

# ANNALES MÉDICO-PSYCHOLOGIQUES

REVUE PSYCHIATRIQUE  
BULLETIN OFFICIEL DE LA  
SOCIÉTÉ MÉDICO-PSYCHOLOGIQUE

---

FONDATEUR :  
J. BAILLARGER

RÉDACTEUR EN CHEF  
PAUL ABÉLY

117<sup>e</sup> ANNEE — 1959  
TOME PREMIER

---

**MASSON & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS**  
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE  
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

---

*PUBLICATION PÉRIODIQUE*

psychiatrie nosographique à celle des symptômes fondamentaux des psychoses, symptômes étudiés sur le plan psychophysiologique, transformation analogue à celle qui a eu lieu dans le passage de l'anatomie d'organes à l'anatomie générale. Ce travail considérable a été notablement avancé dans la psychiatrie française. L'œuvre de P. Janet et surtout de de Clérambaut a inauguré cette transformation, ce dernier ayant substitué à délire hallucinatoire chronique le mécanisme basai de l'automatisme mental. Dans le même ordre d'idées nous avons substitué à la catatonie dans le cadre de la schizophrénie celle des troubles psychomoteurs envisagés à la fois dans leurs modalités cliniques subjectives et objectives, névropathiques ou psychopathiques, et sous l'angle de la physiologie musculaire nerveuse, de la biologie clinique et de l'expérimentation animale.

Une nouvelle psychiatrie (1) s'édifie ainsi bien différente des constructions artificielles des maladies mentales soi-disant autonomes, issues de la vaste construction kraepelinienne dans laquelle les corrélations psychosomatiques et somatopsychiques ne pouvaient être établies.

#### DISCUSSION

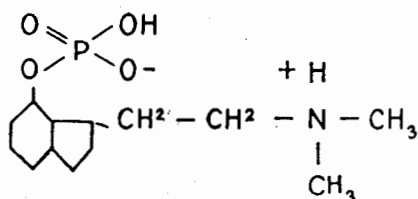
M. LEYRITZ. — A l'appui des vues exposées par M. Baruk, on peut remarquer qu'un produit chimique défini comme le largactil, par exemple, a dans certains cas des effets favorables à la disparition de troubles mentaux. On peut en inférer qu'un produit chimique défini introduit dans l'organisme doit avoir une action chimique, soit sur un métabolite néfaste existant chez le sujet malade, soit sur le rétablissement d'un métabolisme perturbé. Globalement, on doit constater qu'un produit chimique défini produit la disparition des troubles mentaux.

#### Les effets somatiques de la psilocybine, par MM. J. DELAY, P. PICHOT, Mlle T. LEMPÉRIÈRE, MM. P. NICOLAS-CHARLES et A.-M. QUÉTIN.

La psilocybine est un des principes actifs de certains champignons hallucinogènes du Mexique. Ceux-ci, de connaissance fort ancienne et dont on trouve mention dans les manuscrits du xv<sup>e</sup> siècle, étaient utilisés dans le rituel religieux des peuplades indiennes. Le culte de ce « champignon sacré » survit, à l'heure actuelle, dans certains états mexicains, mais son étude scientifique ne fut rendue possible que récemment, grâce aux travaux de R. Heim qui réussit à en obtenir la culture, ce qui permit au chimiste A. Hofmann d'extraire le principe actif et d'en préciser la structure chimique.

(1) Pour tous détails, voir notre récent *Traité de Psychiatrie*, 2 vol., 1.570 pages, Masson éditeur, Paris, 1959.

Sa formule est la suivante :



« La psilocybine est le premier corps indolique phosphorylé que l'on ait trouvé dans la nature. C'est, de plus, le premier dérivé de la tryptamine de provenance naturelle dans lequel le système indolique est substitué en position 4 par un groupement hydroxyle.

La constitution de la psilocybine représente un nouvel exemple de l'importance de la structure indolique dans les composés d'effet psychotrope. Par sa structure, la psilocybine est étroitement apparentée à des dérivés naturels de l'hydroxytryptamine jouant un rôle biochimique important, tels que la sérotonine (hydroxy-5-tryptamine), la bufoténine, la bufoténidine.

Comme dérivé de la tryptamine, la psilocybine est, en outre, apparentée aux alcaloïdes indoliques d'action psychotrope, tels que tabernanthe, harmine et réserpine.

Il existe une parenté particulière entre la psilocybine et la diéthylamide de l'acide lysergique (LSD 25), le psycho-dysléptique de loin le plus actif connu à ce jour. Le système indolique de ces deux dérivés est substitué en position 4. La psilocybine et les alcaloïdes de l'ergot de seigle auxquels appartient le LSD sont, jusqu'ici, les seuls dérivés indoliques de provenance naturelle qui présentent cette structure particulière. » (A. Hofmann et coll.) (1).

Les premières études pharmacologiques de la drogue ont été effectuées par A. Cerletti. « Bien que dépourvue d'une activité notable sur des structures périphériques, la psilocybine produit chez l'animal entier une série d'effets neuro-végétatifs très marqués : dilatation pupillaire, piloérection, tachycardie, tachypnée, élévation thermique, hyperglycémie, élévation de la pression sanguine, contraction de la membrane nictitante, etc... La plupart de ces effets paraissent dus à une stimulation centrale affectant spécialement le système sympathique. Le tracé d'éveil enregistré à l'électroencéphalogramme, ainsi que le renforcement des réflexes médullaires indiquent également un point d'attaque central ; contrastant avec ces constatations, la motricité des animaux d'expérience n'est pas exaltée, mais plutôt déprimée » (2).

\*\*\*

A la demande de M. Heim, depuis juillet 1958, nous avons pu disposer, grâce à l'obligeance des Laboratoires Sandoz, de la psilocybine présentée soit en comprimés, soit en solution injectable. Nous avons

entrepris d'en étudier systématiquement l'action physiologique et psychique, et d'en évaluer les possibilités thérapeutiques. Nous avons mené parallèlement notre expérimentation sur des sujets normaux volontaires et sur des malades mentaux.

Nos premiers résultats ont été rapportés :

à la Réunion Internationale de Psychopharmacologie de Rome en septembre 1958 (3).

à l'Académie des Sciences en octobre de la même année (4).

Depuis, nous avons eu l'occasion d'y adjoindre d'autres observations et l'ensemble de notre étude a fait l'objet d'un article publié dans l'ouvrage « Les champignons hallucinogènes du Mexique » (R. Heim, R. Gordon, Wasson et coll.) (5).

Dans cet article, nous allons simplement faire un exposé descriptif des effets somatiques de la psilocybine ; son action sur le psychisme sera étudiée dans l'exposé suivant. Nous avons tenté, dans les deux cas, de procéder à une systématisation qui, nous en avons conscience, est quelque peu arbitraire.

Nous avons entrepris, d'autre part, l'examen des modifications apportées par la drogue à l'électroencéphalogramme et aux réponses à un test mental projectif (Test de Holtzmann), mais, actuellement, nous disposons de résultats en nombre trop insuffisant dans ces deux recherches complémentaires pour nous permettre de donner des conclusions. Ils feront l'objet de publications ultérieures.

Nos deux exposés d'aujourd'hui rassemblent les résultats que nous avons pu obtenir depuis le début de notre expérimentation. Ils portent sur l'application de la psilocybine à :

13 sujets normaux (16 protocoles),

30 malades (36 protocoles),

soit, au total, sur 52 administrations de la drogue.

En effet, parmi nos 13 sujets normaux volontaires (11 hommes et 2 femmes), l'un d'eux a absorbé le produit à deux reprises, un autre à trois reprises.

Parmi nos malades (30 femmes), 6 d'entre elles l'ont reçu à deux reprises.

Nous indiquerons d'emblée que tous nos sujets volontaires étaient jeunes (entre 23 et 33 ans) et d'un niveau socio-culturel moyen ou supérieur. A ce titre, ce groupe n'est pas comparable à celui des malades qui, en moyenne, étaient plus âgés et de niveau socio-culturel nettement inférieur.

Tous les sujets normaux ont absorbé la psilocybine par voie orale. Les doses employées ont été :

5 mg. ....	1 sujet
10 mg. ....	11 —
11 mg. ....	2 —
12 mg. ....	1 —
14 mg. ....	1 —

Dose moyenne : 10,2 mg.

Chez nos malades, le mode d'administration et la quantité administrée ont été les suivants :

Dose (mg.)	ORALE	s.-c.	i.-m.
6 .....	2	1	1
7 .....	2	1	0
8 .....	2	1	0
9 .....	0	4	4
10 .....	12	3	1
14 .....	1	0	0
15 .....	0	0	1
Total .....	19	10	7
<b>DOSE MOYENNE</b>	<b>ORALE</b>	<b>s.-c.</b>	<b>i.-m.</b>
	9,2	6,5	9,5

Notre posologie a été, mais non rigoureusement, proportionnelle au poids de la malade.

Dans l'ensemble, le temps de latence est beaucoup plus long (1/2 heure à 1 heure) quand on utilise la voie orale que lorsque l'on utilise la voie parentérale. Chez trois malades, l'injection intra-musculaire a été suivie d'une réaction intense dans les minutes qui ont suivi l'injection.

Il semble, en outre, qu'à dose égale la voie parentérale soit plus active que la voie orale.

Les effets somatiques sont observés dans tous les cas. Ils semblent, néanmoins, beaucoup plus modérés lorsque nos malades sont déjà sous l'effet d'une autre médication, par exemple lorsqu'ils sont protégés par une thérapeutique neuroleptique. Celle-ci, nous en reparlerons, empêche l'apparition des modifications psychiques liées à la psilocybine.

✱

#### ETUDE ANALYTIQUE DES EFFETS SOMATIQUES

Ceux-ci sont, en général, d'apparition précoce. Certains constituent les premiers symptômes observés.

L'ensemble des effets somatiques est reproduit dans les deux tableaux suivants (ils sont groupés par ordre de fréquence) :

I. Effets somatiques chez les sujets normaux (Les effets sont groupés par ordre décroissant de fréquence).

II. Effets somatiques chez les malades mentaux.

TABLEAU I. — *Effets somatiques (sujets normaux)*

	PAS D'EFFET OU DE MODIFICATION	EFFET
1. Pupilles .....	6 %	94 % dont mydriase ..... 88 % myosis ..... 6 %
2. Congestion faciale...	12 %	88 %
3. Asthénie .....	12 %	88 %
4. Pouls .....	13 %	87 % dont ralenti ..... 68 % accélééré ..... 0 % variable ..... 19 %
5. Réflexes ostéo-tendin.	20 %	80 % dont augmentés ..... 73 % diminués ..... 7 %
6. Tension artérielle...	31 %	69 % dont hypotension ... 43 % hypertension ... 13 % variable ..... 13 %
7. Somnolence .....	37 %	63 %
8. Besoin de mouvement	37 %	63 %
9. Vertiges .....	44 %	56 %
10. Troubles digestifs ...	44 %	56 %
11. Respiration .....	50 %	50 % dont accélération .... 29 % ralentissement .. 7 % variable ..... 14 %
12. Céphalées .....	50 %	50 %
13. Démarches ébrieuses.	50 %	50 %
14. Sensation de froid..	56 %	44 %
15. Bâillements .....	56 %	44 %
16. Congestion des mains	62 %	38 %
17. Sensation de chaleur.	62 %	38 %
18. Engourdissement ...	62 %	38 %
19. Sueurs .....	69 %	31 %
20. Tremblement .....	69 %	31 %
21. Troubles de l'esthé- sie tactile .....	69 %	31 %
22. Dismétrie .....	75 %	25 %
23. Fourmillements .....	75 %	25 %
24. Soubresauts muscu- laires .....	81 %	19 %
25. Troubles du goût ...	81 %	19 %
26. Brouillard devant les yeux .....	87 %	13 %

TABLEAU II. — *Effets somatiques (malades mentaux)*

	PAS D'EFFET OU PAS DE MODIFICATION DANS	EFFET PRÉSENT DANS
1. Pouls .....	5 %	95 % dont ralentissement . 56 % accélération .... 22 % variable ..... 17 %
2. Pupilles .....	9 %	91 % dont mydriase ..... 74 % instable ..... 17 %
3. Tension artérielle ...	10 %	90 % dont hypotension .... 48 % hypertension ... 24 % variable ..... 18 %
4. Réflexe tendineux ...	26 %	74 % dont exagération .... 59 % diminution ..... 15 %
5. Congestion faciale ..	37 %	53 %
6. Respiration .....	44 %	56 % dont ralentissement . 28 % accélération .... 19 % variable ..... 9 %
7. Tremblement .....	48 %	52 % dont disparition ..... 36 % exagération ..... 16 %
8. Asthénie .....	64 %	36 %
9. Sueurs .....	72 %	28 %
10. Somnolence .....	72 %	28 %
11. Céphalée .....	83 %	17 %
12. Bâillement .....	83 %	17 %
13. Troubles digestifs ..	95 %	5 %

## A. EFFETS NEUROVÉGÉTATIFS.

1) *La mydriase* est probablement le signe le plus constant, un des plus précoces et des plus durables. Elle peut persister plus de 24 heures. Elle paraît exister chez tous nos malades où elle survient 1/4 d'heure environ après la prise de la drogue.

Dans 3 cas, nous n'avons pu observer de dilatation pupillaire, les sujets ayant, avant l'expérience, une mydriase spontanée qui a probablement empêché l'observation du phénomène.

Dans 6 cas, il y a eu, au cours de l'expérience, alternative de mydriase et de myosis.

Chez nos sujets normaux, la mydriase est également quasi-constante. Exceptionnellement, nous avons noté un myosis (un cas) ou bien encore il n'y a eu aucune modification du diamètre pupillaire (un cas).

2) *Le pouls*. — On note très souvent des modifications du pouls (87 % des sujets normaux, 95 % de nos malades).

Il s'agit, le plus souvent, d'une bradycardie en général assez marquée. La diminution peut atteindre 15 à 20 pulsations par minute.

Plus rarement, il existe une tachycardie. Nous ne l'avons jamais retrouvée isolée chez nos sujets normaux. Chez nos malades, cette accélération accompagnait, le plus souvent, une anxiété intense.

Dans quelques cas les variations se font au cours de l'expérience, de manière impossible à systématiser ; lorsque l'instabilité du rythme est très importante, les perturbations psychiques sont, en général, très intenses.

3) *La tension artérielle.* — La psilocybine agit également sur la tension artérielle. Cette action est quasi-constante chez nos malades (90 %).

Il s'agit en général d'une hypotension, qui apparaît de façon précoce, mais reste modérée et transitoire.

L'hypertension est plus rare, de même que les oscillations successives de la pression artérielle.

Si l'on compare les modifications du pouls et de la tension artérielle, on s'aperçoit qu'il y a habituellement corrélation entre hypotension et bradycardie, et que les cas d'hypertension correspondent aux cas d'instabilité du rythme cardiaque.

4) *Les troubles vasomoteurs.* — Ils sont constants chez les sujets normaux, fréquents chez nos malades.

On note, très tôt et de façon très nette, une congestion faciale. C'est, en général, le premier signe objectif qui apparaît. Elle peut s'accompagner de congestion des mains, de bouffées de chaleur et de sueurs généralisées ou localisées.

Certains sujets ont accusé également une sensation de froid isolée ou associée aux manifestations précédentes.

5) *Le rythme respiratoire* est modifié dans la moitié des cas, ralenti ou accéléré, parfois irrégulier.

On note, dans quelques cas, des soupirs et des pauses.

## B. EFFETS NEUROLOGIQUES.

1) *Les réflexes ostéo-tendineux.* — Les réflexes rotuliens sont, le plus souvent, exagérés, mais il n'y a ni polycinétisme ni diffusion.

Rarement ils sont diminués ou inchangés.

2) *La motricité.* — Il n'existe jamais de signes pyramidaux nets et, en particulier, pas de symptômes déficitaires.

3) *Equilibration. Coordination.* — Les sensations vertigineuses sont fréquentes, mais il ne s'agit pas de vertiges vrais avec sens rotatoire défini. On note, parfois, des secousses nystagmiformes.



Un syndrome d'incoordination motrice peut s'observer avec marche ébrieuse, oscillation à l'épreuve de Romberg. Les épreuves classiques peuvent mettre en évidence une dysmétrie.

4) *Un tremblement* apparaît dans quelques cas. Son amplitude et son rythme sont variables, évoquant tantôt le tremblement basedowien, tantôt le tremblement toxique.

Chez 36 % de nos malades il existait, avant l'expérience, un tremblement spontané de type émotif. Celui-ci a disparu pendant l'action de la drogue.

5) *Les soubresauts musculaires.* — On les a parfois observés. Ils sont localisés à un groupe musculaire variable selon le sujet. Dans un cas ils ont persisté durant 24 heures.

6) *Troubles de la sensibilité objective.* — Un tiers de nos sujets normaux nous ont signalé soit une hypoesthésie, soit une hyperalgésie. L'un d'eux ne pouvait supporter sur ses mains le contact d'aucun tissu ni d'aucun objet.

7) *Troubles de la sensibilité subjective.* — Ils sont de fréquence variable.

Céphalée.

Engourdissement localisé aux extrémités des membres, ou généralisé.

Fourmillements des extrémités.

### C. TROUBLES GÉNÉRAUX.

1) *L'asthénie* est presque constante, souvent très marquée, obligeant le sujet à s'étendre. Elle est presque toujours durable, persistant 24 à 48 heures, parfois davantage.

2) *La somnolence.* — Elle est moins fréquente, souvent très précoce. Elle semble contemporaine de la congestion faciale. La durée est très variable.

3) *Bâillements.* — Ils s'observent fréquemment, parfois isolés, parfois associés à la somnolence ou aux troubles digestifs.

4) *Troubles digestifs.* — On les rencontre dans la moitié des cas, soit précoces à type de nausée, crampes gastriques, soit plus tardifs : douleurs abdominales, coliques.

Certains sujets se plaignent d'une sécheresse de la bouche, de modification du goût.

Enfin, si certains se sont plaints de soif ou de faim, d'autres, au contraire, nous ont signalé une perte momentanée de l'appétit.

## CONCLUSIONS

D'après notre expérience, le retentissement somatique de la crise est assez variable d'un sujet à l'autre sans être directement fonction de la dose employée. Les manifestations apparaissent plus rapidement lorsqu'on utilise la voie parentérale sans être forcément plus intenses.

Les signes les plus constants sont : la mydriase, les troubles vasomoteurs, les modifications du pouls, de la tension et des réflexes. Ces symptômes surviennent même chez les sujets soumis à un traitement par les neuroleptiques (réserpine, chlorpromazine, TP 21 Sandoz, lévomépromazine), alors que les modifications psychiques sont atténuées ou absentes.

Les effets somatiques majeurs sont analogues chez les sujets normaux et les malades mentaux. Cependant, quelques symptômes (asthénie, somnolence, céphalées, tremblements, bâillements, troubles digestifs) sont nettement plus fréquents chez les sujets normaux. Ceux-ci sont certainement plus sensibles que les malades à de minimes variations de leur équilibre physiologique. Il est probable aussi que la meilleure qualité de leur auto-observation explique partiellement les différences entre les deux groupes.

La psilocybine, contrairement aux autres psychodysléptiques (Mescaline, LSD 25), produit, le plus souvent, une hypotension et une bradycardie. Cette divergence contraste avec la similitude au moins grossière des effets psychiques.

**BIBLIOGRAPHIE.** — 1. A. HOFMANN, A. FREY, H. OTT, Th. PETRZILKA, F. TROXLER : *Détermination de la structure et synthèse de la psilocybine*, in 5, pages 263-267. — 2. A. CERLETTI : *Etude pharmacologique de la psilocybine*, in 5, pages 268-271. — 3. J. DELAY : Comparaison des troubles du comportement induit par les substances psychotropes avec les psychoses humaines. *Première réunion internationale de neuro-psycho-pharmacologie*, Rome, septembre 1958. — 4. J. DELAY, P. PICHOT, T. LEMPÉRIÈRE, P. NICOLAS-CHARLES : Effets psycho-physiologiques de la psilocybine. *C.R. des séances de l'Académie des Sciences*, t. 247, oct. 1958, p. 1235-1238. — 5. R. HEIM et R. G. WASSON : *Les champignons hallucinogènes du Mexique*. Edition du Muséum National d'Histoire Naturelle, Paris, 1958, p. 287-310.

**Les effets psychiques de la psilocybine et les perspectives thérapeutiques**, par MM. J. DELAY, P. PICHOT, Mlle T. LEMPÉRIÈRE, MM. P. NICOLAS-CHARLES et A.-M. QUÉTIN.

Les modifications psychiques produites par la psilocybine nous permettent de la classer parmi les drogues psychodysléptiques dont l'un de nous a précisé récemment les caractéristiques générales d'action. Les perturbations psychologiques entraînées par ce produit sont loin d'être uniformes. La susceptibilité individuelle, la personnalité préexistante, l'affection psychiatrique en cours entraînent des modifica-