Bulletin de psychologie

Le LSD 25. Contexte chimique et pharmacologique. Perspectives scientifiques

E. Du Mesnil du Buisson

Citer ce document / Cite this document :

Du Mesnil du Buisson E. Le LSD 25. Contexte chimique et pharmacologique. Perspectives scientifiques . In: Bulletin de psychologie, tome 21 n°268, 1968. pp. 751-761;

doi : https://doi.org/10.3406/bupsy.1968.9861;

https://www.persee.fr/doc/bupsy_0007-4403_1968_num_21_268_9861;

Fichier pdf généré le 26/02/2024

E. DU MESNIL DU BUISSON

LE LSD 25*
Contexte chimique et pharmacologique. Perspectives scientifiques

L'action extraordinairement puissante et spécifique du LSD 25 sur le psychisme, sa pharmacologie bien particulière ont, dès sa découverte, en 1943, suscité l'intérêt des chercheurs. Témoins de cet intérêt : les 1.500 publications ou communications scientifiques consacrées en vingt-cinq ans à ce produit (environ 100 par an, les dernières années).

Nous ferons d'abord un tour d'horizon destiné à situer le LSD 25 parmi ses très nombreux « apparentés » :

- **APPARENTES CHIMIQUES :**

  — **Une famille importante de médicaments** possédant comme le LSD 25 le radical lysergique, mais inactifs sur le psychisme : les autres alcaloïdes de l'ergot de seigle.

  — **Des médiateurs chimiques** du système nerveux central : la sérotonine (partie commune à sérotonine et LSD 25 : le noyau indole) ; la noradrénaline.

  — **Plusieurs autres hallucinogènes** d'origine naturele qui comportent, eux aussi, le noyau indole.

- **APPARENTES SUR LE PLAN DES PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES CHEZ L'ANIMAL :**

  — différentes drogues **antisérotonines,**

  — des **sympathomimétiques,**

  — des **inhibiteurs de la cholinestérase,**

aucun de ces produits n'étant psychoactif.

- **APPARENTES QUANT A L'ACTION SUR LE PSYCHISME HUMAIN :**

  — **un grand nombre de « modificateurs de la conscience »,** dont plusieurs ne possèdent aucune analogie chimique ni même pharmacologique avec le LSD 25.

Nous verrons ensuite les problèmes que posent l'action du LSD 25 sur le système nerveux et ses effets sur l'esprit humain normal ou pathologique.

Seront enfin évoquées rapidement les difficultés médicolégales qu'a entraînées l'utilisation extra-scientifique et incontrôlée de la substance, dans un esprit hédoniste.

SITUATION DU LSD 25 PARMI LES SUBSTANCES QUI LUI SONT APPARENTEES

A) APPARENTES CHIMIQUES

a) Constitution chimique du LSD 25

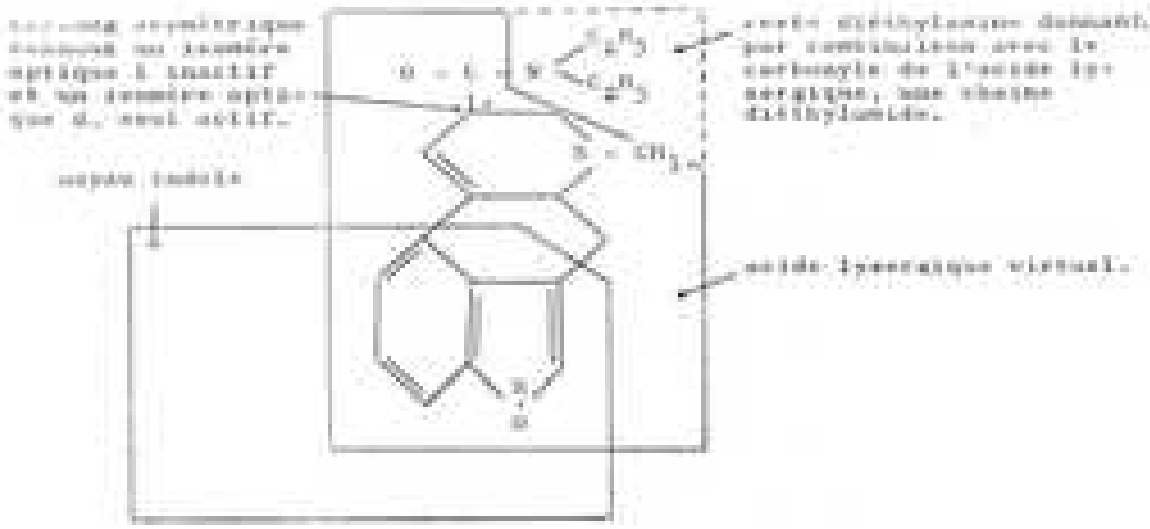
Le LSD 25 est un corps pur, parfaitement défini, **le diéthylamide de l'acide d-lysergique.** Tous les termes de cette appellation doivent être retenus car seul le diéthylamide de l'acide d-lysergique est hallucinogène :

— « l'acide lysergique » (terme trop souvent employé pour désigner le LSD 25) est un corps totalement psycho-inactif ;

— le diéthylamide de l'acide l-lysergique ne diffère du LSD 25 que par la position spatiale d'une liaison ; cet isomère optique de la substance est pourtant inactif : c'est dire **l'extrême spécificité chimique de la molécule de LSD 25.**

(*) Certificat de Psychologie Pathologique.

★ De nombreux points de vue, moins intéressants en psychopathologie, seront négligés : par exemple, les possibilités du LSD 25 comme « incapacitant » dans le cadre de la guerre chimique, ou encore les problèmes sociologiques que posent les groupes « mystiques » qui se sont créés aux U.S.A. autour de l'usage systématique du LSD 25.



— Les lettres « L.S.D. » sont les initiales de lyserg-saüre diaethylamid (nom chimique, en allemand) ; 25 est un numéro de série parmi les produits voisins synthétisés la même année que le LSD 25.

— Dénomination commune internationale recommandée par l'O.M.S. : **lysergide.**

— L'appelation « Delyside » a été occasionnellement utilisée pour désigner le LSD fourni par Sandoz S.A. à la recherche scientifique, par opposition aux LSD d'autres origines.

b) Place du LSD 25 parmi les dérivés de l'ergot de seigle

(Le LSD est un dérivé semi-synthétique de l'ergot.)

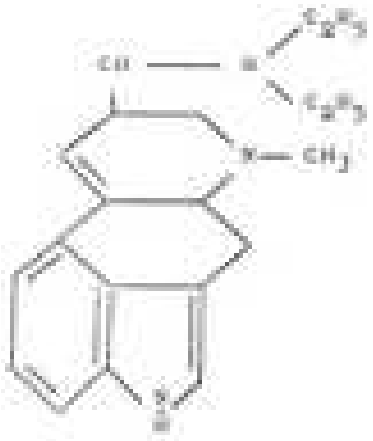
HISTORIQUE :

L'ergot (Claviceps purpurea Tul.) est le sclérote d'un champignon parasite de l'ovaire du seigle et de différentes graminées.

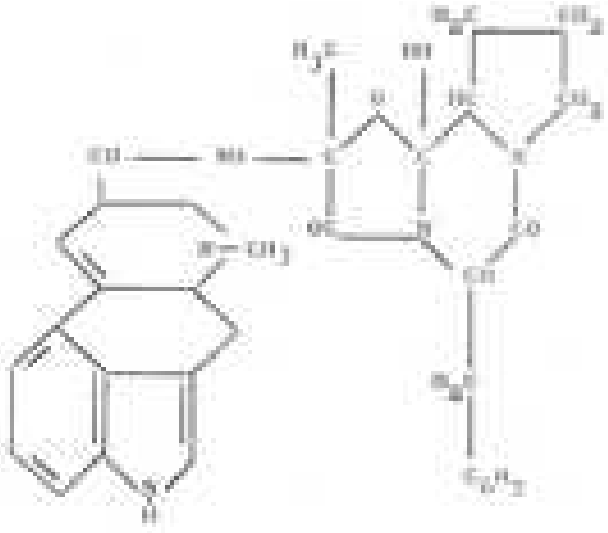
Dès avant le XX^{e} siècle, il était connu pour ses propriétés utérotoniques (emploi pour les sages-femmes, sous l'Ancien Régime) et pour les intoxications graves qu'il pouvait occasionner lorsqu'il était mélangé à la farine (vastes « épidémies » de gangrènes par ergotisme, au Moyen Age, entraînant des phénomènes psychiques collectifs dus, non à l'ergot, comme on l'a dit, mais bien à l'affolement général ; le LSD ne peut pas apparaître spontanément dans l'ergot).

C'est toutefois entre 1917 et 1963 que les chimistes des laboratoires de recherche de SANDOZ S.A., à Bâle, ont isolé les principes actifs de l'ergot et mis au point à partir de cette drogue toute une série de médicaments et de substances intéressantes ; soulignons qu'**aucun de ces produits (en dehors du LSD) ne présente, même à doses élevées, d'activité hallucinogène.**

A titre d'exemple, voici en parallèle la formule du LSD 25 et celle de l'ergotamine, premier alcaloïde naturel de l'ergot mis à la disposition du Corps Médical (A. Stoll, 1918).



LSD 25



ERGOTAMINE

DERIVES DE L'ERGOT DE SEIGLE ★

(utilisés en thérapeutique ou pour la recherche scientifique)

Noms	Propriétés pharmacologiques dominantes	Principaux usages thérapeutiques (ou pour la recherche)
Ergotamine	○ vasoconstricteur fort, ○ sympatholytique, ○ utérotonique.	○ crises de migraine, ○ hémorragies génitales (en dehors de la grossesse).
Dihydroergotamine (Stoll, Hofmann, 1943)	○ sympatholytique, ○ veinotonique.	○ traitement de fond de la maladie migraineuse, ○ malaises dus à la station debout (orthostatisme).
Dihydroergotoxine (Stoll, Hofmann, 1943)	○ vasorégulateur, ○ sympatholytique.	○ troubles circulatoires cérébraux des sujets âgés ou des hypertendus.
Méthylergotonine (Stoll, Hofmann, 1943)	○ utérotonique fort.	○ hémorragies génitales (en dehors de la grossesse).
Diéthylamide de l'acide d-lysergique : LSD 25 (Hofmann, 1938, 1943)	○ sympathomimétique, ○ antisérotonine (+), ○ inhibiteur de la cholinestérase, ○ modification du comportement animal.	○ psychodysleptique pour la recherche scientifique, ○ antisérotonine (idem).
BOL 148 Bromo-LSD 25 (Hofmann et Troxler, 1947)	○ antisérotonine (+++).	○ antisérotonine pour la la recherche, ○ (pas d'activité psychique).
Méthysergide (Hofmann, 1958)	○ antisérotonine (++++).	○ traitement de fond de certaines formes graves de maladies migraineuses.

★ Tous ces produits ont été découverts et mis au point dans les Laboratoires de recherche de SANDOZ S.A.

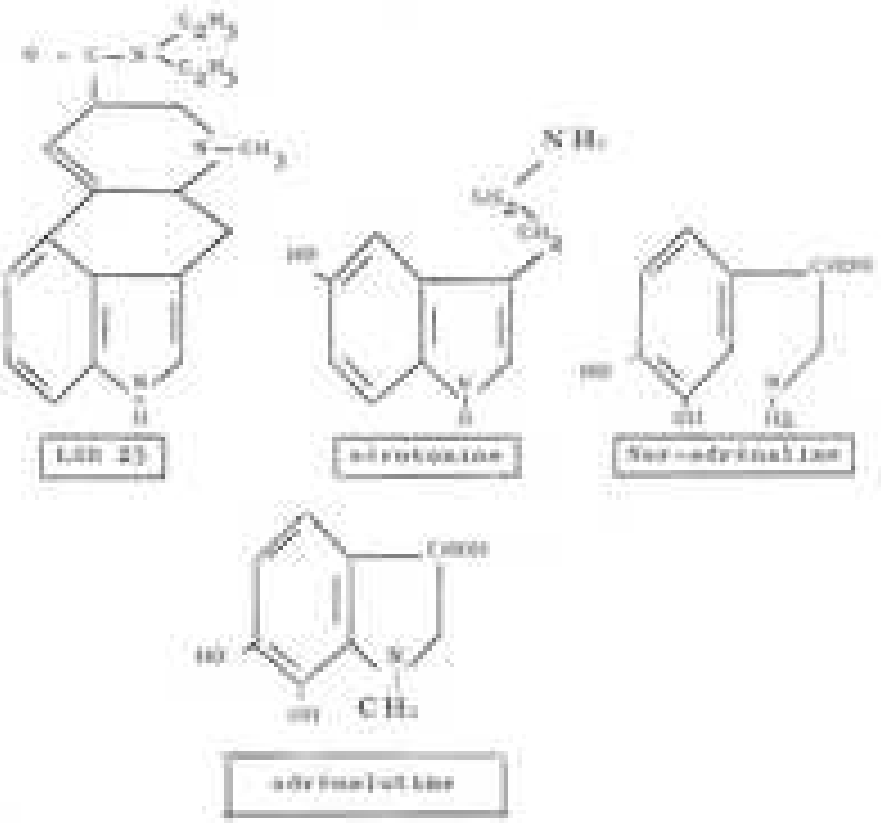
Une fois situé le LSD 25 dans ce contexte, on peut résumer en quelques mots l'histoire de sa découverte.

En avril 1943, un chimiste bâlois travaillant sur l'ergot, A. HOFMANN, recherchait une substance à activité stimulante sur le cœur (un analeptique cardiovasculaire) et étudiait dans ce but le diéthylamide de l'acide d-lysergique (*), parce que le plus connu des analeptiques cardiovasculaires utilisés en thérapeutique était un diéthylamide, celui de l'acide nicotinique... Après avoir manipulé cette molécule, il présenta un malaise intense et très bizarre ★ ; il eut le lendemain la curiosité et le courage d'absorber volontairement 250 gammas du produit et publia peu après la première auto-observation d'hallucinations provoquées par le LSD 25.

(*) Il avait synthétisé cette substance cinq ans auparavant, en 1938.

★ Rentrant chez lui à bicyclette (c'était la guerre), il vit les maisons de Bâle « rire et se tortiller »...

c) Analogies chimiques entre LSD 25, sérotonine et noradrénaline



Il existe une analogie chimique évidente entre LSD 25 et sérotonine ; en outre, le LSD 25 est une puissante antisérotonine. Toutefois, le BOL 148 (Bromo-2-LSD 25) est encore plus antisérotonine et n'a aucune activité psychodysleptique...

Connaissant l'importance de la sérotonine dans le fonctionnement du système nerveux central, on continue à soupçonner que la liaison sérotonine-LSD 25 ne saurait être une pure coïncidence avec les effets de ce dernier produit sur le psychisme ; mais cette liaison n'est ni suffisante (qs : BOL 148) ni nécessaire (voir plus loin les drogues psychédéliques de structure différente pour expliquer ces effets.

L'analogie chimique avec la nor-adrénaline est plus discrète ; elle est davantage marquée avec certains catabolites anormaux de cette mono-amine que l'on trouverait (?) dans les urines de certains psychotiques (voir Adrénolutine, ci-dessus).

Aucun rapport entre la formule du LSD 25 et celle du 3e médiateur chimique cérébral, l'acétylcholine ; mais le LSD 25 est un anticholinestérasique (voir plus loin).

d) Analogies chimiques avec les autres hallucinogènes

Elles se ramènent à un fait : la plupart des hallucinogènes actuels dont nous parlerons présentent un **noyau indole** comme le LSD 25, mais pas les cannabinols ni la mescaline (noyau indole « virtuel » dans ce dernier produit ?). De même, les récents hallucinogènes de synthèse n'ont aucune analogie chimique avec le LSD 25.

⁂

B) APPARENTES PHARMACOLOGIQUES

1. A doses élevées

(Ne correspondant pas aux doses minimales psychoactives chez l'homme.)

Nombreuses propriétés communes avec des substances bien connues... mais nullement hallucinogènes !

A) Propriétés communes LSD 25 - dérivés de l'ergot.

● Comme beaucoup de dérivés de l'ergot, le LSD 25 est vasoconstricteur (→ possibilité de gangrène par ergotisme, à doses toxiques), utérotonique, antisérotonine.

● L'intensité de ces actions est caractéristique de chacun des ergotés : ainsi, le LSD 25 est très antisérotonine et peu vasoconstricteur.

B) Propriétés communes LSD 25 - sympathomimétiques.

● L'intoxication par le LSD 25 produit essentiellement, chez l'homme, un tableau comparable à ce que donne une injection d'**adrénaline** ou d'**amphétamine** : mydriase (+++), pilo-érection, tremblement, fièvre, etc. On ver-

ra du reste que la mydriase et une sensation de froid s'observent chez l'homme au début des séances de LSD 25.

C) Propriétés communes LSD 25 - anticholinestérasiques.

● Comme la prostigmine et l'érésine, le LSD 25 se comporte à la manière d'un parasympathomimétique partiel en inhibant la cholinestérase, enzyme nécessaire à la destruction de l'acéthylcholine (possibilité de nausées, vomissements, etc.).

D) Propriétés particulières sur le comportement animal.

Voici quelques exemples de comportements anormaux obtenus avec le LSD :

— le singe a un comportement « de panique » ;

— le chat a peur de la souris ;

— le rat se plaque sur la vitre posée horizontalement, comme s'il la percevait inclinée ;

— la carpe nage en surface et non plus au fond ;

— l'araignée réalise une toile trop parfaite (au contraire, imperfections multipliées par la mescaline).

E) Eventualité de propriétés tératogènes chez l'animal, voire dans l'espèce humaine ?

Cette éventualité a été récemment évoquée ; toutefois, les faits avancés semblent soit non spécifiques (anomalies chromosomiques dans les leucocytes de sujets traités au LSD 25... mais aussi à de nombreux médicaments anodins d emploi quotidien), soit discutables (un cas de malformation intestinale ★, mais fréquence élevée de telles manifestations dans l'espèce humaine...).

Des études sont en cours et on ne peut conclure valablement pour l'instant.

2. A doses correspondant aux posologies psychoactives chez l'homme

Fait paradoxal, le LSD 25 ne possède, à ces doses très faibles, qu'une seule propriété connue : **une action hyperpyrétique chez le lapin.**

⁂

C) APPARENTES QUANT A L'ACTION PSYCHIQUE CHEZ L'HOMME

Là encore, il paraît essentiel de situer le LSD 25 dans un contexte extrêmement riche : celui de toutes les drogues et même de tous les procédés que l'homme emploie depuis les temps préhistoriques pour modifier son « état de conscience », sa perception de lui-même et du monde.

Eliminons le tabac, le café, le thé, les tranquillisants, qui ne modifient que légèrement le « vécu » ; l'alcool, qui peut être « hallucinogène » à hautes doses (delirium tremens) ; l'opium et ses dérivés qui ne sont pas essentiellement des hallucinogènes ; les techniques physiques (jeûne, immobilité, souffrances) employées systématiquement par certaines sectes religieuses pour provoquer l'extase.

Même ainsi, nous nous trouvons en face d'une dizaine de substances maintenant bien définies qui ont **des propriétés très voisines de celles du LSD 25 sur le psychisme humain, mais à doses cent à quatre mille fois plus élevées** et, en général, au prix de troubles somatiques plus importants (très grande puissance et extrême spécificité de l'action mentale du LSD 25).

★ On connaît par ailleurs une centaine de jeunes femmes qui ont pris du LSD 25 pendant la « période critique » de leur grossesse : aucune malformation n'a été notée chez les enfants correspondants.

TABLEAU II

PRINCIPAUX HALLUCINOGENES RECENSES *

Origine	Principe actif	Nature chimique	Utilisateurs	Remarques
Chanvre indien Haschich Cannabis sativa (Inde)	Les cannabinols	Non indolique	Orient et Extrême-Orient. 300.000.000 (même nombre que opium et dérivés).	Se fume ou se boit.

(*) D'après S. COHEN, *Le LSD 25*, N.R.F., 1966.

Origine	Principe actif	Nature chimique	Utilisateur	Remarques
Champignon amanite-tue-mouche Amanita muscaria (Europe)	La **bufoténine**	Indoliques (bufoténine ; N-diméthyl-sérotonine).	Rendait agressifs les Normands et doux les Sibériens (rôle du contexte psychologique)	Poison violent à doses fortes. Signes physiques à doses hallucinogènes
Cohoba Piptadenia peregrina (Amérique du Sud)	La **bufoténine** le **D.M.T.**		Cordillère des Andes, Haïti, Saint-Domingue, Brésil	S'emploie en prises nasales ou en lavements ; donne des vomissements
Champignons psilocybes divers : Teonanacatl (« chair de dieu ») ; Stropharia du Cuba (Mexique et Cuba)	**Psilocybine** et **Psilocine** extraites et analysées par A. HOFMANN sur des champignons ramenés par R. HEIM (Paris)	Indolique	Aztèques, pré-Aztèques et « post-Aztèques » du Mexique. Recherches dans le monde entier	300 fois moins actif que le LSD. Mais tolérance somatique aussi bonne et action plus brève (4 h → 8 h), d'où : emploi pour la recherche
Peyotl (cactacée) (Mexique)	**Mescaline**	Indole « virtuel » (se transforme peut-être en indole dans l'organisme ?)	Sectes d'Indiens modernes du Mexique	Ces sectes concurrencent l'alcoolisme ! 4 000 fois moins actif que LSD ; vomissements fréquents. Os : A. Heffis, A. Huxley, H. Michaux, etc.
Volubilis du groupe des « gloires du matin » : le matlatzil ou « serpent vert » (Amérique du Sud)	**Amide de l'acide lysergique** (surprenant dans ce végétal si éloigné de l'ergot en classification botanique)	Indolique (relativement proche du LSD mais beaucoup moins actif)	Indiens mexicains Milieux marginaux aux U.S.A.	Les graines, appelées Ololiuhqui par les Indiens, sont mâchées. Effets psychiques très variables ; danger de gangrènes « ergotiques » (!)
Yagé (liane de l'Amazonie) et Harmel (plante herbacée d'Orient) (Amazonie et Orient)	**Harmine** **Yagéine**	Indolique	Initiations en Amazonie. Pas d'utilisation du Harmel en Orient (sauf en Afghanistan)	Seul hallucinogène qui serait (?) aphrodisiaque
Iboga (plante africaine)	**Ibogaïne**	Indolique (très proche de l'harmine)	Initiation chez les Bantous ; également chez les Pygmées	—

Origine	Principe actif	Nature chimique	Utilisateur	Remarques
Ergot de seigle (semi-synthétique)	LSD 25	Indolique	Recherches dans le monde entier ; milieux marginaux, aux U.S.A. surtout	Inodore, incolore, insipide. Tolérance somatique généralement bonne
Synthétique	**Ditran** (ditranil) **Phencyclidine** (sernyl)	Ne sont pas indoliques et n'ont même aucune parenté avec le noyau indole	Recherches aux U.S.A.	Ce sont de puissants vagolytiques, mal tolérés

Notons, par ailleurs, que les expériences de « privation sensorielle » donnent des troubles presque identiques à ceux qu'induit le LSD (voir plus loin).

PROBLEMES POSES PAR LE MODE D'ACTION DU LSD 25 SUR LE PSYCHISME HUMAIN

QUELQUES DONNEES DU PROBLEME

● Le LSD 25 provoque des modifications mentales à des doses étonnamment faibles : la majorité des sujets « naïfs » reconnaissent parfaitement 25 gammas de LSD 25 (1/40 de mg !) d'un placebo inactif.

● Le LSD 25 « passe » peu dans le système nerveux central et seulement 0,02 gammas du produit (soit 3.000.000 de molécules) suffisent pour perturber le système nerveux central (12 milliards de cellules nerveuses...).

● On a montré (avec du LSD 25 marqué) qu'il ne subsistait **aucune molécule** de LSD 25 dans l'organisme 45 minutes après son absorption, c'est-à-dire précisément **au moment où débutent les troubles mentaux**, qui vont durer, en moyenne, huit heures.

● L'administration répétée de LSD 25 ou d'un autre hallucinogène indolique, ou même de BOL 148 (bromo-2-LSD, non psycho-actif) entraîne rapidement une insensibilité totale à la drogue, insensibilité qui met trois jours à disparaître.

● Des recherches relativement récentes sur la « privation sensorielle » (ni son ni lumière, eau tiède, etc.) constituent d'importantes pièces du dossier :

— Le sujet normal privé de toute sensation **depuis 24 à 48 heures** se met à halluciner et présente des troubles psychiques complexes (impression de déréalité, dépersonnalisation, etc.) presque identiques à ceux que donne le LSD 25.

— Si l'on met en privation sensorielle des sujets **venant de recevoir** une bonne dose de **LSD 25,** 50 % d'entre eux ne présentent aucun trouble psychique dans les heures qui suivent mais se mettent à halluciner dès qu'on les sort de la « chambre de privation » ; tout se passe comme s'ils avaient besoin de stimuli extéroceptifs pour pouvoir les « déformer » avec le LSD 25.

Les 50 % qui arrivent à « sentir » le LSD 25 en privation sensorielle posent un problème ; mais il persiste, en réalité, des perceptions proprioceptives et intéroceptives qui expliquent peut-être la chose.

*
**

ESSAI D'INTERPRETATION

Tous ces faits — et aussi les rapports chimiques et (ou) pharmacologiques qui unissent le LSD 25 aux **trois** grandes monoamines cérébrales — font penser que la drogue pourrait agir en perturbant durablement la synthèse ou la dégradation des médiateurs chargés de la transmission de certaines informations d'origine périphérique.

Cette action complexe semble prédominer, à la lumière de différentes études électrophysiologiques, au niveau des collatérales qui unissent les voies afférentes spécifiques à la formation réticulaire mésencéphalique. Il s'agirait d'un point d'action tout à fait particulier au LSD 25 (voir le cours de Psychophysiologie de A. Soulairac).

ACTION DU LSD 25 SUR L'HOMME NORMAL PERSPECTIVES SCIENTIFIQUES

Nous ne tenterons pas de décrire une « expérience lysergique » standard, les faits psychiques décrits par les « volontaires » travaillant dans un esprit de recherche étant d'une grande variété. Disons seulement que 100 à 150 gammas de LSD 25 provoquent toujours, chez l'adulte normal, **des anomalies importantes du « vécu »** et, inconstamment, des phénomènes hallucinatoires ★.

L'état « hors raison », selon l'expression de S. Cohen, débute ★ ★ environ quarante-cinq minutes après l'administration du produit et dure, en moyenne, huit heures (il succède à un malaise physique ; impression de froid, anorexie, mydriase).

Outre les modifications perceptives (perceptions augmentées de certains détails, de certaines couleurs, de certains sons, aux dépens des capacités globales d'attention), les expérimentateurs signalent une perte du sens du temps (trente secondes = un siècle...), des impressions de déréalité, d'étrangeté, voire de dépersonnalisation, parfois des barrages ou des blocages catatoniques.

On assiste souvent aussi au retour de souvenirs très anciens à forte charge affective. Le sujet peut critiquer des positions psychorigides, habituelles chez lui ; il peut vivre une expérience d'unification de sa personnalité dont il conservera un souvenir favorable.

Il faut toutefois souligner que, même si le sujet se sent plus intelligent, plus lucide, plus « riche » qu'à l'état normal, les mesures objectives de seuils perceptifs ou de capacités intellectuelles le montrent **généralement très en dessous de ses performances habituelles ;** on peut rapprocher cela de ce que ressent l'alcoolique en phase euphorique...

Finalement, l'expérience est ressentie comme « positive » par 75 % des sujets ; 25 % la jugent désagréable, voire « affreusement angoissante ».

Chez 1 % des sujets apparaissent des manifestations dépressives, anxieuses ou psychotiques graves : le sujet perd pied, il peut même se livrer à des agressions ou tenter de se suicider ; le « LSD-man » ne critique plus sa perte du sens de la réalité et les troubles persistent des jours, parfois des semaines ; s'il y a guérison finale, le sujet a oublié la teneur de l'expérience, ce qui est anormal.

⁂

CONSEQUENCES DE CES ACCIDENTS GRAVES

1. — Il est probable que ces volontaires « sains » possédaient en fait des structures prépsychotiques ; cette fragilité mentale rend intolérant au vécu lysergique (ne pas oublier que l'incidence de la schizophrénie, confirmée dans l'ensemble de la population, est déjà de 4 à 8 ‰, selon les auteurs).

2. — **D'où l'importance, avant toute expérimentation de cet ordre, d'un examen psychiatrique approfondi** et de la recherche de psychotiques dans la famille du candidat : les accidents au LSD 25 seraient trente-trois fois plus fréquents lorsque existe un tel contexte familial !

Des psychiatres américains (Hoffer et coll.) pensent qu'il faut également éloigner de l'expérience des sujets apparemment normaux et sans contexte familial lorsqu'ils présentent un « malvalian test » urinaire positif. 20 % de ces sujets feraient une réaction sévère et durable au LSD 25. Ces faits sont contestés par d'autres auteurs. Quoi qu'il en soit, il reste qu'une étude préalable soigneuse de chaque cas rend certainement beaucoup plus rares les accidents.

3. — D'où aussi la nécessité absolue **de maintenir en permanence** (pendant huit heures !) **un personnel qualifié** — psychiatre, psychologue, infirmier — qui puisse dialoguer avec l'utilisateur, l'aider à critiquer ses hallucinations, le réconforter, surveiller son comportement... et, si nécessaire, lui administrer en urgence un neuroleptique (chlorpromazine, par exemple), les médicaments de ce groupe interrompant en effet rapidement l'expérience. On doit aussi suivre très soigneusement le sujet dans les semaines qui suivent l'essai, des décompensations psychiques tardives ayant été signalées.

4. — D'où, enfin, **le danger que comportent les « voyages »** effectués sans aucune précaution et dans des milieux artistiques ou philosophiques attirés par les drogues, milieux où les sujets de structures prépsychotiques sont particulièrement nombreux...

Ces réserves essentielles une fois formulées, il reste que **des équipes psychologiques bien entraînées** (certaines stations de recherche possèdent maintenant plus de mille observations complètes) poursuivent actuellement avec le LSD 25 des recherches d'une haute tenue scientifique.

Après les tâtonnements initiaux — au départ tout était à découvrir : posologies, précautions d'emploi, attitude vis-à-vis du sujet, etc. —, le LSD 25 devient, entre ces mains hautement spécialisées, un précieux instrument d'analyse des processus mentaux.

Des psychiatres et des psychothérapeutes étudient « par le dedans » des processus psy-

---

★ Ceux-ci ont cependant frappé (par leur caractère spectaculaire) les expérimentateurs. D'où le nom d'hallucinogènes donné le plus souvent aux produits de la famille du LSD 25. Mais on parle aussi de psychodysleptiques et de drogues psychotomimétiques ou psychédéliques.

★ ★ Ceci s'entend pour une prise orale ; voie introveineuse : action en quelques minutes ; voie intrarachidienne : action immédiate.

chiques **analogues** (on a dit, lors des premières recherches, **identiques,** mais ceci n'est pas exact) à ce que vit un psychotique. Leurs récits (Voir S. Cohen : « Le LSD 25 », N.R.F. éditeur, décembre 1966) sont passionnants et leur efficacité psychothérapique ultérieure peut se trouver accrue.

Exemple d'autres recherches possibles : rôle des afférences sensorielles et sensitives (rapport avec la désafférenciation sensorielle) ; études psychanalytiques ; analyse systématique de la distorsion des réponses aux tests projectifs ★ ; études caractérologiques tendant à rapprocher des types de réaction au LSD 25 à des « tempéraments » (?) humains ; recherches psychophysiologiques (électrogenèse cérébrale sous LSD 25 ; taux sanguins et éliminations urinaires des amines biogènes, etc.).

ACTION DU LSD 25 DANS DIFFERENTES AFFECTIONS MENTALES INTERET THERAPEUTIQUE

● Les états prépsychotiques, les états dépressifs constituent des contre-indications formelles à l'emploi du LSD 25.

● Presque tous les autres domaines de la psychopathologie (adulte et enfant) ont fait l'objet de tentatives de « LSD-thérapie ».

● Le principe général consiste à utiliser **« la cure du sur-moi »** (levée d'une certain nombre d'interdits révélant un « matériel » plus ou moins important (et **l'hypersuggestibilité** qu'entraîne le LSD 25. D'où des indications communes avec la narco-analyse qui obéit au même principe : conflits actuels, névroses traumatiques, impuissances, phobies.

● Mais le LSD 25 a également, entre certaines mains, donné des résultats intéressants chez des **psychopathes** et des **pervers** (homosexuels, en particulier).

● A rapprocher de ces cas les succès durables qu'ont obtenu plusieurs auteurs dans des cas d'**alcoolisme** invétéré : au cours d'une unique séance de LSD 25 à doses très élevées (500 et jusqu'à 1.500 gammas), le malade est le centre d'une chaleureuse et nombreuse équipe de psychothérapeutes ; il retrouverait alors le sens de sa valeur personnelle et ressentirait intensément son appartenance à la famille humaine ; cette nouvelle « image de lui-même » l'aiderait grandement à décider et à maintenir l'abstinence, ce maintien dépendant aussi, bien sûr, des encouragements prodigués par le milieu (famille, collègues, médecins).

● Autre tentative intéressante : le LSD 25 airait aidé **des cancéreux à un stade avancé** à supporter leur état : action antalgique, peut-être, mais surtout modification de l'attitude vis-à-vis de la douleur et de la mort prochaine.

● **Dans les psychoses chroniques et les schizophrénies,** le LSD 25 a des effets très variables (aggravation, amélioration) mais **n'a pas, dans l'ensemble, d'intérêt.** Une exception : les améliorations constantes obtenues par L. Bender chez des enfants psychotiques de 6 à 12 ans, avec un schéma posologique très spécial (doses croissantes, administrations fréquentes pendant deux à douze mois).

● On a aussi utilisé le LSD 25 **en alternance avec la psychanalyse classique,** ou encore associé avec toutes sortes de médicaments psychotropes.

● Signalons enfin que le LSD 25 a été utilisé pour favoriser les échanges en **psychothérapie de groupe** ou en **psychodrame ;** mais les réactions complexes obtenues sont particulièrement difficiles à « manipuler »...

*
**

En conclusion, il faut souligner que ces tentatives thérapeutiques, bien que passionnantes, s'avèrent **bien délicates : coût très élevé** dû à l'immobilisation de toute une équipe hautement spécialisée pendant une journée entière (la Psilocybine, qui agit trois à quatre heures seulement, constitue un progrès de ce point de vue...) ; **nécessité d'études objectives** comparant dans chaque domaine LSD-thérapie, autres thérapeutiques, placebo, éventuellement abstention, ceci sur des séries significatives et en recourant à des critères d'amélioration aussi objectifs que possible (caractère privilégié des recherches sur l'alcoolisme de ce dernier point de vue : l'abstinence est assez facile à apprécier...).

UTILISATIONS EXTRA-SCIENTIFIQUES DU LSD 25 PROBLEMES TOXICOLOGIQUES ET MEDICO-LEGAUX

On sait que, depuis quelques années seulement, le LSD 25 fait l'objet d'**une large utilisation extra-scientifique** qui alerte, à juste titre, les autorités sanitaires de tous les pays. Les dangers évidents que comporte cette diffusion ressortent suffisamment de ce qui a été dit précédemment et nous n'y reviendrons pas. Il nous paraît par contre utile, dans cette conjoncture, de rappeler ici :

● la toxicologie du LSD 25 ;

● les mesures prises par les responsables de la Santé publique pour limiter le danger.

★ Voir dans S. COHEN (op. cit.) le cas de cette jeune psychiatre sous LSD qui dit « des ours » à la planche des écureuils du Rorschach, parce que — voyant parfaitement des écureuils — elle ne veut à aucun prix les nommer.

A) TOXICOLOGIE DU LSD 25

Il n'existe aucun cas connu d'intoxication somatique mortelle au LSD 25 et ce n'est donc qu'indirectement que l'on a pu évaluer la dose susceptible d'entraîner la mort : **elle serait de 14.000 gammas chez l'adulte** (on sait que la toxicité du LSD 25 est d'autant plus forte que le mammifère est plus gros, et l'on connaît les doses mortelles par kilo de poids corporel depuis la souris jusqu'à l'éléphant ★...). Les posologies moyennes étant de 100 à 200 gammas (minimum : 25 ; maximum : 1.500), la marge de sécurité s'avère considérable.

Mais le produit peut, chez des dépressifs ou des prépsychotiques, entraîner la mort par **suicide,** et l'on connaît plusieurs cas de ce genre.

A dose thérapeutique, le LSD 25 est l'un des psychodysleptiques les mieux tolérés : on peut seulement noter **une mydriase** résistant à l'éclairement — presque constante — des nausées ou des vomissements — surtout si le sujet est à jeun —, une sensation de froid intense, de l'anorexie. Un examen médical précis révèlerait une augmentation des réflexes tendineux, une légère accélération du pouls, une augmentation de la T.A. : la plupart de ces symptômes évoquent en tous points une légère intoxication par une amphétamine. Ils prédominent durant les trois premiers quarts d'heure qui suivent l'absorption orale, c'est-à-dire avant que n'apparaissent les symptômes psychiques (« on a la gueule de bois avant la cuite », disent les amateurs). La connaissance de ces symptômes (en particulier de la mydriase) pourrait aider à **faire soupçonner un LSD-man** dans un « entrant » d'hôpital présentant par ailleurs un comportement bizarre...

L'usage fréquemment répété de doses élevées de LSD 25 clandestin « impur » (c'est-à-dire souvent riche en autres dérivés ergotés, voisins chimiquement, mais plus vasoconstricteurs) peut conduire à **des manifestations d'ergotisme** : vasoconstriction, voire gangrène des orteils et des doigts. Les signes d'intoxication chronique sont cependant beaucoup plus fréquents avec les graines de « gloire du matin » qu'avec le LSD 25 (voir tableau, page 756).

En conclusion, il faut rappeler que **la véritable toxicité du LSD 25 est d'ordre mental et non d'ordre physique :** une première expérience se montre catastrophique (tentative de suicide, apparition d'un syndrome psychotique ou dépressif durable) chez au moins un sujet sur cent, en dehors de tout contrôle ; tel autre sujet à la personnalité fragile peut se laisser tenter par la multiplication des « voyages » — jusqu'à plusieurs centaines ! — confondant progressivement le réel et le monde lysergique et glissant ainsi dans le délire chronique.

B) MESURES PRISES PAR LES RESPONSABLES DE LA SANTE PUBLIQUE

L'extension qu'a prise l'utilisation du LSD 25 dans certains milieux et dans certains pays — en particulier parmi les étudiants et les artistes aux U.S.A. — a entraîné **des mesures préventives énergiques et justifiées des autorités sanitaires françaises.**

Un arrêté du 1er juin 1966 (« Journal Officiel » du 3 juin 1966) a inscrit le LSD 25 **au tableau B des substances vénéneuses,** à côté des stupéfiants ★ ★, tels que les opiacés. Un régime spécial a même été créé pour lui, puisque le médecin ne peut le prescrire sur son « carnet à souche de bons de toxique », mais doit faire **une demande spéciale au Ministre des Affaires Sociales.** Cette demande expose la nature des recherches et justifie leur intérêt ; elle doit préciser les quantités nécessaires. Si le Ministre juge le dossier acceptable, il accorde une autorisation spéciale qui doit être adressée par le chercheur aux Laboratoires SANDOZ S.A.R.L. (Paris). Ceux-ci fournissent alors en échange, à titre grâcieux, la quantité correspondante.

Autre conséquence heureuse de cette inscription au tableau B : **la brigade des stupéfiants est habilitée à rechercher et à appréhender les fabricants, négociants et utilisateurs clandestins de LSD 25.** Cette lutte se révèle délicate car la semi-synthèse du LSD 25 ets à la portée d'un chimiste moyen, à partir de l'acide lysergique... et cette dernière substance reste inscrite sur des catalogues de produits chimiques proposés par des fournisseurs étrangers .

Cette semi-synthèse est, par contre, impossible à partir de l'ergotamine et de ses dérivés, médicaments à large diffusion mais dont la chaîne latérale est trop différente de celle du LSD 25.

Quoi qu'il en soit, le fléau social constitué Outre-Atlantique par l'abus du LSD 25 ne paraît pas s'être étendu à la France, où les cas restent sporadiques. La célérité et l'énergie avec lesquelles ont été prises les mesures adéquates expliquent certainement, en partie, le fait ; on peut aussi penser que l'intellectuel latin est moins tenté que son homologue anglo-saxon par une expérience dans laquelle il risque de « perdre pied », ce dont il a horreur...

★ **Un éléphant est mort après administration de 3 mg de LSD 25 seulement !**

★ ★ **Le LSD 25 n'est toutefois pas, à proprement parler, un stupéfiant puisqu'il n'entraîne pas la dépendance, comportant, en particulier, la nécessité d'augmenter progressivement les doses pour obtenir l'effet recherché, ainsi que l'existence de troubles importants si l'on interrompt brusquement la série des intoxications.**

CONCLUSIONS

Comme le souligne très justement S. Cohen dans son excellent ouvrage sur le LSD 25, récemment traduit en français (N.R.F., octobre 1966), il serait désolant que les comportements asociaux de sujets déséquilibrés entraînent une désaffection des expérimentateurs sérieux pour cet extraordinaire outil de recherches qu'est le diéthylamide de l'acide d-lysergique.

En fait, il n'en est rien pour l'instant et de nombreux centres spécialisés poursuivent sérieusement leurs recherches (en particulier aux U.S.A.), prenant maintenant appui sur l'énorme somme de connaissances déjà réunie à propos du LSD 25 au cours du dernier quart de siècle.

BIBLIOGRAPHIE

1. **PRINCIPAUX TRAVAUX UTILISES POUR REALISER LA SYNTHESE CI-DESSUS :**

SANDOZ S.A., Bâle :
Catalogue de la Littérature LSD 25.

A. CERLETTI :
The LSD psychosis. I. Pharmacological aspects of the LSD psychosis.
Extrait de « Chemical Concepts of Psychosis », Rinkel éditeur, New York, 1958, pp. 63-74.

S. COHEN :
Le LSD.
Collection « Témoins », Gallimard éditeur (n..r.f.), octobre 1966.

V.-J. DURAND :
Diethylamide de l'Acide lysergique et Psychiatrie.
« Ann. Méd. Psychol. », 118/I, 27-256, mars 1960.

A. FANCHAMPS :
La Psychopharmacologie moderne et les Drogues magiques mexicaines.
« Revue méd. Suisse romande », *82*, n° 1, 15-31, janvier 1962.

A. HOFFER :
D-lysergic acid diethylamide (LSD) : a review its present status.
« Clin. pharmacol. ther. », *6*, 183-255 (1965).

D. WIDLOCHER :
Le Diéthylamide de l'Acide lysergique. Etude de Psychologie Expérimentale.
Thèse, Paris, n° 670, 248 pages, dactyl., 1957.

*
**

2. **QUELQUES AUTEURS FRANÇAIS** ayant publié sur le LSD 25 et la Psilocybine (travaux cliniques ou pharmacologiques ; analyses et références dans le « Catalogue de la Littérature LSD 25 », édité par SANDOZ S.A. (Bâle) :

H. BARUK, Ph. BENDA, J.-C. BENOIT, P.A. BENSOUSSAN, J. CAHN, P. CHAUCHARD, *J. DELAY* ★, P. DENIKER, D.J. DUCHE, R. LECOQ, F. LHERMITTE, T. LEMPERIERE, H. NAKAJIMA, P. PICHOT, A.M. QUETIN, R. ROBERT, H. SCHMITT, M.L. SOULAIRAC, J. THUILLIER, G. et J. VERDEAUX, R. VOLMAT, D. WIDLOCHER (Paris).
J. FAURE (Bordeaux).
M. RUCKEBUSCH (Lyon).
H. GASTAUT, Y. PELICIER, J.M. SUTTER (Marseille).
P. PASSOUANT (Montpellier).
Th. KAMMERER (Nancy).
J. WEIL (Strasbourg).
L. GAYRAL (Toulouse).
Triangle (édition Sandoz, 1956, *2*, 6, 239-243).

*
**

3. **REVUES D'INTERET PSYCHOSOCIOLOGIQUE SUR LE « PHENOMENE LSD » :**

« CRAPOUILLOT » :
Tout le numéro (n° 71, 1966).
Une Bombe atomique dans la tête, LSD.

« L'EXPRESS » :
Semaine du 17 au 23 octobre 1966. 10 pages.
LSD, Voyage au Centre du Délire.
Analyse de S. COHEN.

« LE NOUVEL OBSERVATEUR » :
Semaine du 20 au 26 avril 1966. Pages 23 à 25.
Voyage au Centre du Cerveau.

« L'EVENEMENT » :
Mai 1966.
LSD 25 : oublier de vivre.
Lise MEGRET, pages 67 à 71.

« PLAY BOY » :
Numéro de septembre 1966. 12 pages.
« Play Boy » interview Timothy Leary.

★ Le Professeur J. DELAY et son Ecole ont réalisé de très nombreuses recherches sur le LSD 25 et les psychodysleptiques.

Reproduction, même partielle, interdite sans autorisation.
Imprimerie S.I.P.E., 32, rue de Ménilmontant, Paris (20e) Le Gérant : D. VOUTSINAS.