèse de chaque animal

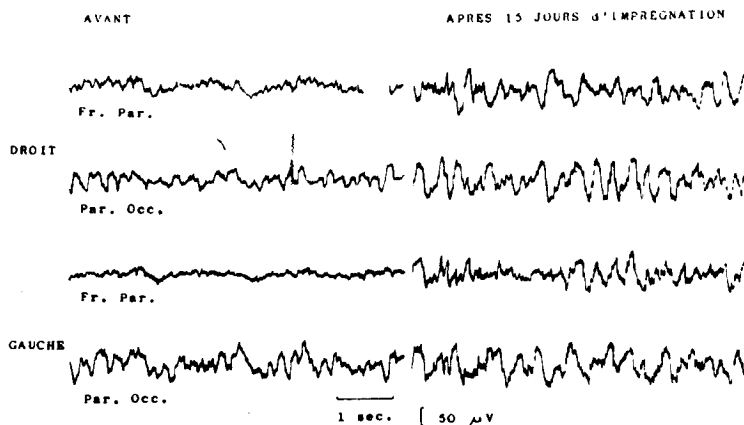


Fig. 1. — Action, sur l'électroencéphalogramme du Lapin, d'une intoxication chronique au LSD 25.

est déterminé préalablement à toute expérience pendant une durée moyenne de 30 minutes.

Résultats. — INTOXICATION CHRONIQUE. — L'injection quotidienne au Lapin de 50 µg/kg de LSD pendant 15 jours provoque dans 85 % des cas (56 fois sur 68) les modifications EEG suivantes du tracé de départ de l'animal : apparition d'ondes très amples (100 µV environ), de fréquence assez lente (5 à 6 cps), et de petites ondes très rapides (plus de 30 cps). Elles peuvent apparaître à partir du 8^e jour de l'impregnation et persistent en général 6 jours après l'arrêt de l'administration du produit (fig. 1 et tableau). Des doses faibles de LSD (12,5

(5) G. A. Buscaino et N. Frongia, *Acta Neurologica*, 1953, t. 8, p. 641.

(6) Z. Drohocki, L. Goldstein et B. Minz, *C. R. Soc. Biol.*, 1955, t. 149, p. 2115.

ou 25 $\mu\text{g/kg}$), injectées dans les mêmes conditions, ne modifient pas l'EEG. L'intoxication chronique provoque la mort de plus du tiers des animaux (40 sur 108). Certains corps sont capables de prévenir

Traitement par la LSD	Niveau moyen de l'électrogénèse de départ	Niveau moyen de stabilisation après LSD	P. 100 de baisse	P	Durée de la baisse	Niveau moyen de remontée
Perfusion 100 $\mu\text{g/kg}$.	178 ± 10	147 ± 7	17	$<0,10$ $>0,05$	75 min	196 ± 9
Perfusion 50 $\mu\text{g/kg}$.	250 ± 7	160 ± 14	36	$<0,001$	60 min	—
Injec. i.v. 50 $\mu\text{g/kg}$.	338 ± 3	190 ± 3	43	$<0,001$	120 min	—
id.	112 ± 6	88 ± 2	21	$<0,02$ $>0,01$	60 min	112 ± 2

Quatre exemples de variations de l'électrogénèse cérébrale sous l'action de la LSD 25 (mesurée en nombre de tops de l'intégrateur de Drohocki).

l'apparition des perturbations provoquées par l'intoxication ou de les faire disparaître beaucoup plus rapidement qu'elles ne régressent spontanément. La relation de ces résultats fera l'objet de prochaines notes.

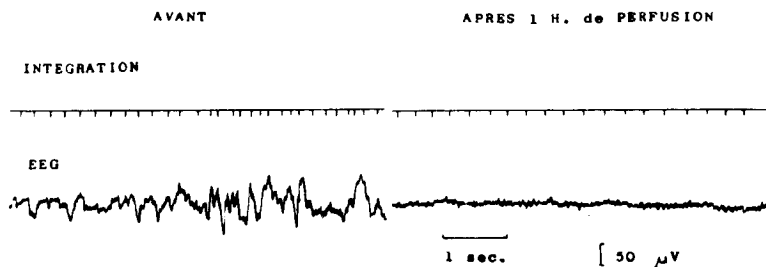


Fig. 2. — Action, sur l'électroencéphalogramme et sur l'électrogénèse cérébrale, d'une intoxication aiguë au LSD 25.

2. INTOXICATION AIGUË. — Des perfusions de LSD 25, à faible concentration (3 $\mu\text{g/ml}$), nous ont montré que la LSD 25 à dose suffisante manifeste en quelques minutes son action et que la quantité active est au minimum de 35 $\mu\text{g/kg}$. L'action d'une dose standard de 50 $\mu\text{g/kg}$ de LSD injectée par voie i. v. au Lapin est la suivante : du point de vue EEG, nous observons comme d'autres auteurs (Delay, Bradley, Rinaldi) l'apparition d'un tracé rapide et très peu ample, semblable à celui d'une réaction d'éveil. Synchroniquement, le niveau d'électrogénèse diminue ; cette diminution est maxima dix minutes après l'injection, stable pendant au minimum 1 heure, importante (de 20 à 40 %), statistiquement significative. Puis ce niveau remonte jusqu'à un niveau normal, identique à celui que l'on avait enregistré avant l'expérience (fig. 2).

Conclusions. — L'intoxication chronique par la LSD 25 provoque d'une façon assez constante chez les animaux survivants l'apparition sur l'EEG de grandes ondes lentes et de petites ondes rapides.

L'injection endoveineuse de LSD 25 provoque l'apparition d'une réaction d'éveil qui se manifeste aussi par une diminution stable et significative de l'électrogenèse cérébrale enregistrée à l'intégrateur de Drohocki.
