

PSI 77

Action de la psilocybine
sur l'excitabilité des centres nerveux.

par P. CHAUGHARD et H. MAZOUÉ.

La psilocybine, préparée à partir des champignons hallucinogènes mexicains étudiés par Heim et ses collaborateurs, a été l'objet en tant que psychodysléptique des recherches de Delay, Pichot et Lemperière (1*). Possédant un noyau indolique, elle s'apparente à la sérotonine et à la diéthylamide de l'acide lysergique. Dans le cadre de notre étude chronaximétrique des corps psychotropes, il était donc intéressant d'en rechercher les effets par comparaison aux deux substances précédentes qui avaient fait l'objet de nos expériences (2*).

Nous avons donc injecté à des rats blancs par la voie intrapéritonéale des doses de 1,5 mg à 3 mg de psilocybine et suivi son action sur les centres nerveux par notre test habituel des modifications d'origine centrale de l'excitabilité nerveuse périphérique (chronaxies nerveuses de flexion et d'extension des orteils mesurées par voie percutanée sur le sujet éveillé).

La psilocybine a une action diphasique : après une première phase excitante d'une durée de 5 à 10 minutes où les chiffres s'abaissent (pour la flexion par exemple) des valeurs normales de 45 (en nanofarads : capacités chronaxiques) à 15, survient une phase inhibitrice où ils montent jusqu'à 120, le retour à la normale se faisant en 40 à 50 minutes. Le phénomène est bien d'origine centrale puisqu'il disparaît sur l'animal anesthésié.

Ce mode d'action rapproche la psilocybine de la diéthylamide de l'acide lysergique qui possède le même effet diphasique sur les centres nerveux. Au contraire avec la sérotonine ou la réserpine il n'y a pas de phase excitante : les chronaxies s'élèvent d'emblée.

(1*) J. Delay, P. Pichot et T. Lemperière, *Presse médicale*, 1959, t. 67, pp. 1731 et 1811.

(2*) P. Chaughard et H. Mazoué, *C. R. Soc. Biol.*, 1957, t. 150, p. 463.

Comme d'habitude, nous avons alors recherché la réactivité des centres nerveux après psilocybine, c'est-à-dire que sur l'animal ayant reçu cette substance, après avoir attendu le retour des chronaxies à la normale, nous essayons de modifier l'équilibre nerveux par des actions réflexes ou l'injection de substances à action centrale. C'est ainsi que nous recherchons, comparativement à l'animal normal, les effets de la compression des yeux ou de l'abdomen, ceux de sons aigus, ceux du pincement de la patte ou ceux de l'injection d'hormones acidosiques ou alcalosiques comme les extraits anté- ou posthypophysaires. Ces tests mettent en jeu la fonction de régulation centrale déclenchant des modifications de subordination en sens variés des chronaxies périphériques. Sous l'effet de la psilocybine, nous avons constaté une disparition de tous ces changements des chronaxies, soit un effet calmant sur l'appareil régulateur moins sensible à tout ce qui tend à perturber son activité.

C'est là une constatation particulièrement intéressante, car elle révèle que la psilocybine se comporte à ce point de vue comme la chlorpromazine et de nombreux neuroleptiques : la chronaximétrie permet de lui attribuer un pouvoir neuroleptique ce qui fait qu'elle n'est pas seulement psychodysleptique, mais est aussi susceptible de réduire la réactivité des centres nerveux régulateurs à de multiples facteurs déséquilibrants d'où une importance pratique psychosomatique.

Il est surtout curieux de voir que, par là, la psilocybine se sépare de la diéthylamide de l'acide lysergique qui laissait inchangées toutes les métachronoses précédentes. Cette même inefficacité était d'ailleurs partagée par la sérotonine, aussi bien que par la résérpine (3*) qui diffère à ce point de vue des autres neuroleptiques.

En résumé, l'analyse chronaximétrique qui met en évidence l'action diphasique d'abord excitante, puis inhibitrice de la psilocybine sur les centres nerveux permet de lui attribuer un pouvoir neuroleptique calmant sur la réactivité des centres régulateurs de la base du cerveau, pouvoir que ne possèdent ni la diéthylamide de l'acide lysergique, ni la sérotonine, ni la résérpine.

(Laboratoire de Neurophysiologie de l'excitabilité,
Ecole pratique des Hautes Etudes, Faculté des Sciences, Paris).

(3*) P. Chauchard et H. Mazoué, *C. R. Soc. Biol.*, 1956, t. 150, p. 158.