

Quantitativement la différence la plus marquante porte sur la réduction de la fraction α_2 , protéine à propriétés hémopexiques comparables à celles de l'haptoglobine humaine (2, 3).

Conclusion. — Les techniques utilisées permettent de conclure à une parenté assez étroite entre le plasma et le liquide périencéphalique, liquide à notre connaissance non encore décrit chez les Téléostéens. Il semble qu'il y ait malgré tout une spécificité qualitative (fractions post α , supplémentaire) et une différence quant à la proportion relative des divers constituants protéiques.

En l'absence de données précises sur l'anatomie et l'histologie des méninges de la Carpe, il est difficile d'homologuer le liquide périencéphalique étudié au liquide céphalorachidien externe (sous-arachnoïdien) des Vertébrés supérieurs. La seule présence de fibrinogène suffit d'ailleurs à établir une différence avec ce dernier. L'étude ultérieure nécessitera la préparation de sérum de Lapin anti-liquide périencéphalique de Carpe et l'isolement de la protéine spécifique signalée.

(INRA, Laboratoire de Physiologie Générale et Comparée [Directeur : M. G. Pérès], Faculté des Sciences, Lyon ; Institut Pasteur de Lyon [Directeur : M. P. Croizat] et Laboratoire de Biochimie, Hôpital Edouard Herriot [Directeur : M. R. Creyssel], Lyon).

Pharmacodynamie.

Parallélisme des effets des psychodysléptiques majeurs sur la toxicité de groupe et le taux cérébral en sérotonine.

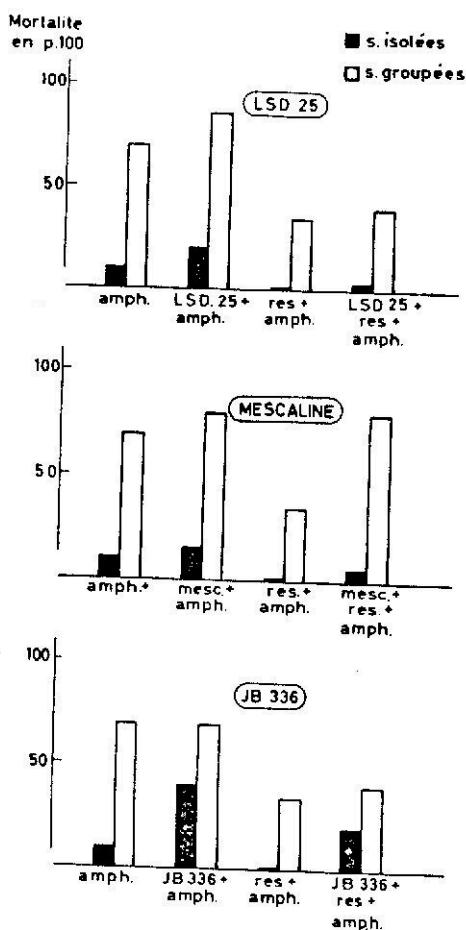
par Y. RUCKEBUSCH, M. ROCHE et D. SCHURCH.

S'il est certain qu'il n'existe aucune relation directe entre l'activité psychodysléptique et le pouvoir antisérotonine tant *in vitro* (diéthylamide de l'acide lysergique, LSD 25 et 1-méthyl butanolamide, UML 491) qu'*in vivo* (réserpine), on peut se demander néanmoins dans quelle mesure les variations du taux cérébral en sérotonine n'évoluent pas parallèlement à certaines modifications comportementales (1*, 2*). Dans ce sens ont été comparés d'une part les effets de psychodysléptiques majeurs tels que le LSD 25, la mescaline et le benzolate de N-méthyl pipéridinol-3 (JB 336) sur la protection exercée par la réserpine vis-à-vis de la toxicité de groupe, d'autre part les effets de ces mêmes substances sur le taux cérébral en sérotonine.

(1*) Y. Ruckebusch, M. L. Grivel et M. Roche, *C. R. Soc. Biol.*, 1965, t. 159, p. 911.

(2*) Y. Ruckebusch, M. Roche et M. L. Grivel, *C. R. Soc. Biol.*, 1965, t. 159, p. 415.

Le protocole expérimental se ramène pour la toxicité de groupe à l'étude du pourcentage de mortalité obtenue chez 600 souris « Swiss » et « N.M.R.I. », mâles, de 23 à 25 g à la température de 23°C, isolées et groupées par trois dans des cages de $9 \times 9 \times 9$ cm. Les variations du taux cérébral en sérotonine ont été appréciées chez 100 rats par



Suppression par la mescaline et non par le LSD 25 ou le JB 336 de l'action protectrice de la réserpine vis-à-vis de la toxicité de groupe.

(amph., amphotamine i.p. 20 mg/kg ; rés., réserpine i.p. 1 mg/kg ; mesc., mescaline i.p. 30 mg/kg ; LSD 25 i.p. 150 mg/kg ; JB 336 i.p. 10 mg/kg).

dosage biologique sur fragments de corne utérine en présence d'atropine selon la technique d'Amin (3').

(3*) A. H. Amin, T. B. B. Crawford et S. H. Gaddum, *J. of Physiol.*, 1954, t. 126, p. 596.

Les résultats relatifs à la toxicité de groupe sont réunis dans la figure ci-jointe.

Son analyse met en évidence la faible augmentation du pourcentage de mortalité de l'association amphétamine-psychodysléptiques par simple additivité algébrique de leur toxicité respective, ainsi que, outre le classique effet protecteur de la réserpine (diminution de 50 % de la mortalité), l'action totalement opposée du LSD 25 et JB 336 d'une part et de la mescaline d'autre part. En présence de LSD 25 ou de JB 336 la toxicité de groupe induite par l'amphétamine reste corrigée par la réserpine. En présence de mescaline, la réserpine perd tout pouvoir protecteur comme dans le cas de l'administration préalable d'un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) (4*).

Produits étudiés mg ou µg/kg i.p.	Variation du taux en sérotonine en p. 100		
	Rats témoins	Après réserpine 20 mg/kg/i.p.	Après iproniazide 150 mg/kg/i.p.
Iproniazide 150 mg..	↗ 150 %	↘ 50 %	—
Mescaline 70 mg.....	↗ 200 %	↘ 60 %	↗ 60 %
LSD 25 10 µg.....	↘ 50 %	↘ 60 %	↗ 200 %

Modifications en p. 100 du taux cérébral en sérotonine par le LSD 25, JB 336 et la mescaline avant et après réserpine ou iproniazide. Analogie des effets de la mescaline et de l'iproniazide. Neutralisation des effets de l'iproniazide par la mescaline et non le LSD 25. Le JB 336 n'a aucun effet à la dose de 70 mg/kg.

Ce tableau met en évidence l'effet comparé sur le taux cérébral en sérotonine des psychodysléptiques précédents associés ou non à la réserpine et l'iproniazide. Son examen souligne la disparité des effets du LSD 25 et de la mescaline. Cette dernière, qui supprime à l'inverse du LSD 25 et comme les IMAO toute action protectrice de la réserpine, se révèle capable d'élever le taux cérébral en sérotonine à un pourcentage analogue à celui obtenu avec l'iproniazide. Enfin, associée à cet IMAO la mescaline en neutralise les effets vis-à-vis de la sérotonine.

Discussion. Malgré le caractère aléatoire de toute interprétation d'ordre purement pharmacologique, il apparaît nettement ici que la mescaline se comporte vis-à-vis de l'effet de groupe en présence de réserpine de façon analogue à certains IMAO, c'est-à-dire qu'elle corrige l'effet protecteur de la réserpine vis-à-vis de la toxicité de groupe. Par ailleurs elle élève, comme l'iproniazide, le taux cérébral en sérotonine. Enfin, on peut expérimentalement obtenir un antagonisme direct mescaline-iproniazide en considérant la DE_{50} de la mescaline deux fois plus élevée que celle de l'iproniazide, phénomène analogue à celui obtenu par Pletscher entre l'pharmaline et l'iproniazide (5*). A l'opposé le LSD 25 et le JB 336 ne corrigent pas cet effet protecteur

(4*) B. N. Halpern, C. Drudi-Baracco et D. Bessirard, *C. R. Soc. Biol.*, 1962, t. 156, p. 1258.

(5*) A. Pletscher, H. Besendorf, H. P. Bachtold et K. F. Gey, *Experientia*, 1959, t. 15, p. 25.

de la réserpine vis-à-vis de la toxicité de groupe. Or, sinon le JB 336, du moins le LSD 25 diminue le taux cérébral en sérotonine. En présence d'iproniazide, il existe non pas un antagonisme mais une additivité d'effets.

En résumé, la mescaline augmente le taux cérébral en sérotonine et supprime l'effet protecteur de la réserpine vis-à-vis de la toxicité de groupe à l'amphétamine, alors que le LSD 25 et le JB 336, qui diminuent ou ne modifient pas le taux cérébral en sérotonine, ne suppriment pas cet effet protecteur.

(Laboratoire de Physiologie-Pharmacodynamie
[Directeur : M. Y. Ruckebusch], INSA, 20 Av. Einstein, Villeurbanne).

Pharmacodynamie.

Variations interspécifiques des modifications de la température centrale liées à l'injection cérébro-ventriculaire de catécholamines et de 5-hydroxytryptamine.

par Y. RUCKEBUSCH, M. L. GRIVEL et J. P. LAPLAGE.

A la suite d'une étude détaillée des effets consécutifs à l'injection intraventriculaire chez le Chat d'adrénaline, de noradrénaline et de 5 hydroxytryptamine (5 HT), Feldberg et coll. ont émis récemment l'hypothèse d'une augmentation de la libération des catécholamines dans les phénomènes d'hypothermie (1, 2).

Selon Petersdorf et Bennett, l'injection intracisternale de substances pyrogènes (3) et selon Canal et Ornesi, de 5 HT ou sérotonine (4) provoqueraient chez le Lapin des effets hyperthermisants analogues à ceux également observés par Feldberg chez le Chat.

Or, malgré la grande réactivité des Rongeurs aux modificateurs de la température centrale, l'effet hyperthermisant de la 5 HT injectée par voie intracérébrale est loin d'être constant selon Cooper et coll. (5) qui nient par ailleurs tout pouvoir hypothermisant de la noradrénaline chez le Lapin.

La présente étude est relative aux variations interspécifiques des modifications de la température centrale liées à l'injection cérébro-

(1) W. Feldberg et R. Meyers, *J. of Physiol.*, 1964, t. 173, p. 226.

(2) W. Feldberg et R. Meyer, *J. of Physiol.*, 1965, t. 177, p. 239.

(3) R. G. Petersdorf et I. L. Bennett, *Arch. Int. Med.*, 1959, t. 103, p. 991.

(4) A. Canal et I. Ornesi, *Atti. Acad. Med. Lombarda*, 1961, t. 16, p. 64.

(5) K. E. Cooper, W. J. Granston et A. J. Honour, *J. of Physiol.*, 1964, t. 173, p. 68.