

Compt.rend.Soc.biol., Paris 150, 2237
(1956).

**Action du L.S.D. 25 sur le comportement et les rythmes corticaux
et rhinencéphaliques du Chat chronique.**

par P. PASSOUANT, Th. PASSOUANT-FONTAINE et J. CADILHAC.

Le mécanisme d'action du L.S.D. 25 dont les effets cliniques sont caractérisés chez l'Homme par des altérations des perceptions surtout visuelles et des modifications de « l'humeur » (Stoll) est encore mal élucidé. Certains travaux expérimentaux ont porté sur les modifications de l'activité sous-corticale produites par le L.S.D. 25 [Delay, Verdeaux et Verdeaux (1*)] et sur les variations des réponses corticales à la lumière [Rovetta (3)] ; Purpura (2*) a constaté que le L.S.D. 25 avait un effet facilitateur sur les systèmes afférents spécifiques, en particulier visuels, et au contraire un effet dépresseur sur les systèmes non spécifiques (inhibition de la réponse secondaire de Forbes).

Les relations qui existent entre les modifications électriques et celles du comportement n'ont été jusqu'à présent que peu étudiées. Schwartz, Watkins, Bickford et Lichtenfeld (4*) signalent une instabilité motrice, suivie d'une période de somnolence avec bouffées d'ondes lentes corticales après injection intra-ventriculaire de 15 γ de L.S.D. chez le Chat. Aussi avons-nous envisagé de pratiquer systématiquement l'administration de L.S.D.25 à des chats chroniques ou porteurs d'électrodes intracérébrales à demeure.

Technique. — Douze chats adultes avec électrodes intracérébrales à demeure ont été employés. Les électrodes corticales étaient situées au niveau des gyri latéral, suprasylvien et ectosylvien ; les électrodes profondes, concentriques, se trouvaient dans diverses structures rhinencéphaliques (corne d'Ammon : 12 chats ; corps mamillaire : 6 chats ; septum : 6 chats) ou sous-corticales (striatum et tête du noyau

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

(2*) D. P. Purpura, *Arch. of Neurol. and Psych.*, 1956, t. 75, 132.

(3*) P. Rovetta, *E.E.G. Clin. Neurophysiol.*, 1956, t. 8, p. 15.

(4*) B. E. Schwarz, K. G. Wakim, R. G. Bickford et F. R. Lichtenfeld, *Arch. of Neurol. and Psych.*, 1956, t. 75, p. 83.

caudé : 1 chat ; hypothalamus antérieur : 2 chats ; réticulée mésencéphalique : 3 chats ; noyaux thalamiques de la ligne médiane : 2 chats).

Le L.S.D. 25 fut injecté par voie intramusculaire ou intrapéritonéale à des doses variant de 5 à 200 γ par kilogramme. Les injections étaient répétées à plusieurs jours d'intervalle chez le même animal : au total vingt-cinq expériences furent ainsi réalisées. Six animaux furent soumis au cours de la même séance à des injections de L.S.D. 25 et de résérpine ou de sérotonine.

Les effets du L.S.D. 25 furent étudiés en fonction du comportement spontané de l'animal et des variations de l'activité électrique cérébrale.

Résultats. — I. LES MODIFICATIONS DU COMPORTEMENT. — Des doses faibles de L.S.D. 25 (quelques γ par kg) n'entraînent pas de changement dans l'état de l'animal.

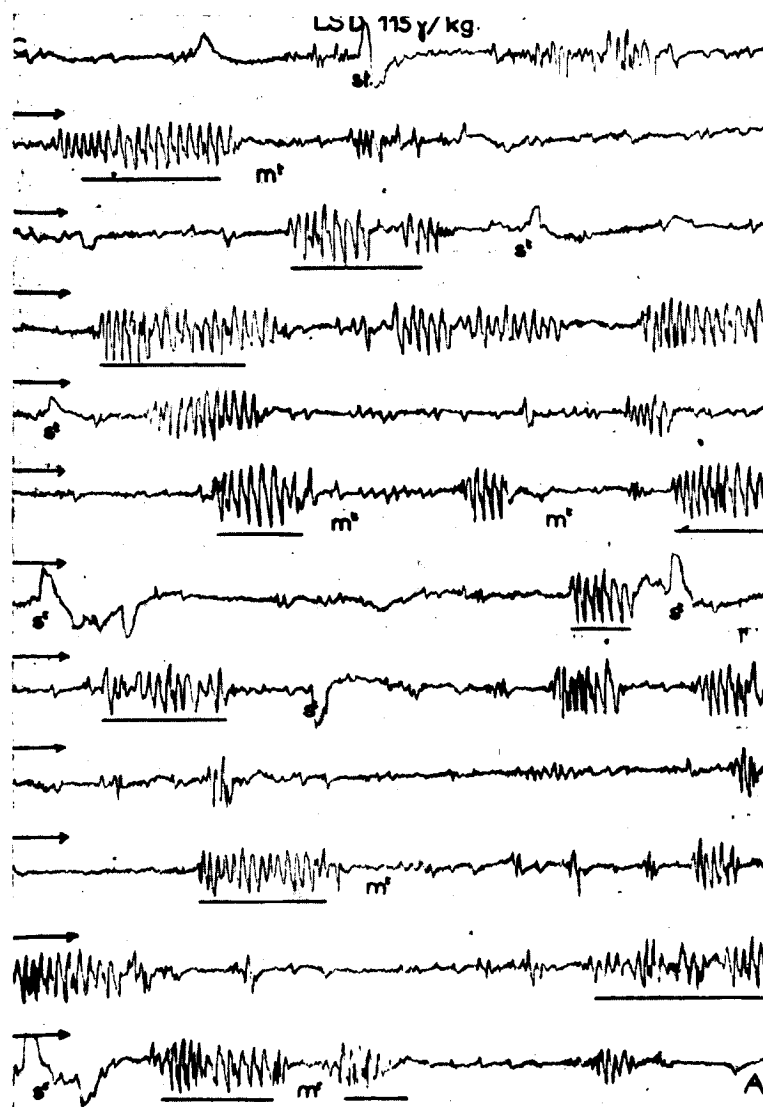
Avec des doses élevées (supérieures à 70 ou 100 γ par kg) et dans les cas favorables, on note d'importantes modifications du comportement. Rapidement, quinze à vingt minutes après l'injection, apparaît une certaine instabilité motrice : l'animal, au repos jusqu'alors, se dresse, tourne vivement dans la cage, se recouche, présente des vifs mouvements de la tête et des yeux. A certains moments au contraire, il se fige, immobile, pendant quelques secondes. En même temps, il semble présenter des troubles visuels de type hallucinatoire : il élève la patte comme pour attraper une mouche, il recule brusquement, les yeux fixes, parfois il tourne en rond comme pour fuir une menace. Cet état persiste environ une heure, et fait place progressivement à un état de demi-somnolence pendant lequel le chat répond moins vivement aux diverses sollicitations sensorielles. Le comportement redevient normal en trois ou quatre heures.

A côté de ces troubles du comportement, on ne note pas de troubles végétatifs importants : la mydriase est habituelle mais les réflexes photo-moteurs sont présents. Les rythmes respiratoires et cardiaques varient peu.

Nous n'avons jamais noté, aux doses utilisées, de paralysie. Les mouvements sont parfaitement coordonnés : l'animal est capable de sauter et de se mouvoir normalement. Du point de vue sensoriel, il n'existe pas de troubles grossiers : le son, la lumière, les stimuli nociceptifs sont perçus et entraînent des réponses adéquates.

II. LES MODIFICATIONS DE L'ACTIVITÉ ÉLECTRIQUE. — 1. L'activité électrique spontanée. L'activité corticale est très modifiée par de fortes doses de L.S.D. 25 : quelques minutes après l'injection de cette substance, des bouffées d'ondes lentes survoltées de 3 à 5 c/s surviennent au cortex. Leur importance et leur durée sont dans certains cas proportionnelles à la dose de L.S.D. 25 administrée. Ces bouffées sont synchrones sur les différentes parties du cortex, mais sont plus nettes dans les régions postérieures. Elles intéressent aussi le noyau thalamique de la ligne médiane, et à un moindre degré, le striatum. Un tel type d'activité et sa distribution sont donc très comparables à l'activité du sommeil normal bien que l'animal soit alors complètement éveillé.

L'activité rhinencéphalique n'est, par contre, que peu altérée. L'enregistrement hippocampique n'est nullement intéressé par les bouffées



Effets de l'injection de 115 γ /kg de L.S.D.25.
Tracé continu de 4 minutes. Bouffées périodiques d'ondes lentes corticales (cortex ectosylvien antérieur).
—— — Périodes d'immobilité du Chat ; M¹ = mouvement de la tête ;
St = sursaut.

corticales, et demeure ample et souvent rapide. Il en est de même généralement, de l'activité du corps mamillaire et du septum.

2. Les réponses aux stimuli sensoriels élémentaires. La stimulation lumineuse intermittente provoque le même entraînement cortical après qu'avant L.S.D. 25 et ceci quelle que soit la dose administrée. Les réponses corticales à la lumière sont simplement masquées lors de bouffées d'ondes lentes spontanées et ne se marquent nettement que dans leur intervalle. Les réponses à la stimulation sonore ne sont pas modifiées non plus par le L.S.D. 25.

3. Les réponses à des stimuli d'éveil. Les stimuli sensoriels violents ou à caractère « affectif » qui provoquent normalement chez le Chat une réaction d'éveil ou une réaction d'intérêt (avec activité rapide corticale et synchronisation hippocampique) provoquent un blocage transitoire des bouffées d'ondes corticales du L.S.D. 25. Mais ce blocage est généralement de courte durée et la synchronisation hippocampique habituellement notée chez l'animal normal n'est alors pas retrouvée.

La stimulation électrique réticulaire entraîne aussi la suppression momentanée des ondes lentes corticales, mais là encore, l'activité hippocampique n'est pas modifiée.

4. Les post-décharges après stimulation électrique du cortex ou de l'hippocampe ne sont pas modifiées après L.S.D. 25. Leur seuil ne subit pas de variation ; leur morphologie et leur durée sont identiques. Chez deux animaux néanmoins on a noté une augmentation de la période de récupération de l'activité électrique normale après de fortes doses de L.S.D. 25.

Le seuil des réactions de rage par stimulation électrique de l'hypothalamus ne subit pas de modifications après L.S.D. 25.

III. LES EFFETS DE L'ASSOCIATION DE L.S.D. 25 AVEC LA RÉSERPINE OU LA SÉROTONINE. — 1. La réserpine seule entraîne des modifications végétatives, motrices et de longue durée (myosis, accélération cardiaque et respiratoire, diarrhée, diminution de l'activité motrice, parfois même catalepsie).

Les effets de la réserpine sur l'activité électrique cérébrale sont moins nets (activité rapide corticale, tendance à la synchronisation hippocampique avec parfois pointes hippocampiques). Chez aucun des trois animaux chez qui le L.S.D. fut injecté avant ou après réserpine, on n'a noté d'antagonisme entre les effets des deux substances (un chat reçut 100 γ /kg de L.S.D. une heure avant les 125 γ /kg de réserpine ; deux autres chats reçurent 150 γ /kg de réserpine deux heures avant et 90 γ /kg de L.S.D. 25). Dans tous les cas, des bouffées lentes corticales caractéristiques du L.S.D. 25 coexistaient avec les modifications végétatives et motrices entraînées par la réserpine.

La sérotonine n'a pas non plus d'effets antagonistes sur les bouffées lentes corticales du L.S.D. : elle ne prévient pas la production de bouffées lentes corticales lorsqu'elle est administrée en premier lieu, elle ne les supprime pas lorsque son administration est consécutive à celle du L.S.D. 25.

Conclusions. — Les résultats de l'administration de L.S.D. 25 soulignent : 1) Le contraste entre l'importance des modifications élec-

triques corticales et la pauvreté des manifestations végétatives et motrices. 2) L'absence de parallélisme entre les modifications de l'activité corticale et celle du rhinencéphale. 3) L'absence d'antagonisme net entre le L.S.D. d'une part, la sérotonine et la réserpine d'autre part. 4) Surtout, une action élective du L.S.D. 25 sur la régulation de l'électrogénèse cérébrale et sur les centres sous-corticaux de projection diffuse au cortex.
