

ANNALES

MÉDICO-PSYCHOLOGIQUES

REVUE PSYCHIATRIQUE
BULLETIN OFFICIEL DE LA
SOCIÉTÉ MÉDICO-PSYCHOLOGIQUE

FONDATEUR :

J. BAILLARGER

RÉDACTEUR EN CHEF :

PAUL ABÉLY

114^e ANNEE — 1956
TOME DEUXIÈME

MASSON & C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

Modifications végétatives et humorales du choc mescalinique,
par MM. Jean DELAY, P. DENIKER, J. THUILLIER, M. RACLOT
et Mme M. ROPERT.

Le regain d'intérêt actuellement suscité par la mescaline tient, d'une part, à la multiplication des recherches de psychiatrie expérimentale sur les drogues hallucinogènes et, d'autre part, aux essais thérapeutiques dus à des auteurs américains. Les résultats rapportés par ceux-ci sont expliqués par des mécanismes essentiellement psychodynamiques. Il nous a paru intéressant d'examiner si l'administration de mescaline entraînait, avec les symptômes de l'ivresse, des modifications biologiques notables. Ce sont les résultats de cette recherche que nous apportons ici.

Dans une deuxième communication, nous relatons les constatations cliniques et les effets thérapeutiques qui ont pu être observés, mais dans ce domaine notre travail n'est pas achevé.

HISTORIQUE. — Les premières recherches biologiques sont dues à Heffer, qui a isolé la mescaline en 1894. L'action de la drogue sur le système cardio-vasculaire se traduisait par une bradycardie avec hypotension artérielle, résultat confirmé chez l'animal par Dixon (1899), par Hamet (1931) et par Grace (1934). Au point de vue humoral, celui-ci met également en évidence une hyperglycémie de 75 à 100 % chez le lapin, après des doses de mescaline en injection intraveineuse de 0,02 à 0 gr. 10 par kg. de poids.

Les études physiologiques faites chez l'homme avec la mescaline commencèrent plus tardivement. Les recherches concernant les variations neuro-végétatives, humorales, hématologiques, électro-encéphalographiques, se multiplièrent progressivement.

Les effets de la mescaline sur le système neuro-végétatif furent étudiés par H. Claude et H. Ey (1934). Grâce aux réflexes oculo-cardiaque et solaire, ils conclurent à son action amphotonique avec exagération du tonus vagotonique ou sympathico-tonique habituel de chaque sujet, avec légère prédominance de l'action ortho-sympathique. Roberti et Heymann, en 1937, avec l'épreuve de Daniélopou, conclurent à l'instabilité neuro-végétative sous l'influence de la mescaline. Les premiers examens biologiques systématiques sont faits par Lindeman (1934), qui obtient, avec la mescaline (à des doses de 0,20 à 0 gr. 50 en injection sous-cutanée), une légère hyperglycémie, une légère hyperleucocytose, et une égalisation ou une inversion des chronaxies nerveuse et musculaire. Jantz (1941) constate une hypoglycémie, un abaissement de la bilirubinémie, du taux de l'azote résiduel et des acides aminés et conclut à une atteinte de la cellule hépatique — ce que confirment les recherches de Fischer, Georgi et Weber. Quant aux modifications de la formule sanguine, Jantz trouve une augmentation de 5 à 10 % des

globules rouges et une considérable élévation du nombre des globules blancs, qui doublent ou triplent, et ne reviennent que lentement aux chiffres initiaux.

Les auteurs qui ont fait des recherches électro-encéphalographiques sur l'action de la mescaline aboutissent à des conclusions généralement concordantes, Chweitzer, Geblewicz et Liberson (1937) constatent des périodes de silence électrique de durée croissante au cours de l'ivresse mescalinique. Denber (1952), Wilkler (1952), Verdeaux et Marty (1954) notent un aplatissement du tracé chez les sujets normaux présentant des hallucinations. Chez le chat, Marrazi et Hart (1952) montrent que l'injection intra-carotidienne de mescaline inhibe la transmission synaptique transcalleuse, effet comparable à celui de l'adrénaline et des amphétamines.

Plusieurs auteurs ont cherché s'il existait des antidotes de la mescaline. Quastel et Weatley, sur cerveau isolé, montrent que l'inhibition des oxydations du tissu cérébral sous l'effet de la mescaline est bien moins importante en présence de succinate de sodium. Schueler, en 1948, confirme ces résultats et vérifie *in vivo* cet antidotisme en montrant que l'injection intraveineuse de succinate de sodium fait disparaître rapidement les troubles psycho-sensoriels provoqués par la mescaline chez des sujets normaux. Cet antidotisme a été vérifié expérimentalement par deux d'entre nous avec H.-P. Gérard.

D'autres substances ont également fait l'objet d'essais concernant leur action curative sur l'état mescalinique. Les auteurs américains se sont intéressés surtout à trois groupes d'agents pharmacodynamiques : certains barbituriques (amytal, sodium, pentothal, etc...) semblent avoir un effet sédatif et euphorisant au cours de l'action de la mescaline. Les amines psycho-toniques agiraient surtout sur les troubles perceptifs qu'elles atténuent notablement. L'association amytal-méthédrine donnerait, selon Hoch, d'excellents résultats.

Le troisième groupe de substances étudiées comme antidotes de la mescaline est celui des neuroleptiques. La chlorpromazine fait disparaître rapidement l'anxiété, plus lentement les troubles intellectuels. Elle atténue aussi notablement les troubles neuro-végétatifs. L'emploi préventif de la chlorpromazine empêcherait les troubles psychiques dus à la mescaline d'apparaître après l'injection de cette drogue. Divers auteurs ont vérifié par la clinique et l'électro-encéphalographie cet antagonisme (Hoch, Denber et Merlis, Schwartz, Bickford et Rome). La réserpine agirait dans le même sens comme antagoniste de la mescaline, quoique plus faiblement (Hoch). Un autre agent pharmacodynamique d'emploi récent, le frenquel, posséderait aussi, selon Rinaldi et Himwich, un antagonisme vis-à-vis de la mescaline.

Nous avons donné récemment (1956) une démonstration expérimentale de l'antagonisme de la mescaline et de la chlorpromazine ; l'action préventive de celle-ci annule le crochet hypertensif déclenché chez le lapin par l'injection intraveineuse de la mescaline.

En ce qui concerne les modifications biologiques provoquées chez l'homme par la mescaline, nous avons utilisé surtout l'administration par voie intraveineuse, celle-ci entraînant un tableau clinique aigu particulièrement intéressant au point de vue physiologique et psychologique.

MÉTHODE. — Nous avons utilisé le chlorhydrate de mescaline en injection intraveineuse, à la dose de un centigramme de mescaline-base par kilo de poids. L'injection était faite très lentement (à raison de 2 cc. par minute) chez le sujet à jeun, allongé, isolé dans une chambre avec l'observateur. Les dosages systématiques étaient régulièrement pratiqués immédiatement avant l'injection, dix minutes après, puis une demi-heure, une heure, deux heures et quatre heures après. Les différentes mesures des réactions neuro-végétatives faites étaient au même rythme et continuées toutes les trois heures jusqu'à la vingt-quatrième heure. L'état mescalinique expérimental était laissé à son évolution spontanée, qui se fait vers la disparition en 24 heures de tous les signes d'intoxication.

L'étude des effets végétatifs comportait notamment les mesures de la tension artérielle, du pouls, de la respiration, du réflexe oculo-cardiaque. Le laboratoire de biologie a fourni des dosages sanguins portant sur le glucose, le sodium, le potassium, le chlore (globulaire et plasmatique), les protides totaux ; les 17-cétostéroïdes urinaires étaient dosés dans les 24 heures précédant et suivant l'expérience ; la numération des leucocytes et des éosinophiles était faite suivant la technique employée pour le test de Thorn.

Nous avons pu enfin faire pratiquer à certains de nos sujets un examen électro-encéphalographique pendant l'intoxication mescalinique. Dans quelques cas, un enregistrement polygraphique a pu être fait.

RÉSULTATS. — Nous avons pratiqué les examens systématiques chez 25 des 37 malades hommes qui ont été soumis à des épreuves mescaliniques au service fermé de la Clinique des maladies mentales et de l'encéphale. Nous exposerons successivement les constatations concernant les variations d'ordre neuro-végétatif, les dosages chimiques, les numérations hématologiques et les examens électro-encéphalographiques.

Comme on l'a souvent signalé, ce sont les *signes neuro-végétatifs* qui apparaissent les premiers comme témoins de l'intoxication mescalinique. La mydriase survient très précocement, soit pendant l'injection de la drogue, soit dans les dix premières minutes, et persistera pendant environ 24 heures. Les phénomènes vaso-moteurs sont également précoces : bouffée congestive du visage généralement intense, mais passagère, suivie d'une pâleur plus ou moins marquée et habituellement durable ; acro-cyanose également précoce, symétrique, atteignant toutes les extrémités ; sudation généralisée, impor-

tante ; nausées, accompagnées ou non de vomissements, survenant parfois aussitôt après la fin de l'injection.

Les courbes du pouls et de la tension artérielle se montrent d'une assez grande homogénéité dans l'ensemble des épreuves. *Le pouls* augmente de fréquence chez tous nos malades, parfois dès la fin de l'injection, plus souvent suivant une courbe progressive dans la première demi-heure après l'injection. L'augmentation moyenne est de 28 pulsations-minute. Elle se maintient en général jusqu'à la 4^e ou 5^e heure après l'injection, puis la courbe du pouls s'abaisse pour revenir à la 24^e heure au chiffre initial.

La tension artérielle est augmentée par la mescaline chez 21 malades sur 25. Cette augmentation porte tant sur le chiffre systolique que sur le chiffre diastolique, augmentés tous deux de 1 à 5 cm. de mercure selon les sujets. Cette hypertension commence dès les vingt premières minutes suivant l'injection. Elle atteint son maximum dans la première heure et persiste souvent jusqu'à la 4^e heure. La courbe s'abaisse ensuite progressivement jusqu'à la 24^e heure, où elle revient au chiffre initial ou parfois à un chiffre légèrement inférieur.

TABLEAU I
Variations de la glycémie

Noms	AVANT	10' APRÈS	30' APRÈS	60' APRÈS	2 HEURES APRÈS
Mon.....	0,80	1,10	1,25	1,25	1,25
Rat.....	0,192	1,13	1,34	1,34	1,34
Mal.....	1,06	1,13	1,20	1,20	1,15
Bac.....	0,90	1,06	1,06	1,10	0,84
Cha.....	1	1,10	1,25	1,25	1,05
Sze.....	0,93	0,93	1,15	0,93	1,01
Tro.....	0,94	1,04	1,27	1,70	1,77
Lec.....	0,97	0,97	0,97	1,06	1,06
Rig.....	1,01	1,10	1,19	1,01	1,01
Rug.....	1,06	1,17	1,20	1,48	1,20
Nis.....	1,01	1,10	1,27	1,16	1,10
Nak.....	0,95	1,19	1,27	1,22	1,01
Wul.....	1,01	1,27	1,48	1,34	1,18
Mér.....	1,06	1,34	1,19	1,19	1,01
Arn.....	0,92	1,04	1,31	1,17	1,02
Mom.....	0,82	1,02	1,16	1,16	0,94
Fer.....	1,01	1,13	1,13	1,34	1,34
Seg.....	0,94	0,94	1,16	1,16	1,10
Ned.....	0,34	1,06	1,17	1,17	0,99

La température subit elle aussi des variations assez comparables d'un malade à l'autre. On note généralement, dans les premières heures, une hypothermie qui peut atteindre $36^{\circ}2$, et qui fait place assez rapidement, vers la 4^e heure, à une hyperthermie modérée, qui peut atteindre et parfois dépasser 38° , puis la température revient progressivement à la normale vers la 24^e heure.

La respiration subit des variations touchant tant son amplitude que sa fréquence. Son amplitude est toujours augmentée, au moins pendant la première heure. Sa fréquence s'accroît de trois à cinq mouvements respiratoires par minute, revenant au chiffre antérieur vers la fin de la deuxième heure en moyenne. Le rythme reste toujours régulier.

Le réflexe oculo-cardiaque devient indifférent chez tous nos malades dès qu'apparaît l'accélération du pouls.

On peut conclure que l'action de la mescaline par voie intraveineuse sur le système neuro-végétatif est amphotonique, à prédominance sym-

TABLEAU II
Variations de la kaliémie

NOMS	AVANT	10' APRÈS	30' APRÈS	60' APRÈS	2 HEURES APRÈS
Mon.....	0,195	0,181	0,162	0,162	0,150
Rat.....	0,180	0,168	0,163	0,150	0,158
Mal.....	0,204	0,204	0,192	0,192	0,170
Bac.....	0,168	0,156	0,144	0,150	0,160
Cha.....	hémolyse	0,130	0,120	0,120	0,140
Sze.....	0,192	0,180	0,192	0,198	0,192
Tro.....	0,180	0,168	0,150	0,146	0,156
Lec.....	0,192	0,184	0,184	0,171	0,177
Rig.....	0,210	0,190	0,180	0,190	0,194
Rig.....	0,204	0,189	0,186	0,180	0,186
Rug.....	0,186	0,180	0,168	0,168	0,174
Nis.....	0,204	0,196	0,174	0,170	0,189
Nak.....	0,196	0,186	0,180	0,189	—
Wul.....	0,198	0,180	0,174	0,174	0,174
Rib.....	0,192	0,172	0,168	0,168	0,180
Neb.....	0,192	0,180	—	0,186	0,186
Arn.....	0,192	0,180	0,172	0,172	0,172
Mom.....	0,186	0,174	0,162	0,162	—
Fer.....	0,198	0,180	0,178	0,174	0,180
Seg.....	0,192	0,192	0,186	0,180	0,162
Ned.....	0,190	—	0,168	0,168	0,178

pathicotonique, quel que soit l'état antérieur du tonus végétatif des sujets.

MODIFICATIONS CHIMIQUES. — *La glycémie* s'est montrée constamment augmentée dans les dix premières minutes suivant le début de l'injection intraveineuse de mescaline. La courbe de la glycémie atteint son maximum entre 30 et 60 minutes après l'injection. L'augmentation de la glycémie, mesurée sur 19 malades, fut en moyenne de 0 gr. 33 par litre pour une glycémie initiale moyenne de 0 gr. 94 par litre, soit une variation de 35,1 % de la valeur initiale moyenne (tableau I).

La kaliémie s'est montrée constamment diminuée dès les dix premières minutes après l'injection de mescaline. La courbe de la kaliémie atteint son minimum entre 30 et 60 minutes après l'injection. La diminution moyenne du taux de kaliémie exprimée en milli-équivalents fut de 0,61 par litre pour une kaliémie initiale moyenne de 4,94 par litre, soit une variation de 12,3 % de la valeur initiale moyenne (tableau II).

Les courbes de glycémie et kaliémie reviennent généralement au

TABLEAU III
Variation de l'élimination des 17-cétostéroïdes
dans les urines de 24 heures

NOMS	ÉLIMINATION EN 24 HEURES AVANT	ÉLIMINATION EN 24 HEURES APRÈS
Mon.....	25,8 mg.	25 mg.
Rat.....	6,1 mg.	18,4 mg.
Mal.....	9 mg.	10,6 mg.
Bac.....	14,5 mg.	12,7 mg.
Sze.....	12 mg.	15 mg.
Pro.....	13 mg.	18,4 mg.
Aba.....	4,2 mg.	19,2 mg.
Bra.....	11,5 mg.	4,2 mg.
Lec.....	17,8 mg.	20,2 mg.
Mis.....	6,8 mg.	7 mg.
Nak.....	10,3 mg.	8,8 mg.
Arn.....	10 mg.	5,2 mg.
Gau.....	13,4 mg.	16 mg.
Ned.....	5,5 mg.	10 mg.
Hra.....	8,7 mg.	9,3 mg.
Hav.....	10,3 mg.	10,2 mg.

niveau initial entre deux et quatre heures après l'injection de mescaline.

Les dosages sanguins du sodium, du chlore, des protides, ne nous montrèrent pas de variation notable au cours de l'expérience.

Les *dosages urinaires* montrèrent, dans les 24 heures qui suivent l'injection de mescaline, une augmentation du taux de l'élimination totale des *17-cétostéroïdes* dans 10 cas sur 16. Cette augmentation fut en moyenne de 4 mgr. 7 pour un taux initial moyen de 11 mgr. 1, soit une variation moyenne de 42,3 %. Dans six cas, l'élimination des 24 heures fut diminuée, en moyenne de 2 mgr. 7, soit 24,3 % de la valeur initiale (tableau III).

MODIFICATIONS HÉMATOLOGIQUES. — La numération des *leucocytes* sanguins montra que leur nombre est très augmenté dans tous les cas, avec un maximum entre la 2^e et la 4^e heure et un retour très lent au chiffre antérieur vers la 24^e heure. L'augmentation moyenne de

TABLEAU IV
Variation de la leucocytose sanguine

NOMS	AVANT	10'	30'	60'	2	4
		APRÈS	APRÈS	APRÈS	HEURES APRÈS	HEURES APRÈS
Mon.....	9.400	18.400	—	12.000	9.000	—
Rat.....	9.400	9.100	9.500	13.800	19.700	—
Mal.....	11.000	17.000	13.900	10.700	22.100	
Bac.....	6.700	8.900	coagulé	12.100	—	18.700
Cha.....	10.000	11.800	16.400	11.900	17.500	28.200
Sze.....	8.700	10.900	9.900	12.900	12.700	16.600
Tro.....	15.600	22.700	18.000	17.600	26.400	24.200
Lec.....	5.800	5.400	6.100	7.000	15.200	9.100
Rug.....	7.400	15.000	14.900	14.800	14.800	18.100
Rib.....	7.800	10.000	10.800	11.500	14.800	14.800
Nra.....	6.300	6.900	7.100	6.300	6.800	6.500
Ned.....	4.400	—	—	4.600	—	13.500
Her.....	8.000	—	—	8.400	—	15.000
Seg.....	7.600	—	—	8.400	—	13.600
Bon.....	8.700	—	—	10.000	—	12.400
Gau.....	5.500	—	—	6.500	—	14.900
Bal.....	11.700	—	—	12.900	—	15.700
Mom.....	8.900	—	—	8.800	—	11.400
Mav.....	6.900	—	—	12.800	—	19.200

la leucocytose fut de 8.000 leucocytes pour un chiffre initial moyen de 8.400, soit une variation de 95 % de la valeur initiale (tableau IV).

Le nombre des éosinophiles subit constamment une chute importante maxima à la 4^e heure, persistant encore après 24 heures. La chute moyenne fut de 155 éosinophiles pour un chiffre initial moyen de 164, soit une variation de 94,3 % de la valeur initiale (tableau V).

ELECTRO-ENCÉPHALOGRAPHIE. — Dix malades ont été enregistrés après injection intraveineuse de mescaline par G. Verdeaux.

Au cours d'expériences précédentes, en 1950, celui-ci avait noté que les tracés obtenus après ingestion du produit avaient montré des réactions d'arrêt au moment des hallucinations, phénomène d'ailleurs banal et pouvant être rattaché plus généralement à l'attention.

Les essais actuels ont montré, généralement, des tracés nettement aplatis, c'est-à-dire où la réaction d'arrêt est pratiquement permanente. Cela est probablement dû au fait que, dans cette seconde série, les

TABLEAU V
Variations de l'éosinophilie sanguine

NOMS	AVANT	10'	30'	60'	2	4
		APRÈS	APRÈS	APRÈS	HEURES APRÈS	HEURES APRÈS
Mon.....	271	243	—	219	136	—
Rat.....	151	135	162	156	44	—
Mal.....	156	141	117	126	36	—
Pach.....	109	107	—	92	—	18
Cha.....	256	253	160	155	33	7
Sze.....	94	62	61	45	30	5
Tro.....	518	532	659	557	252	18
Lec.....	108	106	82	45	26	7
Rug.....	140	206	195	203	56	15
Rib.....	163	180	157	132	47	3
Hra.....	39	31	27	31	38	35
Ned.....	124	74	—	74	—	3
Her.....	112	—	—	67	—	5
Seg.....	60	—	—	29	—	3
Mom.....	167	—	—	155	—	6
Gau.....	252	—	—	122	—	6
Bal.....	111	—	—	31	38	35
Mom.....	125	—	—	128	—	6
Mav.....	174	—	—	122	—	8

malades ont réagi beaucoup plus brutalement que la première, en raison de la différence dans le mode d'administration du produit. Dans ces conditions, le rythme alpha est bloqué dès le début de l'expérience et le tracé reste plat, ce qui rend impossible toute corrélation avec les phénomènes psycho-sensoriels.

Trois sujets ont également subi une polygraphie en raison de leur meilleure conservation de l'alpha. Cet examen, pratiqué au repos ou pendant l'audition de musique ou l'interrogatoire n'a pas montré de modification importante du R.P.G., même en cas de réactions vives des malades. Les variations du R.P.G. comparées à celles de l'alpha ne sont pas significatives. La polygraphie montre donc que les réactions émotionnelles et végétatives ont été peu importantes malgré le blocage de l'alpha.

CONCLUSIONS. — Parmi les éléments biologiques que nous avons étudiés, certains se sont montrés constamment modifiés dans le même sens. Ce sont, outre les modifications végétatives de type adrénérique, l'hyperglycémie, l'hypokaliémie, l'hyperleucocytose et l'éosinopénie. L'augmentation du taux des 17-cétostéroïdes est moins constante.

Ces résultats font penser à une réaction de choc de l'organisme et peuvent justifier le terme de « choc mescalinique ». Il n'est pas possible actuellement de faire la part dans ce choc de l'action pharmacologique et de l'état d'alarme psychologique dus à la drogue.

La mescaline chez les malades mentaux (*Constatactions cliniques*), par MM. Jean DELAY, P. DENIKER, M. RACLOT et Mme M. ROBERT.

Les manifestations psychiques de l'ivresse mescalinique ont fait depuis 1894 l'objet de nombreux travaux psychiatriques. On a décrit chez les sujets normaux une « psychose expérimentale », à laquelle l'un de nous, avec H.-P. Gérard, a déjà consacré à partir de 1948 une série d'études (1).

Les recherches cliniques concernant l'effet de la mescaline chez les malades mentaux se sont orientées selon les divers auteurs dans trois directions. La première représente surtout des préoccupations diagnostiques. L'ivresse mescalinique des malades mentaux, comparée à celle des sujets normaux, possède-t-elle des caractères spécifiques permettant le diagnostic d'affection psychiatrique préexistante ? Beringer ayant, dès 1927, comparé l'intoxication mescalinique à une schizophrénie expérimentale, de nombreuses recherches furent faites, surtout chez des schizophrènes. A. Deschamps en 1932, Lindeman et

(1) Une mise au point de la question de « La Mescaline en psychiatrie » fait actuellement l'objet de la thèse de Mme Robert.