

DANIELE BOVET (*)

Introduction à une pharmacologie du comportement et de l'affectivité (**)

Bien que peu d'observations nous soient plus familières que celles des transformations produites sur notre humeur ou sur celle de nos proches par la fumée d'une cigarette, l'arôme d'un alcool ou la consommation d'une tasse de café, la science à qui revient de droit l'étude systématique de telles expériences n'en est pas moins l'une des plus récemment constituées.

Aussi la première considération qui vient à l'esprit de celui qui envisage l'état actuel de la psychopharmacologie consiste dans le réel étonnement que l'on éprouve en constatant la pauvreté relative, le peu de précision et le caractère disparate des documents dont nous disposons aujourd'hui.

Bien plus que la difficulté d'une observation et d'une investigation systématique, la crainte de heurter les conceptions traditionnelles semble avoir longtemps rendu singulièrement timides les « psychologues animaux » quand elle n'en a pas entièrement tari la vocation.

On peut faire dater des contemporains de BUFFON la période « naturaliste » de la psychologie animale au cours de laquelle RÉAUMUR et les HUBER firent pour les insectes ce que Georges LEROY et Frédéric CUVIER firent pour les animaux supérieurs. C'est à Georges LEROY que l'on doit vraisemblablement le premier ouvrage de psychologie animale, les « Lettres philosophiques sur l'intelligence et la perfectibilité des animaux » publiées entre 1762 et 1781.

Plus tard c'est sous la poussée des idées transformistes que, en premier lieu LAMARCK (1809), puis ROMANES (1882) décrivent l'évolution psychique qui accompagnait l'évolution morphologique du système nerveux dans l'ensemble du règne animal.

(*) Accademico.

(**) Conferenza tenuta nel Convegno scientifico internazionale dell'Università di Buenos Aires, il 5 settembre 1960, in occasione delle celebrazioni del 150° Anniversario dell'Indipendenza Argentina.

En 1872 encore, une oeuvre de DARWIN « Expression of the emotions in man and in animals » ne rencontrera pas l'écho auquel l'auteur de « L'origine des espèces » était en droit de s'attendre. Mais à la fin du siècle dernier, la psychologie animale allait se trouver finalement définitivement constituée à la suite de deux courants :

a) celui qui, avec LUBBOCK (1882), FABRE (1879-1904), FOREL (1887) relève d'une tendance naturaliste dans laquelle la fécondité et plus tard la rigueur de l'observation allaient définitivement s'affirmer ;

b) et celui qui correspond à l'aube des recherches strictement expérimentales en psychologie animale, et débute en 1898 avec la publication de THOENDIKE intitulée « Animal intelligence, a study of the associative processes in animals ».

A la suite de THOENDIKE et avec WATSON et l'avènement du *behaviourisme*, la psychologie cesse d'être la science de la conscience pour devenir science du comportement ; la psychologie animale prend définitivement droit de cité à l'intérieur de la psychologie.

En quelques années on assiste à un renversement presque complet de la psychologie comparée ; l'attribution à l'animal des émotions humaines (ROMANES) fait place à une conception nouvelle dans laquelle « en comparant la mentalité de l'homme à celle des animaux pour apercevoir comment peu à peu elle en est sortie » il deviendra, selon l'expression de CLAPARÈDE (1906), possible de parvenir à sonder « l'origine des diverses activités humaines » et de faire « bénéficier l'étude de l'homme des succès remportés dans l'étude des animaux ».

Behaviourisme d'une part et finalité clinique de l'autre, les deux orientations que Claparède indiquait dans son article de 1906 intitulé « La psychologie comparée est-elle légitime ? », sont celles-là même qui aujourd'hui encore dominent le domaine particulier de la psychologie comparée qui constitue la psychopharmacologie.

A quelles recherches expérimentales devons-nous faire remonter l'origine de la psychopharmacologie ? J'ai déjà évoqué l'usage immémorial de l'alcool, du tabac et des stupéfiants. L'introduction des anesthésiques généraux et plus tard celle des hypnotiques et des antiépileptiques ne représentent pas des dates moins importantes.

On faisait alors, un peu comme Monsieur Jourdan faisait de la prose, de la psychopharmacologie sans le savoir.

En fait, le développement de la psychopharmacologie a été en quelque sorte imposé aux hommes de laboratoire par les cliniciens.

En évoquant aujourd'hui l'histoire, deux dates apparaissent particulièrement significatives :

1) l'introduction en clinique de l'amphétamine en 1935 par PRINZMETAL et BLOOMBERG ;

2) et en 1953-54, l'introduction presque simultanée des trois premiers médicaments « tranquillisants » : la chlorpromazine, étudiée en France par COURVOISIER

et ses collaborateurs, la réserpine, alcaloïde des *Rauwolfia* indiens étudiée en Suisse par BEIN et le méprobamate décrit aux Etats-Unis par BERGER.

C'est cette deuxième date qui, parce qu'elle marque la conjonction entre pharmacologues et psychiatres, puis entre pharmacologues et psychologues, constitue réellement l'acte de naissance de la pharmacologie du comportement.

Les psychologues allaient se trouver devant les nombreux problèmes que poserait l'étude des comportements inhabituels de sujets intoxiqués par de nouveaux agents.

De leur côté, les pharmacologues allaient tout d'un coup se trouver les bénéficiaires de l'instrument patiemment mis en place 50 ans plus tôt par les spécialistes de la psychologie comparée dont les techniques allaient servir de « screening test » pour les produits sortis des laboratoires de synthèse.

La cage constituée d'une roue tournante qui sert à mesurer l'activité « spontanée » du rat date des recherches de STEWARD en 1898 ; le labyrinthe fut dessiné par SMALL en 1899 sur le modèle du jardin de Hampton Court ; et la première « boîte à problème » dont l'animal ne pouvait s'enfuir qu'en creusant le sable sur lequel elle reposait, avait été imaginée par KLINE en 1899 également.

C'est de ces données extrêmement simples que nous partirons pour évaluer, sur un plan aussi objectif et concret que possible, les informations que l'étude de la psychologie animale est en mesure de nous fournir en ce qui concerne l'action des médicaments sur notre psychisme.

Indiquons d'emblée que nous nous trouverons devant trois grands problèmes :

- 1) le problème de la « motilité » dite « spontanée » et d'une manière générale de la motivation du comportement ;
- 2) celui de l'apprentissage, de la rétention et de l'oubli ; et
- 3) celui de l'émotivité.

Nous allons voir tout de suite que, sur ces trois aspects du comportement animal, l'amphétamine d'une part et les tranquillisants de l'autre exercent des effets diamétralement opposés.

I. — MOTIVATION

Peut-on, pour un animal donné, fixer la mesure de l'activité qu'il développera normalement, d'un taux de motilité de base, et quelle est la signification de cette « activité locomotrice » normale ?

C'est dans le but d'étudier ce problème que STEWART imagina la cage tournante qui a servi depuis lors de modèle à un nombre considérable de méthodes destinées à déterminer l'activité spontanée des animaux de laboratoire.

D'une manière générale la motricité spontanée apparaît très sensible à l'effet de nombreux médicaments et poisons dont les divers effets se situent entre les deux extrêmes que constituent d'une part l'atonie musculaire et l'immobilité provoquées par les anesthésiques généraux, et d'autre part l'excitation motrice incoordonnée consécutive à l'administration de doses subtoxiques d'analeptiques ou d'agents convulsivants.

Les analeptiques tels que l'amphétamine, la caféine ou la cocaïne accroissent l'activité motrice spontanée, tandis que la chlorpromazine et les neuroleptiques ou encore l'alcool la diminuent régulièrement sans toutefois en altérer la nature. Leur action n'est pourtant pas forcément directe car de nombreuses expériences ont fait apparaître la variété des facteurs qui interviennent dans l'activité générale du rat. La faim, en premier lieu, et la soif interviennent pour donner à l'activité un caractère cyclique, selon un cycle qui dure environ 2 à 3 heures (RICHTER, 1927); au rythme alimentaire relativement bref se superpose un rythme nyctéméral de 24 heures.

L'activité générale est liée aux sécrétions endocrines, et nous connaissons de longue date chez la ratte femelle un cycle d'activité qui coïncide avec le cycle oestrien, l'animal en oestrus présentant l'activité maxima (WANG, 1923; SLONAKER, 1924).

Parmi les autres facteurs qui influencent d'une manière sensible l'activité spontanée, l'on doit mentionner les conditions d'environnement qui précèdent immédiatement l'essai: le rat réagit à une activité forcée de 30 minutes ou d'une heure par un « repos compensateur »; au contraire les animaux contraints à l'immobilité parce que enfermés dans une enceinte étroite, réagissent généralement à leur « libération » par une période de suractivité (SHISLEY, 1928).

À côté de cette activité apparemment « gratuite » mais qui apparaît cependant réglée par des lois si précises, quels sont les facteurs susceptibles d'orienter l'activité d'un animal dans une direction déterminée et quelle est leur importance relative ?

Ce problème, qui serait celui de la « motivation », a été posé pour la première fois par MOSS (1924) et a fait l'objet des recherches systématiques de l'école de Columbia, avec JENKINS, WARNER et WARDEN (1956).

Le principe de la méthode consiste à déterminer la tendance du rat à surmonter un obstacle pour rejoindre un stimulus donné: aliment, boisson, animal de sexe opposé. L'appareil (obstruction box) utilisé sous sa forme élémentaire, consiste en une cage dont les deux moitiés sont séparées par un couloir dont le fond est constitué par une grille traversée par un courant électrique. Ayant disposé le sujet d'un côté et l'objet à atteindre de l'autre, l'expérimentateur enregistre alors la proportion des sujets disposés à affronter l'obstacle ou le nombre de traversées effectuées, en un temps donné, par un animal.

Dans ces conditions il a été aisé de reconnaître l'existence d'un nombre limité de comportements élémentaires: leur intensité a été appréciée quantitativement par le temps moyen mis par l'animal à affronter l'obstacle: 1^o) le comportement maternel représente l'élément le plus puissant à la suite duquel se placent par ordre décroissant, 2^o) la soif (après 24 heures), 3^o) la faim (après 2 à 5 jours de jeûne), 4^o) l'attrance du mâle pour la femelle et 5^o) en dernier lieu l'attrance de la femelle pour le mâle (WARDEN 1931, NISSEN 1930).

Sur le modèle de l'obstruction box « bien d'autres dispositifs ont été imaginés; on a proposé de lui substituer la traversée d'un canal d'eau glacée, l'ouverture d'une fenêtre constituée par un nombre croissant de feuilles de papier, le passage à travers un tunnel rempli de sable. Dans d'autres expériences, l'animal apparaît

lié à une sorte de harnais, tandis que l'expérimentateur mesure la force qu'il déploie pour atteindre le but convoité.

Ces diverses motivations se montrent en général très sensibles à l'effet des médicaments tant stimulants que sédatifs, mais les données comparatives précises manquent encore dans la plupart des cas.

En rapport avec l'importance du comportement maternel, d'intéressantes expériences ont été rapportées sur la construction du nid chez la ratte.

Même pour un animal apparemment aussi « élémentaire » que le rat, la liste des motivations ne s'arrête pas à l'activité générale, aux besoins alimentaires et aux manifestations liées à la reproduction de l'espèce. Nous aurons l'occasion de revenir sur les motivations d'ordre social. On a pu aussi montrer que l'activité exploratrice pour une enceinte encore inconnue constitue dans cette espèce un motif aisément appréciable. Je ne vous apprendrai rien en disant que cette « activité exploratrice » que l'on ne saurait taxer de « curiosité » sans courir le risque d'être accusé d'anthropomorphisme, est plus importante chez le singe.

Revenant au comportement du rat et toujours dans le domaine de la motivation nous devons encore indiquer que la faim ou la soif peuvent être singulièrement nuancées par un vaste jeu de préférences.

Les conditions de l'expérience sont dans ce cas disposées de manière à laisser à l'animal le choix entre diverses qualités d'aliments ou de boissons.

Les résultats réellement surprenants de ces épreuves dites d'auto-sélection ont montré que les animaux étaient capables de se constituer une diète suffisamment équilibrée lorsque les sucres, les matières grasses et les sels minéraux leur étaient offerts dans des mangeoires distinctes (YOUNG 1931-38, RICHTER 1936-41). Bien plus, dans des conditions pathologiques, les animaux surrénalectomisés compensaient leur déficience en sodium (RICHTER 1936) en accroissant notablement leur consommation en sel, et les rats parathyroïdectomisés leur déficience en calcium (RICHTER et ECKERT, 1938). Il est vrai aussi, et les vétérinaires le savent, que le porc le plus pesant qui ait jamais grossi dans l'état de Iowa a été obtenu dans un élevage dont le propriétaire laissait ses porcs disposer librement de 9 types de nourritures différentes (EDWARD, 1915).

L'histoire des rats alcooliques n'est pas moins instructive; elle se développe en deux épisodes. Après que MARDONES (1949-55) eut démontré au Chili l'existence de deux types de rats, dont les préférences allaient respectivement à l'eau pure ou à l'eau alcoolisée (10%), SIENES en Norvège (1951) put mettre en évidence l'existence d'une lésion hépatique chez les animaux prédisposés à l'alcool et la possibilité de rendre un rat « alcoolique » en provoquant une intoxication hépatique plus ou moins élective.

Dans ce cas particulier, la préférence pour l'alcool paraîtrait liée à un trouble du métabolisme.

II. — APPRENTISSAGE

Si l'on réunit sous le nom de motivation « les relations existant entre l'état de besoin d'un organisme et la manière dont cet organisme doit se comporter pour y satisfaire » (BEESE, 1952), l'apprentissage peut être défini comme « l'ensemble des changements dont l'individu est le sujet et qui sont l'effet de ses réponses aux stimuli représentatifs, présents et passés » (THORPE et SCHMULLER, 1954-56).

Dans cette définition éclectique de THORPE, le terme de « changement » est assez général pour couvrir à la fois les modifications nerveuses que suppose la conception physiologique et les aspects globaux du comportement, lorsque le terme a la valeur d'un interprétation behavioriste.

Selon son degré de complexité, l'apprentissage peut consister en un problème de conditionnement, de discrimination ou d'apprentissage « en série » proprement dit.

Bien que ces trois formes d'apprentissage correspondent à trois types de techniques couramment utilisées chez le rat qui nous a jusqu'ici servi d'animal d'expérience, nous aborderons l'étude du conditionnement par le rappel de l'expérience bien connue de PAVLOV (1927) qui représente le type dit du conditionnement classique que les physiologistes étudient sous le nom de réflexe conditionné.

L'expérience princeps de PAVLOV repose sur l'observation qu'il fit de la salivation induite chez le chien normal par la seule vue des aliments. A partir de ce point de départ, il a poursuivi une étude systématique des conditions dans lesquelles des stimuli inefficaces pouvaient acquérir la propriété de provoquer les réactions normalement induites par la faim ou par la présentation de la nourriture.

Dans des conditions aussi rigoureusement contrôlées que possible, l'animal était introduit dans la « tour du silence » dans lequel en lui faisait entendre à diverses reprises le son d'une cloche, chaque fois associé à la présentation d'aliments qui le faisaient saliver ; à la suite d'un certain nombre de répétition de l'épreuve, le son de la cloche suffisait à lui seul à provoquer la salivation chez le chien.

Le stimulus « artificiel » se trouvait avoir été associé à une réponse innée et devenait susceptible de provoquer l'apparition d'une réponse « psychique » dite conditionnée.

PAVLOV désigna par les termes de

1) stimulus inconditionné (US) le stimulus initial constitué par la nourriture ; 2) réponse inconditionnée (UR) la salivation qui suivait ce stimulus chez l'animal normal ; 3) stimulus conditionné (CS) le son de la cloche ; 4) et réponse conditionnée (CR) la salivation chez l'animal soumis à l'apprentissage.

Ces termes sont aujourd'hui encore couramment utilisés pour désigner les éléments de ce que l'on peut considérer comme la forme élémentaire de l'apprentissage.

A côté du conditionnement classique ou pavlovien, se place le conditionnement instrumental qui a été étudié en particulier par SKINNER (1938), BROGDEN (1951), MILLER (1951-56) et MOWREY (1942-46) aux Etats-Unis.

Le conditionnement instrumental comporte les mêmes éléments, stimuli et réponses inconditionnées et conditionnées que le conditionnement pavlovien dont il diffère par la plus grande importance que revêt la motivation du comportement.

Selon les conditions expérimentales, le conditionnement se trouve « renforcé » soit par une récompense soit par le fait qu'il permet d'échapper à une stimulation douloureuse ou simplement désagréable qui agit en tant que punition.

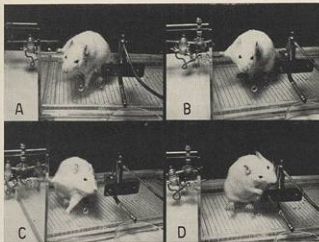


FIG. 1. — Technique de Skinner. Comportement instrumental de récompense du rat, abaissant le levier (a, b, c), et buvant l'eau (d).

D. BOVET, Gazz. Chim. Ital. 89, 196, 232 (1959).

Nous en donnerons deux exemples : celui de la cage de SKINNER et celui de la cage de WARNER.

Le comportement du rat dans la cage de SKINNER (1938) représente aujourd'hui la forme la mieux étudiée du comportement instrumental de récompense.

L'expérience consiste à placer le rat à l'intérieur d'une enceinte dans laquelle se trouve un levier qui, chaque fois qu'il est abaissé, entraîne la libération d'une petite quantité d'un aliment ou de boisson dont l'animal se montre particulièrement friand. Dans les conditions particulières à l'essai : le mouvement du levier par l'animal d'expérience représente la réponse conditionnée (CR) au sens pavlovien, et l'aliment constitue le stimulus renforçant (RS) ; quant aux stimuli inconditionnés (CS) ou conditionnés (US) ils sont représentés par l'environnement — la cage et la vue du levier — et échappent de ce fait au contrôle précis de l'expérimentateur.

Dans la cage de WARNER (1932) le conditionnement étudié appartient au type du conditionnement instrumental d'évitement.

Le dispositif expérimental est constitué par une cage bipartite dont le fond est formé par une grille électrique.

L'apprentissage consiste pour le rat à fuir puis à éviter le choc électrique en passant de l'un à l'autre des compartiments de la cage chaque fois que le signal sonore ou lumineux entre en fonction.

En termes pavloviens, le passage du courant électrique correspond au stimulus inconditionné (US), la sonnerie qui le précède et l'annonce au stimulus conditionné (CS), la réaction de fuite devant le courant à la réponse inconditionnée (UR) et la réaction de fuite qui suit le signal sonnerie et permet à l'animal d'éviter le choc correspond à la réponse conditionnée (CR).

Bien que les conditions expérimentales soient apparemment très différentes, le conditionnement d'évitement du rat se rapproche étroitement de certaines épreuves de conditionnement pavlovien dans lesquelles le stimulus inconditionné (US) appliqué au chien est du type nociceptif.

Les trois méthodes que nous venons de citer, conditionnement pavlovien, conditionnement instrumental de récompense et conditionnement instrumental d'évitement ont été très largement utilisées en vue de l'analyse tant physiologique que psychologique de l'apprentissage et de la rétention.

Au point de vue pharmacologique, les études ont été moins variées, sinon moins nombreuses. Différents essais ont mis en évidence l'effet des stimulants et en particulier de l'amphétamine dans la cage de SKINNER (SKINNER et HERON 1937).

Un ensemble d'expériences très démonstratives ont permis d'autre part de reconnaître une action déconditionnante commune à l'alcool, aux différents groupes de tranquillisants et aux alcaloïdes de l'opium. Une modification de la cage de WARNER, la « tour » de WINTER et FLATAKER (1951) est devenue un test classique de mesure de l'activité pharmacologique pour de larges groupes de médicaments tranquillisants et neuroleptiques (COURVOISIER, FOUENEL, DUCROT, KOLSKY et KOETSCHET 1953; COOK 1958; GATTI 1957, 1958).

Chose curieuse, ce sont les aspects essentiels de la pharmacologie du conditionnement lui-même qui ont été les moins étudiés.

Nos connaissances sont très limitées en ce qui concerne l'effet des médicaments sur les « courbes d'apprentissage » et sur la rétention, autrement dit sur les phénomènes élémentaires de la mémoire, dans ce qu'ils comportent de positif et de constructif. Car aucun d'entre vous ne doutera qu'il soit aussi ou plus important de faciliter le conditionnement que de le ralentir.

Les difficultés sont principalement d'ordre technique et à cet égard les trois méthodes de PAVLOV, de SKINNER et de WARNER présentent des caractéristiques très différentes.

La méthode de PAVLOV, qui n'a guère été utilisée que sur des animaux de relativement grande taille, chien, chèvre ou singe, se prête mal à une évaluation statistique des résultats.

La méthode de SKINNER, au moyen de laquelle de nombreux auteurs ont étudié les phénomènes d'extinction du conditionnement se prête mal à une étude de l'ap-

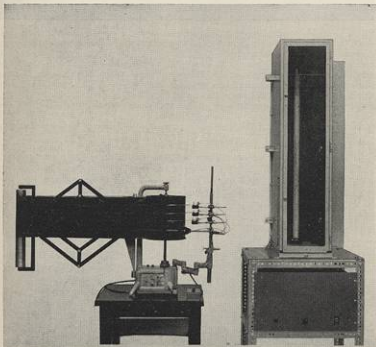


FIG. 2. — Technique de Winter et Flataker (1951). Dispositif permettant l'enregistrement des réactions du rat au cours des épreuves de conditionnement.

On reconnaît, à droite, la cage et le mât le long duquel l'animal peut grimper pour fuir le choc électrique, et rejoindre le refuge situé au sommet.

L'ascension du rat interrompt les circuits photoélectriques situés aux différents niveaux, et s'inscrit sur un cinématographe — à gauche — au dessus de deux signaux correspondant aux stimuli conditionnés (sonnerie) et inconditionnés (choc électrique).

G. L. GATTI, Rend. Ist. super. Sanità, 21, 968 (1958).

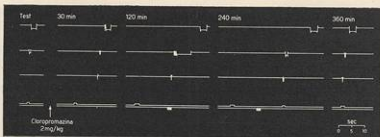


FIG. 3. — Action déconditionnante de la chlorpromazine sur la réaction conditionnée de fuite. Tracé obtenu avec la technique de Winter et Flataker (1951) en utilisant le dispositif d'enregistrement représenté dans la figure précédente (fig. 2). Dans l'épreuve initiale (Test), le signal conditionné (sonnerie) qui s'inscrit à la 4ème ligne est immédiatement suivi de la réaction de fuite qui s'inscrit sur les tracés supérieurs. 30 min, et 120 min, après l'administration de chlorpromazine, le stimulus conditionné reste inefficace, tandis que le stimulus inconditionné (choc électrique) entraîne encore la fuite rapide de l'animal le long du mât.

On observe un retour progressif de la réaction conditionnée initiale 240 min, et 360 min, après l'injection.

G. L. GATTI, «IInd Meeting of the Collegium Internationale neuro-psychopharmacologicum», Bâle, 1960.

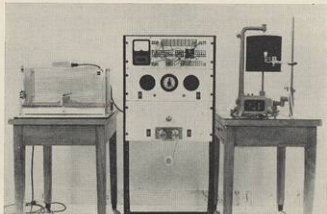


FIG. 4. — Technique de Warner — Dispositif automatique de programmation et d'enregistrement permettant l'établissement de courbe d'apprentissage, de fixation et de déconditionnement chez le rat.

On reconnaît à gauche la cage bipartite, au centre le programmeur photoélectrique et à droite le dispositif inscripteur.

M. FRANK, D. BOVET et G. L. GATTI, Scientific Reports of the Istituto superiore di Sanità — en cours de publication — 1961.

prentissage, étant donné que le stimulus conditionné qui est représenté par l'environnement, échappe au contrôle de l'expérimentateur.

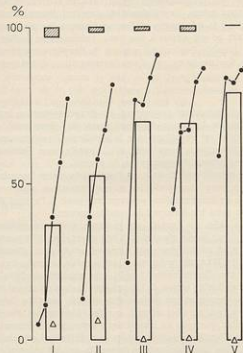


Fig. 5. — Courbes de conditionnement du rat, obtenues avec la technique de Warner et en utilisant le dispositif automatique représenté dans la figure précédente (fig. 4).

Le graphique correspond aux résultats recueillis sur un groupe de 10 rats, au cours de 5 essais quotidiens (I à V) comportant chacun 50 cycles consécutifs (durée totale, 25 minutes).

Les rectangles blancs correspondent au nombre % des réponses conditionnées.

Les rectangles hachurés correspondent au nombre % des non-réponses.

Les tracés réunissant les points noirs (—•—•—•—) correspondent au nombre % des réponses conditionnées au cours de chacun des périodes de 10 cycles comportant l'essai quotidien.

On constate le rapide conditionnement qui débute entre le 29^e et le 30^e cycle du premier essai, et la fixation du conditionnement au cours des essais successifs.

D. BOVET, G. L. GATTI et M. FRANK, Scientific Reports of the Istituto superiore di Sanità — en cours de publication — 1961.

C'est, en fait, à la technique de conditionnement instrumental de WARNER que se sont adressés les quelques auteurs qui ont cherché à établir des courbes de l'apprentissage, MOVBEK et coll. en particulier depuis 1942, et MILLER et KAMIN en 1956.

Nous avons nous même, en collaboration avec ma femme, FRANCK et GATTI, cherché à automatiser le « dressage » et l'enregistrement des réactions du rat dans la cage de WARNER, ce qui devait à nos yeux présenter le double avantage de soustraire le plus possible l'animal au contact de l'expérimentateur et de faciliter l'accumulation de documents en vue d'une interprétation statistique des résultats.

A côté du conditionnement proprement dit, l'expérimentation animale se prête naturellement à l'étude de formes d'apprentissage plus complexes.

L'étape successive est constituée par les problèmes de discrimination au cours duquel, au conditionnement proprement dit, s'ajoute pour l'animal la difficulté d'avoir à distinguer entre différents types de stimuli.

Une série de stimuli conditionnés ou indifférents, entre lesquels l'animal doit apprendre à choisir, sont alors présentés successivement ou simultanément.

Les problèmes de discrimination peuvent être posés à l'animal dans les conditions déjà décrites dans les épreuves de conditionnement.

On sait que le chien de PAVLOV, par exemple, était susceptible de distinguer entre un son aigu, dont le son s'associait à la présentation d'aliment et par conséquent de salivation, et un son grave qui ne représentait qu'un stimulus indifférent.

Dans la cage de WARNER également il est possible, comme CARDO (1959) l'a montré, d'obtenir une discrimination tonale à la réaction de fuite. Cet auteur a mis en évidence une double action de l'amphétamine qui, tout en augmentant les performances d'un comportement acquis élémentaire, perturbe le comportement plus complexe et exerce un effet négatif sur les phénomènes de discrimination.

En fait il semble que nous ne connaissions actuellement encore aucun produit qui soit susceptible d'améliorer le comportement d'un animal soumis à des épreuves de discrimination. Les résultats les plus suggestifs ont été obtenus chez le rat par la méthode de LASHLEY (1938-46), qui consiste à dresser le rat à sauter à travers une ouverture marquée d'un signe conventionnel.

Chez le pigeon, une méthode d'étude des réactions de discrimination a donné d'intéressants résultats dans les mains de DEWS (1956) et de BLOUGH (1956).

C'est le classique problème du labyrinthe qui constitue enfin pour le rat le troisième type d'apprentissage, le type des problèmes d'apprentissage en série, qui s'est montré particulièrement précieux dans l'investigation des processus sensoriels du comportement.

Sous leurs formes multiples, les labyrinthes « ouverts » ou « fermés », les « water-maze », dont l'animal ne peut sortir qu'à la nage, les allées ou les labyrinthes circulaires ont permis de mettre en évidence des prestations souvent remar-

quables chez les animaux en expérience, en ce qui concerne la mémoire et peut être un certain pouvoir d'abstraction — insight — qui apparaîtrait dans les épreuves de TOLMAN et HONZLIK (1930), de HSLAO (1929) et de MAIER (1934).

Quoique les labyrinthes aient été utilisés à diverses reprises en vue de recherches pharmacologiques, les résultats fournis dans ce domaine sont généralement d'une interprétation malaisée.

Les effets négatifs de l'alcool, des alcaloïdes, de l'opium et des barbituriques en particulier ont été souvent attribués à une diminution de la motivation.

Avec les stimulants comme la caféine et l'amphétamine, il apparaît ardu de distinguer à coup sûr la part qui revient à l'accroissement de l'activité générale de celle qui revient à l'apprentissage proprement dit.

En raison des difficultés et du temps qu'exige l'apprentissage, la majorité des auteurs a d'ailleurs étudié le compartement des animaux préalablement dressés plutôt que celui des animaux en cours de dressage.

Les données les plus suggestives seraient celles qui ont trait à la strychnine et qui, obtenues pour la première fois par LASHLEY (1917), ont été récemment reprises (McGAUGH et PETRINOVICH 1959).

III. — EMOTIVITE

Notre familiarité avec les animaux domestiques, le fruste langage des dresseurs, l'extension à l'enfant et à l'homme des notions pavloviennes, et l'autorité même des behavioristes les plus orthodoxes, nous ont jusqu'ici permis de parler chez l'animal d'apprentissage sans que l'on pût encore nous reprocher de verser dans un « anthropomorphisme » outrancier.

Le simple énoncé des motivations nous a porté à parler de faim, de soif, d'attraction sexuelle, et nous n'avons manifesté notre étonnement qu'un instant en voyant s'ajouter à la liste la « tendance explorative » autrement dit la « curiosité » en tant que motif d'activité.

L'extension de notre enquête à d'autres formes de comportement, en particulier dans le domaine du comportement émotif, risque de nous entraîner plus loin encore, à parler d'anxiété, de névrose, de timidité, et c'est pourquoi je voudrais m'arrêter ici pour ouvrir une brève parenthèse.

En ce qui concerne la définition même de la psychologie, une évolution marquée s'est opérée depuis que les psychologues ont renoncé à la définition classique « science de l'âme », de l'esprit, ou de la conscience, pour admettre celle de « science du comportement ».

Le sens commun et notre expérience de l'introspection nous rendent plus difficile de vider des termes comme ceux d'émotion, d'anxiété, de peur et de timidité de tout ce qui ne concernerait pas seulement la conduite, et de les considérer comme s'ils ne correspondaient à aucune expérience « ressentie ».

Il nous faut à cet égard procéder avec une grande prudence, conscients du fait que nous ne saurions progresser que par approximations successives, et que les dénominations que nous attribuons au comportement de nos animaux d'expérience, ne possèdent pour le moment qu'une valeur exclusivement hypothétique.

On sait que les auteurs qui se sont occupés de la chimie des curares ont pris l'habitude de faire précéder de la lettre C tous les constituants alcaloïdiques qu'ils avaient isolés des préparations réalisées par les indiens, en attendant qu'il fut possible d'établir leur identité avec les alcaloïdes isolés des plantes elles-mêmes.

Nous serions, par analogie, tentés de faire précéder d'un signe particulier les termes empruntés à la psychologie humaine lorsque nous les utilisons pour définir un comportement animal.

Il y aurait de la sorte la C-anxiété, la C-agressivité, la C-timidité; leur correspondance avec l'anxiété, l'agressivité, la timidité des psychiatres n'est qu'une hypothèse de travail; elle pourrait manquer entièrement que cela n'enlèverait rien à la valeur objective des données expérimentales acquises et n'entraînerait que la nécessité de créer une nouvelle terminologie.

En 1917 déjà, WATSON et MORGAN proposaient, pour mieux éviter toute confusion avec les entités « mentalistes », de désigner par X, Y, et Z les trois comportements émotionnels observés chez le nouveau-né : peur, colère et amour.

Pour en revenir à notre sujet, qui est la constitution d'une sorte de « catalogue » des comportements du rat, bien que MAYER (1933) ait indiqué qu'il jugeait la notion d'émotion superflue, nous nous voyons pourtant entraînés à parler de comportement névrosé ou anxieux pour décrire une série des réactions des animaux d'expériences, sur lesquelles l'attention des pharmacologues s'est particulièrement arrêtée.

C'est à PAVLOV, encore, que revient le mérite d'avoir introduit après la notion de conditionnement, celle de névrose expérimentale.

PAVLOV (1927-32) a observé les premières névroses expérimentales au cours de ses recherches sur les réflexes conditionnés.

A la suite de PAVLOV, EROFEVA (1942), GANTT (1944), JAMES (1939), LICHTENSTERN (1953), FULLER (1953) chez le chien, LIDDELL (1950-53) chez la chèvre et le mouton, MASSESMANN (1943-46) chez le chat et le singe ont considérablement enrichi notre expérience.

Les réactions psychosomatiques qui accompagnent le conditionnement ont pris une importance progressivement croissante dans l'interprétation même du phénomène d'apprentissage, de telle sorte que ce qui apparaissait au début comme une réaction secondaire s'est progressivement imposé comme l'un des aspects primatifs et essentiels de l'expérience : ils traduisent le conflit entre la réponse émotionnelle généralisée — attention ou allarme — et la réponse plus exactement adaptée (GANTT 1953).

Au point de vue de l'effet des médicaments sur les névroses, l'on doit à PAVLOV lui même les premières observations sur l'effet favorable exercé par un médicament sédatif, le bromure. Une série d'expériences ont été récemment réalisées, en particulier par MASSESMANN (1943-46) et par JACOBSEN (1955-59) sur les névroses alimentaires du chat et du singe. Dans des cages spécialement construites par MASSESMANN sur le modèle des cages de SKINNER, les animaux sont dressés à se nourrir

eux-même en pressant sur un levier qui provoque la chute d'une pillule alimentaire dans une mangeoire fermée.

C'est lorsque l'habitude de s'alimenter de la sorte est solidement ancrée, que l'expérimentateur introduit l'élément perturbateur, ou encore la source du conflit. Il est constitué, pour le chat, par un violent courant d'air qui surprend l'animal une fois sur dix lorsque il s'apprête à ouvrir sa mangeoire. Quant au singe il est troublé dans ses habitudes par la présence dans sa mangeoire d'un serpent en caoutchouc flexible, dont l'aspect provoque une violente réaction de crainte.

Lorsque l'expérience se prolonge pendant quelques jours, le comportement de l'animal s'altère; chat ou singe cessent de s'alimenter régulièrement; ils présentent des phobies, de l'anxiété, des troubles végétatifs et perdent du poids (MASSEMAN et PECHTAL 1953).

Les auteurs ont montré que les troubles étaient susceptibles d'être améliorés par l'alcool et les barbituriques. D'autres chercheurs (JACOBSEN 1959) ont mis en évidence l'effet de la morphine, et des tranquillisants: bémactizine, méprobamate, hydroxyzine.

Différentes formes de comportement névrosé ou simplement anxieux ont été décrites chez le rat. On peut observer au cours des différentes épreuves de fuite conditionnée, et créer à volonté en modifiant les conditions de l'expérience, soit des réactions d'immobilisme et de fixation (MAIER 1949-50), soit une agitation immotivée qui se traduit pour l'animal qui quitte sa cage pour «chercher» la secousse. Une modification de la technique de MASSEMAN pour le chat a été mise au point chez le rat par NAEISS (1958).

Une méthode élégante et qui a fourni des résultats suggestifs a été décrite par ESTES et SKINNER (1941) et BRADY (1956). L'essai consiste à produire chez le rat, préalablement dressé à s'alimenter ou à s'abreuver au moyen d'un levier dans la cage de SKINNER, une réaction conditionnée d'anxiété, en envoyant, à 10 secondes d'intervalle, successivement un signal sonore d'avertissement et un stimulus nociceptif représenté par une légère secousse électrique. L'association des deux signaux fait que l'animal interrompt son activité à l'arrivée du signal sonore pour ne la reprendre qu'après avoir ressenti les effets de la secousse. De telles réactions anxieuses sont généralement corrigées par l'administration de tranquillisants (BRADY 1956, GATTI 1957, NAVARRO 1961).

Dans le cadre des manifestations végétatives ou viscérales de l'émotivité, on a décrit et mis à profit une «défecation émotive» du rat également.

La variété des manifestations émotives chez le rat est indiquée par le fait que les génétistes ont isolés chez cette espèce des races particulièrement timides ou aventureuses, et des races présentant différents degrés d'inhibition réactive (BROADHURST 1958).

De nombreux auteurs ont déjà souligné l'intérêt que représentaient les récentes acquisitions dans le domaine de la psycho-pathologie de l'affectivité. Il suffit de rappeler les recherches sur la diéthylamide de l'acide lysergique, préparée par HOFFMAN (1952) et étudiée par STOLL (1952), et qui représente le type des produits hallucinogènes à côté de la mescaline, de l'armine, et de la psilocybine. Leur

CLOROPROMAZINA
1 mg/kg s.c.

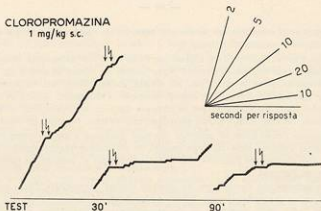


FIG. 6. — Action de la chlorpromazine sur le comportement du rat dans la cage de Skinner. Technique de Estes et Skinner (1941) et Brady et Hunt (1955).

Le tracé indique l'activité opérative du rat, et la réaction de l'animal à la situation d'anxiété provoquée par un stimulus conditionnant précédé d'un choc électrique.

30 minutes après l'administration de chlorpromazine (1 mg/kg s.c.) l'animal apparaît déconditionné à la réponse opérative; l'activité ne reprend que tardivement après le choc et demeure entrecoupée de longues périodes de repos pendant lesquelles l'animal tend à obtenir la solution glaucosée sans avoir auparavant appuyé sur le levier.

G. L. GATTI in: Garattini et Ghetti « Psychotropic drugs », Elsevier, Amsterdam, 1957.

BENACTIZINA

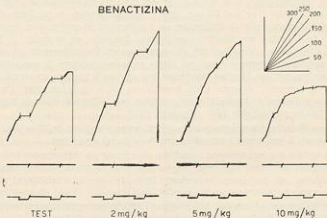


FIG. 7. — Action de la benactizine sur le comportement du rat dans la cage de Skinner. Technique de Estes et Skinner (1941) et Brady et Hunt (1955) (cf. fig. 6).

La dose de 2 mg/kg entraîne un accroissement du rythme de l'activité opérative; à la suite de l'injection de 5 mg/kg on observe en outre la disparition de la réaction conditionnée d'anxiété.

G. NAVARRO, Acta Physiologica Latino-Americana — en cours de publication — 1961.

introduction en clinique constitue un nouveau progrès dans le domaine du psychodiagnostic et de l'investigation psychiatrique.

Par ailleurs les neuroleptiques du groupe des phénothiazines, à côté de la chlorpromazine, préparée par CHARPENTIER, étudiée au laboratoire par COUVOISIER et coll. (1953-57) et introduite en clinique en particulier par DELAY (1952), forment aujourd'hui un vaste groupe de produits actifs dans la thérapie des schizophrénies.

L'une des récentes acquisitions des recherches expérimentales est d'avoir montré que les différents groupes de tranquillisants, neuroleptiques, antiphobiques ou sédatifs, exercent des actions très différentes sur les différents types d'anxiétés et de névroses expérimentales. Une analyse de leurs actions dans les différentes affections psychiatriques permettra certainement dans l'avenir d'établir une correspondance plus précise entre les syndrômes observés au laboratoire et en clinique.

IV. — RAPPORTS SOCIAUX

Après avoir parcouru, dans les premières parties de cet exposé, ce que l'on peut appeler la pharmacologie de la motivation, la pharmacologie de l'apprentissage et la pharmacologie de l'affectivité, il nous reste à aborder un quatrième et curieux chapitre : celui de la pharmacologie des rapports sociaux, dans lequel se combinent les trois types de comportement considérés jusqu'ici.

Nous rapporterons pour commencer un ensemble d'expériences particulièrement probantes, et qui montrent dans quelle mesure ce que l'on peut appeler « l'environnement » ou le groupement social est susceptible d'influencer les effets exercés par l'administration à la souris d'un produit stimulant du système nerveux central : l'amphétamine.

L'importance du facteur social peut être dans ce cas objectivement appréciée selon un critère dont l'on ne saurait nier la valeur hautement significative, puisqu'il s'agit de chiffres de mortalité.

L'essai consiste à établir, dans différentes conditions expérimentales, les doses toxiques de l'amphétamine injectée à des animaux répartis en des cages distinctes ou au contraire réunis dans la même cage. Une première et simple expérience montre que, tandis que la dose mortelle (D.L. 50) de l'amphétamine est de 100 mg/kg environ (voie i.p.) pour les souris isolées, elle est de 10 mg/kg environ lorsque les animaux se trouvent groupés, au nombre de 10 dans la même cage (CHANCE 1946, 1947). La toxicité de l'amphétamine est donc dix fois plus élevée pour les animaux groupés que pour les animaux isolés.

L'explication de ces données, en apparence paradoxale, se trouve dans l'agitation des animaux injectés en présence de leur congénères, dans l'effet de leur mutuelle excitation, et finalement l'aspect tumultueux de la société que constituent les souris traitées réunies sur un espace restreint, s'ajoutant à l'action toxique propre du produit. Il est en effet très instructif d'observer que l'administration préventive d'un tranquillisant (chlorpromazine) est susceptible de ramener à la normale la toxicité de l'amphétamine pour les souris groupées, sans modifier sensiblement l'effet du produit pour les souris isolées (LABAGNA 1947).

L'étude du comportement (ou de l'instinct) combatif, de l'agressivité chez l'animal, se rattache étroitement à celle de l'environnement social qui vient d'être évoquée. Elle se manifeste sous des aspects très divers.

Il existe tout d'abord une agressivité spontanée, soit à l'intérieur d'une même espèce — elle a été étudiée chez hamster (WARD, KISLAK et BEACH 1955) chez la souris (FREDERICSON 1952) et chez le rat (SEWARD 1945-46), soit encore d'une espèce à l'égard de l'autre, ou d'un animal à l'égard de l'expérimentateur.

Mais il existe également de nombreux travaux concernant la possibilité d'une induction ou d'un conditionnement de l'agressivité et de la combativité. On a observé que chez le souris, l'isolement des mâles favorisait grandement la combativité des individus au cours des épreuves successives (YEN 1958). La faim (FREDERICSON 1950-52) ou l'inconfort résultant d'une succession de chocs électriques peuvent en exagérer les manifestations (TEDESCHI 1959). Chez le rat en particulier, l'on peut par ailleurs obtenir un véritable conditionnement de l'agressivité, soit à l'égard d'un objet inanimé (poupée de MILLER 1948), soit à l'égard des petits de sa propre portée (KLEIN 1956).

Il nous serait sur ce thème facile de citer les multiples observations concernant l'accroissement de l'agressivité spontanée ou acquise sous l'effet des médicaments stimulants, ou au contraire l'activité léniante de différents groupes de sédatifs ou de tranquillisants. Entre les mains de TEDESCHI (1959), la mesure de l'agressivité rapportée à des critères objectifs de comportement, est devenue un « screening test » pour l'essai des produits tranquillisants. La chlorpromazine et les autres phénotiazines font preuve d'une efficacité égale sur les tests d'agressivité et d'activité spontanée, qu'elles influencent aux mêmes doses. La réserpine est relativement moins efficace sur le test d'agression que sur les tests moteurs; le méprobamate au contraire réfère les tentatives belliqueuses à une dose qui n'est que le 35% environ de la dose réellement sédatif.

Il a été fréquemment observé que les singes normalement agressifs soient calmés par l'administration de réserpine (PLUMMER 1954, CHUSID 1955), de méprobamate (BERGER 1954, CARLO 1957), ou de chlorpromazine (ESSIG et CARTER 1957, COURVOISIER 1957), mais il est exceptionnel que cette « domestication » ne soit accompagnée ou précédée par une nette diminution de l'activité, ou de la réactivité globale de l'animal d'expérience, et parfois même par des manifestations de somnolence ou de catalepsie.

Dans le domaine de ce qu'on peut appeler la thérapeutique de l'agressivité et de la dominance, les données les plus instructives et les plus suggestives également sont cependant celles qui nous viennent des expérimentations poursuivies sur les effets des hormones, et des hormones sexuelles en particulier.

La sécrétion interne, ou l'administration d'androgènes est associée à un accroissement de l'activité agressive, aussi bien chez le mâle normal que chez l'animal castré ou chez la femelle. L'administration d'oestrogène s'accompagne dans la majorité des cas d'un comportement de soumission (BEACH 1948).

Le rat, qui nous a rendu de si précieux services dans de nombreux domaines de la psychologie animale, n'est cependant pas l'animal de choix lorsqu'il s'agit de réaliser une étude de psychologie sociale.

L'on pourrait même dire que la qualité des prestations qu'il fournit dans des domaines si divers provient précisément de son caractère asocial.

De grandes possibilités s'ouvrent par contre chez le singe à l'étude des relations familiales et sociales, comme l'ont en particulier montré les travaux de KOEHLER (1917), YERKES (1916-29), CRAWFORD (1937-41), WOLFLE (1930) et récemment certaines études de HARLOW et ZIMMERMANN (1959) et de ROSWOLD (1958) en particulier.

On sait le parti que, dès 1917, Pierre BOVER dans un ouvrage intitulé « L'instinct combatif - Psychologie - Education » a su tirer des rapprochements entre les luttes de jeu et le comportement agressif chez l'animal, chez l'enfant, et sous des formes généralement canalisées, déviées ou sublimées chez l'adulte.

CONCLUSIONS

Le problème des rapports entre le comportement animal et le comportement humain est un problème ancien, puisque, posé la première fois au XVI^{ème} siècle, en France il préoccupa grandement les philosophes et les théologiens du XVII^{ème} et du XVIII^{ème} siècle. Ce que l'on appelait alors le « problème de l'âme des bêtes » reçut à l'époque deux solutions.

La première remontait à l'antiquité et fut popularisée par MONTAIGNE (1580). On sait comment l'auteur des Essais, comparant à celle de l'homme, l'industrie, le langage et l'art prémonitoire des animaux, leur prêtait des sentiments semblables aux nôtres. L'on sait qu'il prétendait préférer leur instinct à la raison humaine et la vie simple et naturelle des bêtes à l'artifice et à l'injustice de notre civilisation.

En sens inverse, DESCARTES (1637) devait, dans le Discours de la Méthode, refuser toute activité psychique aux animaux. « Il est, disait-il, inutile de parler d'un principe immatériel qui les animerait. La bête est une machine qui réagit automatiquement, elle n'éprouve pas la douleur »; en foi de quoi une contemporaine, Mme Dehoulière, appellera sa chienne Grisette « la machine aboyante ».

Le dilemme ne se pose plus aujourd'hui de la même manière entre ces deux thèses dont l'une heurtait le repos des théologiens pas ses conséquences, et l'autre le sens commun par ses allures de paradoxe.

Le temps nous a manqué au cours de ce déjà trop long exposé pour développer les aspects théoriques des multiples problèmes soulevés, et de chacun des chapitres que nous avons abordé, il ne nous a malheureusement été possible que de donner un aperçu quasi anecdotique.

Je voudrais mentionner cependant le vaste éventail des conceptions mécaniques (MEYER 1921), physiques (HULL 1913-1952) biologiques, physiologiques (PAVLOV 1927) et sociales même (WEISS 1925-29) qui se relie plus ou moins étroitement au behaviourisme watsonien original et auquel se rattachent les psychologues dont nous avons cités et admirés les travaux.

Un des maîtres de la psychologie contemporaine, TOLMANN (1938), a exprimé il y a quelques années l'opinion non dépourvue d'humour que, en dehors des problèmes inhérents au langage, il n'était peut-être pas de chapitre important de la psychologie humaine qui ne put bénéficier des résultats de l'analyse expérimentale du comportement d'un rat placé dans un labyrinthe.

Une suite d'études épistémologiques consacrées à l'analyse de l'apprentissage a récemment encore clairement établi la convergence des données recueillies au cours du développement de l'enfant et chez l'animal (PIAGET et coll. 1957-59).

La riche moisson des données psychologiques sur lesquelles est en mesure de s'élever la pharmacologie du comportement de demain bénéficie des bases opérationnelles sans lesquelles la psychologie comparée n'aurait pu s'affirmer.

Si la pharmacologie représente, comme l'a récemment suggéré un de mes collègues, l'infanterie de la physiologie, il me semble qu'elle mériterait de devenir également l'infanterie de la psychologie, et en particulier de la psychologie comparée.

Trente siècles d'histoire ont bien montré l'impuissance d'une connaissance fondée sur la seule observation à résoudre les problèmes qui touchent la médecine somatique. Il est temps aujourd'hui que l'élan vers les sciences expérimentales qui a porté les chercheurs aux découvertes qui ont amélioré les conditions physiques et prolongé la durée de la vie de l'homme, nous porte à considérer avec la même application les problèmes qui touchent à la thérapeutique et à l'hygiène mentale et sociale.

Et si nous savons que la science n'est pas forcément excellente, si nous avons amèrement appris que les forces de guerre et les forces de paix peuvent sortir des mêmes calculs et des mêmes ateliers, nous avons derrière nous aussi le récent passé des 25 années les plus fécondes de la thérapeutique chimique dont aucune ombre n'est venue et ne viendra ternir la victoire.

Ce qui a été fait est un sûr garant de ce que l'avenir nous réserve.