

Compt.rend.Soc.biol., Paris 151, 463
(1957).

**Effets sur l'excitabilité des centres nerveux de la sérotonine
et de la diéthylamide de l'acide lysergique (LSD 25).**

par P. CHAUCHARD et H. MAZOUÉ.

Poursuivant nos recherches (1) sur l'action des substances d'intérêt psycho-pharmacologique, nous avons étudié sur l'excitabilité nerveuse motrice corticale et périphérique du Rat les effets de l'administration, d'une part, de 5-hydroxytryptamine ou sérotonine, corps qui semble intervenir normalement dans le fonctionnement des centres nerveux, d'autre part de la diéthylamide de l'acide lysergique, substance hallucinogène utilisée en psychiatrie expérimentale (*).

L'injection intrapéritonéale de 1 à 5 mg de sérotonine à un rat adulte normal déclenche une augmentation des chronaxies motrices corticales et périphériques, indice d'un état dépressif central. Cette métachronose de subordination disparaît sous anesthésie à l'éther ; l'administration préalable de chlorpromazine qui supprime les métachronoses provenant de l'appareil régulateur basilaire empêche la métachronose sur le nerf, mais ne fait que diminuer la métachronose corticale ; celle de N-oblivon, qui par action élective sur la fonction de régulation coupe les influences réciproques de l'écorce cérébrale et de l'appareil régulateur basilaire sans toucher aux processus de subordination périphériques, n'a aucun effet sur les métachronoses dues à la sérotonine. Ceci montre que l'action dépressive de cette substance concerne à la fois l'écorce cérébrale et l'appareil régulateur basilaire.

Après administration de sérotonine, les métachronoses de subordination, aussi bien celles d'origine réflexe que celles dues aux actions pharmacologiques sur les centres nerveux, ne sont pas modifiées. La sérotonine se comporte à ce point de vue comme la réserpine, à laquelle il est intéressant de la comparer puisque cet alcaloïde agirait par l'intermédiaire de la sérotonine cérébrale. Cependant, si la réserpine a par elle-même une action centrale dépressive analogue, son action n'est pas identique à celle de la sérotonine, car la métachronose produite par la réserpine d'après son comportement vis-à-vis de la chlorpromazine et le N-oblivon paraît dépendre d'un siège d'action purement cortical. L'administration préalable de réserpine n'empêche pas les effets chronaxiques de la sérotonine et inversement.

(1) P. Chauchard et H. Mazoué, *C. R. Soc. Biol.*, 1956, t. 150, pp. 158 et 679 et 1957, t. 151, p. 309.

(*) Nous remercions les Laboratoires Sandoz pour la fourniture de ces produits.

Avec le LSD 25 administré aussi par voie intrapéritonéale à la base de 50 à 100 millièmes de milligrammes, on observe une action diphase parallèle sur les chronaxies corticales et périphériques avec phase préalable de diminution des chronaxies, donc d'excitation suivie de la phase dépressive. L'analyse du phénomène montre son siège purement basilaire : disparition sous anesthésie à l'éther, suppression par la chlorpromazine de tout effet aussi bien cortical que périphérique, suppression par le N-oblivon de la seule métachronose corticale sans disparition de la métachronose périphérique. Dans ce cas aussi les métachronoses de subordination réflexes et directes pharmacodynamiques subsistent.

La LSD 25 est connue pour être antagoniste de la sérotonine : nous avons donc recherché les effets de l'administration d'un des deux corps sur la métachronose provoquée par l'autre ; comme toujours, il y avait entre les deux injections un décalage suffisant (1 heure environ) pour que les chronaxies aient eu le temps de redevenir normales. Chose curieuse, nous avons noté un effet inverse suivant que c'est l'un ou l'autre des corps qui est donné le premier. Après injection de sérotonine, la LSD 25 garde son effet cérébral, mais les chronaxies périphériques ne varient plus. Au contraire, après injection de LSD 25, c'est la métachronose périphérique qui subsiste tandis qu'un antagonisme rigoureux se manifeste sur le cerveau dont les chronaxies ne varient plus. Le test chronaximétrique nous montre donc qu'il n'y a pas toujours un antagonisme entre les deux corps ; cependant un certain antagonisme se manifeste électivement sur certaines modalités d'action.

Notre étude apporte ainsi une nouvelle contribution à la connaissance du mode d'action de la sérotonine et de la diéthylamide de l'acide lysergique sur les centres nerveux supérieurs et aux relations qui existent entre ces deux corps d'une part, la sérotonine et la résérpine de l'autre.

(Neurophysiologie, Hautes-Etudes, Sorbonne).
