

Complete text

VI LSD No 458 [§ 102a] M 405 EEG altération) # LSD
Sérotonine (§ 90a) M 405.1 réaction d'éveil)
Chlorpromazine (§ 97a)
Viadril (§ 120n)
Phénothiazine (§ 700h)
Méprobamate (§ 139g)

PIERRE, R. (Centre de Thérapeut. expér. et de Recherches clin., Hôp.
de la Pitié, Paris)

Influence de la sérotonine, de dérivés de la phénothiazine, de stéro-
ïdes, de tranquillisants sur l'EEG du lapin intoxiqué par le diéthyl-
amide de l'acide lysergique. II. Action sur la réaction d'éveil pro-
voquée par la LSD.

Compt. rend. Soc. biol., Paris 151, 1135 (1957).

Dans la ligne du travail dont nous avons déjà rapporté ici quelques
résultats (1*) nous avons recherché si la sérotonine, la chlorproma-
zine, l'acépromazine, la méthopromazine, la méthylandrostanolone, la

(1*) R. Pierre. *C. R. Soc. Biol.* 1957, t. 151, pp. 698 et 890.

21-hydroxyprégnanedione (viadril) et le méprobamate pouvaient s'op-
poser à la réaction d'éveil et à la baisse de l'électrogénèse cérébrale
produites par l'administration au Lapin de diéthylamide de l'acide
lysergique (LSD).

Nous avons d'abord essayé de prévenir l'apparition de la réaction
d'éveil et la baisse de l'électrogénèse cérébrale par l'administration
préalable du corps étudié ; cette administration avait lieu soit quel-
ques dizaines de minutes avant l'injection de LSD, soit pendant
15 jours avant l'essai (cas du méthyl-androstanolone, du fait de sa so-
lubilité dans l'huile). Ces recherches ont été décevantes. En effet, l'ad-
ministration préventive de méthyl-androstanolone, de sérotonine (mais

Corps	Traitement préventif		Traitement curatif	
	Dose en mg/kg	Effet	Dose en mg/kg	Effet
Sérotonine ..	1,25 5	0 ++	2,5 12,5	+ +++
Méthylandrostanolone	12,5 i. m 15 j	0		
Viadril.....	30	++		
Chlorpromazine.....	0,5	0	0,2 0,5 1	0 + ++
Acépromazine	0,2	0	0,1 1	++ +++
Méthopromazine.....			5	+
Méprobamate			125	+

0 : effet nul. + : réaction d'éveil entrecoupée d'autres ondes. ++ : disparition presque complète de la réaction d'éveil ou modification de l'électrogénèse cérébrale. +++ : disparition complète de la réaction et modification significative du niveau d'électrogénèse cérébrale.

Action de différents corps sur la réaction d'éveil et la baisse de l'électrogénèse cérébrale produites par la LSD.

à dose faible), d'acépromazine ou de chlorpromazine n'ont pas empêché l'action de la LSD ; tout au plus, peut-on admettre une action moyenne de la sérotonine (5 mg/kg) et du viadril.

Si, au contraire, on injecte la LSD et qu'on attende que son action se manifeste pour administrer le produit, des résultats positifs apparaissent :

1. Les effets de la sérotonine à la dose de 2,5 mg/kg sont variables : bouffées de réaction d'éveil entrecoupées d'ondes sinusoïdales lentes et d'ondes rapides en proportion variables suivant la dose ; l'électrogénèse est diminuée dans la majorité des cas. A 12,5 mg/kg, on enregistre un effet-sérotonine net (ondes rapides et amples, augmentation de l'électrogénèse) avec disparition de la réaction d'éveil et augmentation de l'électrogénèse au-dessus du niveau de départ du sujet.

2. La chlorpromazine et l'acépromazine ne manifestent une action anti-LSD totale qu'à dose suffisante : 1 mg/kg. Pour des doses de l'ordre de 0,1-0,2 mg/kg, il persiste des bouffées de réaction d'éveil, le niveau d'électrogénèse ne varie guère ; de plus cette faible action ne se manifeste qu'après une phase de latence d'au moins 15 minutes. Cependant à dose égale, l'acépromazine paraît plus active.

3. La méthopromazine (5 mg/kg) et, moins constamment, le méprobamate (125 mg/kg) font apparaître sur un fond de tracé d'éveil, des ondes lentes et même quelquefois des bouffées d'ondes de rapidité moyenne et assez amples, semblables à celles qu'on enregistre en début d'anesthésie. Mais le niveau d'électrogénèse cérébrale reste toujours abaissé et stable.

En conclusion, il faut des doses relativement fortes de sérotonine (12,5 mg/kg), de chlorpromazine et d'acépromazine (1 mg/kg) pour supprimer totalement les effets de la LSD sur l'EEG (action d'éveil) et l'électrogénèse cérébrale (baisse stable). La méthopromazine, la 21-hydroxyprégnanedione et, à un degré moindre, le méprobamate n'ont qu'une activité limitée.

COMMENTAIRE: V. PIERRE, LSD 419 et 434. Acépromazine = Plégicil; Méthopromazine = Mopazine. Quant à l'antagonisme de la chlorpromazine contre l'effet de la LSD sur l'EEG v. BRADLEY & HANCE, LSD 364 ou ELKES, LSD 150, concernant Mopazine BRADLEY & HANCE, EEG-Clin. Neurophysiol. 8, 700 (1956). (LSD mention) - PASSOUANT et coll., LSD 338 n'ont observé aucun antagonisme de la sérotonine vis-à-vis de l'effet électroencéphalographique de la LSD (à dosage plus élevé) chez le chat.

(Influence of serotonin, phenothiazine derivatives, steroids and tranquilizers on the EEG of the rabbit intoxicated with LSD. II. Effect on arousal reaction produced by LSD)

The arousal reaction induced by 50 µg/kg LSD i.v. [see PIERRE, LSD No. 419] was inhibited slightly by 5-HT (5 mg/kg) and viadril when these drugs were given before LSD. When given after LSD, 5-HT (12.5 mg/kg) and plegicil completely suppressed the EEG changes. Chlorpromazine had only a moderate inhibiting effect. Mopazine and meprobamate had a very slight effect. The steroids were not studied after administration of LSD.

* * * * *

(Einfluss von Serotonin, Phenothiazinderivaten, Steroiden und Tranquilizern auf das EEG des mit LSD vergifteten Kaninchens. = II. Wirkung auf die durch LSD hervorgerufene Weck-Reaktion.)

Die durch LSD 50 µg/kg i.v. hervorgerufene "arousal" Reaktion [s. Vf. LSD Nr. 419] wurde bei Injektion vor dem LSD nur (und zwar nur mässig) durch Serotonin (5 mg/kg) und

Viadril gehemmt. Bei Injektion nach dem LSD beseitigten Serotonin (12.5 mg/kg) und Plegicil die EEG-Veränderung völlig. Chlorpromazin hemmte sie nur mittelstark, Mopazin und Meprobamat nur sehr gering. Steroide wurden nach LSD nicht geprüft.

* * * * *

w9 (FED 12'249)

Dr.Spi/Dr.Bs/NKT/yk 358 ②102