

Reçu le 6 décembre 1960.

**ACTION DIFFÉRENTIELLE D'UN EXCITANT NERVEUX CENTRAL MISE EN ÉVIDENCE PAR UNE TECHNIQUE DE CONDITIONNEMENT « OPERANT » (1) CHEZ LE CHAT (2)**

PAR

J. FAIDHERBE, J. SCHLAG et M. RICHELLE

*(Institut de Thérapeutique expérimentale, Prof. M. J. Dallemagne  
et Service de psychologie, Prof. J. Paulus, Université de Liège, Belgique)*

---

(3 figures)

---

**Introduction**

Les problèmes classiques de physiologie, de pharmacologie et de psychologie expérimentales sont souvent simplifiés dans l'intention de rendre aussi générales que possible, les conclusions tirées. Ainsi, ils ne concernent souvent que deux variables : le stimulus d'une part, la réponse de l'organisme-type d'autre part.

Ce point de vue est sans doute critiquable, car il ignore délibérément les conditions individuelles (état pathologique, susceptibilité constitutionnelle ou momentanée) dans lesquelles une médication est indiquée ou contre-indiquée. Ceci est particulièrement vrai dans le cas des drogues psychotropes dont on attend un effet à la fois nuancé et limité, adapté à la situation précise d'un patient qui n'est pas n'importe quel patient.

On peut donc se demander si, même au premier stade de l'expérimentation psycho-pharmacodynamique, celui qui concerne l'animal, il n'est pas déjà nécessaire de tenir compte des variations individuelles de comportement. Habituellement, le pharmacologiste réalise ses expériences sur un grand nombre d'animaux, observés pendant un temps fort bref et les résultats,

---

(1) Le mot *Operant* est, en anglais, un terme technique, ayant un sens particulier et bien défini en psychologie expérimentale. C'est pour lui conserver cette acception et empêcher toute confusion que nous l'avons traduit par « operant » sans accent.

(2) Ce travail a été accompli avec l'aide du *Centre National d'Anesthésiologie*.

sous leur forme statistique, correspondent à un individu moyen, tout à fait irréal. Or, dans la réalité, il se peut que le médicament affecte de façon caractéristique une faible proportion des sujets ou encore que ses effets se manifestent de manière radicalement opposés pour deux fractions importantes du groupe total étudié.

PAVLOV et ses élèves ont reconnu depuis longtemps l'importance des facteurs individuels définissant ce qu'ils appellent « un tempérament nerveux ». PAVLOV (1935) cite les expériences de PETROVA, montrant que le brome (ou encore la thyroxine) agit sur le chien de façon très différente, selon que l'animal est de tempérament « fort » ou « faible ». Des travaux plus récents ont été poursuivis dans la même voie à propos de l'amphétamine (rapporté par LE GUILLANT, 1954).

A première vue, on pourrait penser que les psychologues anglo-saxons ont davantage négligé cet aspect des problèmes. Mais en fait, il est naturel qu'en behavioristes, ils répugnent à utiliser des concepts aussi vagues que ceux de « type de tempérament ».

SKINNER (1959) remarque que la formule lapidaire : « différence individuelle » n'est pas une explication satisfaisante, il faut rechercher et préciser davantage certaines variables déterminantes dans l'histoire des individus, par exemple le fait que des sujets ayant une vie âpre, réagissent plus facilement à des conditions de punition tandis que d'autres plus favorisés, sont plus sensibles aux récompenses. En somme, les psychologues qui utilisent les techniques du conditionnement opérant (ou instrumental) peuvent être raisonnablement convaincus que leurs méthodes d'analyse du comportement les feront aboutir progressivement à des conclusions plus précises et plus objectives.

Le conditionnement opérant a déjà permis de très intéressantes études pharmacologiques (voir par exemple les articles généraux de DEWS, 1956 ; SIDMAN, 1959 ; BRADY, 1959 ; Ross et coll., 1960). Cette voie d'approche skinnérienne offre l'avantage considérable de permettre une quantification de divers éléments du comportement. De plus, il est possible de contrôler une foule de variables expérimentales, d'observer les effets des drogues de façon très prolongée et même de reproduire les résultats sur les mêmes sujets replacés dans les mêmes conditions.

Pour ces raisons, nous avons utilisé le procédé du conditionnement opérant afin d'étudier l'action d'un excitant central sur un apprentissage. Le but de cette expérience est d'analyser comment le médicament peut affecter le comportement d'individus différents. L'intégration statistique des résultats individuels n'a donc aucun sens ici. C'est pourquoi il était inutile d'amener les animaux au préalable à un niveau comparable de performance dans l'épreuve choisie. Par contre, il était indiqué de considérer l'effet pharmacologique sur la période la plus vulnérable de l'apprentissage, c'est-à-dire sur son acquisition.

### Matériel et méthodes

A. SUJETS. — Les animaux utilisés sont cinq chats : trois femelles (n<sup>os</sup> 1, 3 et 4) et deux mâles (n<sup>os</sup> 2 et 6), sélectionnés en fonction de leur âge et de leurs poids (9 à 10 mois et environ 2 kg. au début de l'expérience). Ces animaux sont familiers, ils vivent en cage commune au laboratoire depuis plusieurs mois.

B. APPAREILS. — La cage de conditionnement est cubique, elle a 45 cm. de côté. Elle est éclairée par une lampe de 25 w., située dans le plafond. Dans une paroi latérale, se trouve à 6 cm. de hauteur, une petite niche de 3 cm. de côté et de 4,5 cm de profondeur. Lorsque l'animal introduit la patte dans cette niche, il interrompt un faisceau lumineux projeté sur une photorésistance et cette opération est enregistrée comme une « réponse ».

Sous la niche se trouve une écuelle où en fonction des conditions choisies pour l'expérience, s'écoule une quantité prédéterminée de lait (« renforcement »). Le programme peut prévoir qu'un renforcement est délivré :

- 1) chaque fois que l'animal a donné un nombre fixe  $N$  de réponses (*Fixed Ratio* ou *F. R.*, selon la terminologie skinnérienne) ou
- 2) à la première réponse fournie après un délai fixe de  $t$  sec depuis le renforcement précédent (*Fixed Interval* ou *F. I.*, selon la même terminologie).

Dans l'expérience présente, nous avons introduit une variante dans le programme *F. I.* : à la fin de l'intervalle qui suit chaque réponse, un stimulus discriminatif, en l'occurrence un vibreur, se met en marche automatiquement indiquant que toute réponse

à partir de ce moment sera suivie d'un renforcement. Le vibreur s'arrête dès que cette réponse renforcée a été donnée.

Les résultats sont inscrits par un enregistreur à plume qui trace la courbe cumulative du nombre total de réponses en fonction du temps. Les renforcements sont indiqués par une déflexion oblique de la plume.

Le programme expérimental et l'enregistrement sont complètement automatisés grâce à un appareillage construit dans nos laboratoires. La cage de conditionnement est isolée dans une chambre noire insonorisée. Le rôle de l'expérimentateur se borne à observer l'animal par un « *one-way mirror* » encastré dans une des parois de la chambre noire.

C. MÉDICAMENTS UTILISÉS. — L'ester méthylique de l'acide phényl piperidyl 2-acétique (*Rilatine*) (1) à la dose de 2 mg. par voie sous-cutanée, et accessoirement l'amphétamine dextrogyre (*Maxiton*) (1) à la dose de 0,2 ou 0,5 mg. par voie sous-cutanée. Les injections sont faites immédiatement avant les séances de conditionnement.

#### D. CALENDRIER EXPÉRIMENTAL :

1) *Préparation*. — Les animaux ont été préalablement accoutumés à la cage de conditionnement où, pendant 25 jours, ils ont travaillé avec un programme de renforcement F. R. (de  $N = 15$  réponses, à la fin de cette période d'entraînement). Ensuite, ils ont été confrontés pendant 6 jours avec un programme F. I. accompagné de stimulus discriminatif (intervalle  $t$  de 75 sec.) d'une durée quotidienne de 20 min. A la fin de cette étape de familiarisation, les cinq chats ont donc reçu le même entraînement, mais ils ne sont pas au même stade d'apprentissage, comme le montrent les courbes des premiers jours de la période suivante (fig. 1). Les résultats de la période de préparation ne sont pas présentés ici.

2) *Expérience proprement dite*. — Les animaux sont soumis à des séances de 2 heures avec un programme F. I. et stimulus discriminatif (intervalle  $t$  de 75 sec.). Ils travaillent deux à cinq

---

(1) Nous remercions les firmes CIBA et DELAGRANDE qui nous ont fourni gracieusement ces deux produits, respectivement la *Rilatine* et le *Maxiton*.

jours par session hebdomadaire. Au cours de cette période, ils ne reçoivent d'autre nourriture que le lait délivré dans la cage de conditionnement, à titre de renforcement (0,75 ml. à la fois). Ils sont cependant nourris à volonté pendant le week-end, de telle façon que leurs poids moyen demeure à environ 90 % de la valeur initiale.

Pendant cette période expérimentale de 6 sessions hebdomadaires, les animaux travaillent alternativement une semaine sur deux avec et sans médicament.

3) *Contrôle final.* — Après un repos complet de 3 semaines, les chats sont à nouveau replacés dans la cage de conditionnement pendant 11 jours consécutifs. Ils ne reçoivent aucun médicament. Le programme F. I. reste le même, mais le renforcement est augmenté à 2 ml. de lait et les séances ne durent plus qu'une heure.

Enfin, 3 semaines plus tard, l'expérience se clôture par une dernière session de 5 à 7 séances, au cours de laquelle les animaux ne reçoivent le médicament qu'une seule fois (soit le 5<sup>e</sup>, soit le 7<sup>e</sup> jour).

E. PRÉSENTATION DES RÉSULTATS. — Le programme F. I. imposé rend tout à fait inutiles les réponses fournies dans les intervalles de 75 sec. qui suivent l'obtention d'un renforcement. A l'inverse de ce qui se passe avec un programme F. R., il n'y a donc pas de relation définie *a priori* entre le nombre de réponses données et le nombre de renforcements obtenus. Dans les histogrammes présentés, le nombre de réponses est exprimé par la hauteur totale des blocs, celui des renforcements par la hauteur des blocs pleins. Le comportement étudié peut être défini par ces deux mesures que nous indiquons dans le texte sous la forme du rapport : renforcements/réponses (Rf./R.). On peut considérer que le rendement maximum, correspondant à ce que nous appelons l'« adéquation » parfaite à l'épreuve, est obtenu quand  $Rf./R. = 1$ .

## Résultats

### A. — PÉRIODE EXPÉRIMENTALE PROPREMENT DITE.

L'ensemble des résultats est résumé dans la figure 1 donnant le nombre de réponses (R) et de renforcements (Rf) par demi-heures successives pour chaque séance et chaque chat.

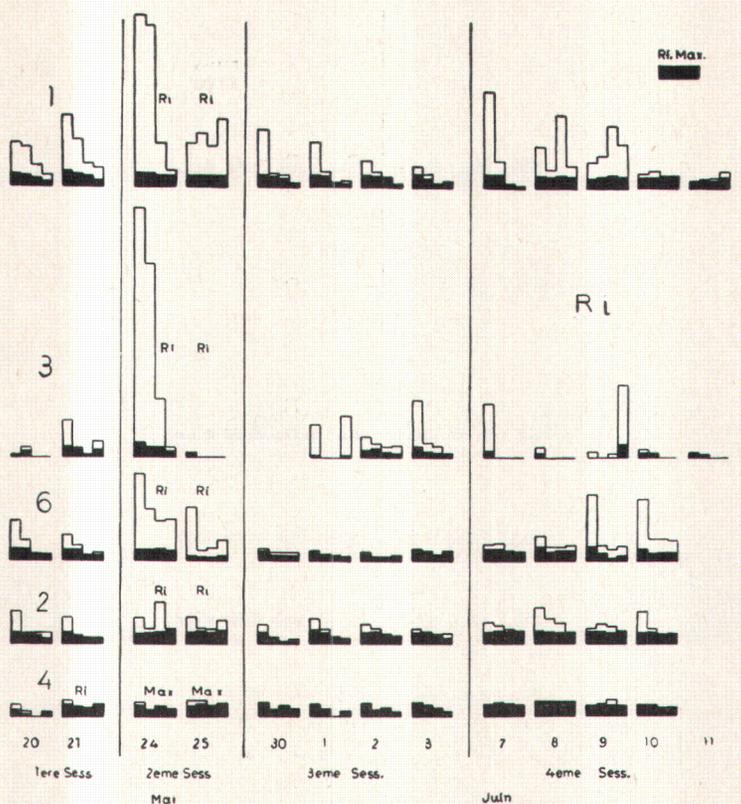


FIG. 1 a

Au cours de la première session (séances du 20 et du 21 mai) les animaux travaillent sans médicament. Leurs performances sont d'emblée très différentes. Les chats sont classés dans le tableau (de haut en bas) dans l'ordre croissant de leur adéquation à la situation expérimentale. On peut voir, par exemple, que le 20 mai, le chat 1 fournit un nombre élevé de réponses sans obtenir proportionnellement plus de renforcements que les autres animaux ( $\frac{Rf}{R} = \frac{73}{220}$ ). Par contre le chat 4 fournit peu de réponses mais obtient proportionnellement plus de renforcements ( $\frac{Rf}{R} = \frac{33}{42}$ ); bien qu'il n'introduise la patte dans la niche que lorsque le vibreur fonctionne, il tarde à le faire et par

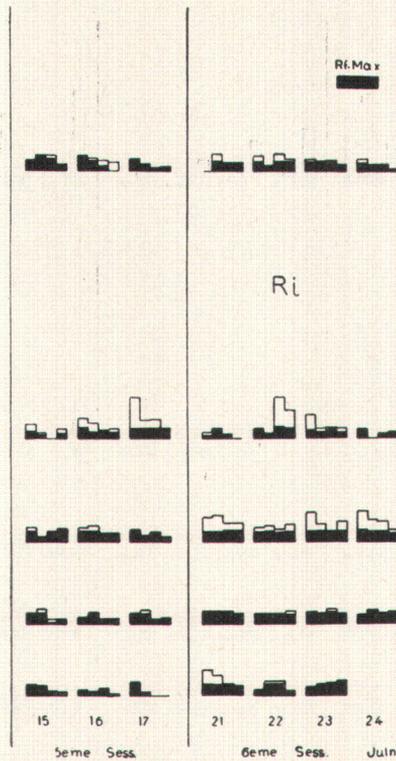


FIG. 1 b

FIG. 1. — Résultats des chats 1, 3, 6, 2 et 4, au cours des 6 premières sessions expérimentales avec et sans injection de médicament.

Les résultats de chaque chat marqué de son numéro se lisent horizontalement. Les indications portées au bas du tableau fournissent la date des expériences. Chaque séance expérimentale de 2 heures est divisée en 4 blocs d'une demi-heure groupés dans un même histogramme. La hauteur totale des blocs correspond au nombre total de réponses fournies par l'animal au cours d'une demi-heure. La hauteur de la partie noire du bloc correspond au nombre de renforcements obtenus. La hauteur du bloc de référence *Rf. max.* correspond à 25 renforcements, maximum possible lorsque l'animal répond sans délai au stimulus discriminatif. La surface blanche des histogrammes correspond donc aux réponses superflues, n'entraînant pas de renforcement. *Ri* = *Rilaline* (2 mgr.); *Max* = *Maxiton* (0,2 et 0,5 mgr.).  
*Ia* = Quatre premières sessions expérimentales.  
*Ib* = Deux sessions expérimentales suivantes.

conséquent perd du temps. Le comportement des autres chats se situe entre ces deux extrêmes.

La figure 1 montre en outre qu'au cours d'une même séance, l'activité des animaux tend à décroître de la première à la dernière

demi-heure et ceci est particulièrement vrai si le nombre de réponses est élevé au début.

Le 21 mai, le chat 4 reçoit déjà une injection de *Rilatine*. L'effet de la drogue se marque par une augmentation d'activité, néanmoins cette augmentation n'est pas désordonnée : les renforcements obtenus s'accroissent proportionnellement  $\left(\frac{Rf}{R} = \frac{82}{91}\right)$  contre  $\frac{33}{42}$  la veille).

A la 2<sup>e</sup> session, tous les chats reçoivent une injection d'excitant (*Rilatine*, sauf le chat 4 auquel on donne successivement 0,2 et 0,5 mg. de *Maxiton*). L'effet le plus spectaculaire de la *Rilatine* est observé chez les chats 1 et 3 qui répondent à tort et à travers sans tenir compte du stimulus discriminatif (vibreux) : le tracé obtenu est celui d'un comportement adapté à un programme F. R. Le rendement pour ces deux animaux, le 24 mai, est très bas, respectivement :

$$\frac{Rf}{R} = \frac{98}{755} \text{ et } \frac{Rf}{R} = \frac{85}{988}$$

Le lendemain (25 mai), l'action de la *Rilatine* se manifeste de la même façon, mais moins prononcée, chez le chat 1. Par contre, l'activité du chat 3, très augmentée le 24 mai (988 réponses) devient presque nulle le 25 mai (9 réponses).

L'action du *Maxiton* chez le chat 4, les 24 et 25 mai, se traduit de la même manière que celle de la *Rilatine* le 21 mai : le nombre de réponses mais aussi le nombre de renforcements augmentent, le rapport des deux restant voisin de 1. L'adaptation du chat 4 à la situation s'améliore donc de jour en jour puisqu'il parvient à obtenir autant de renforcements que les autres animaux tout en dépensant une activité beaucoup plus réduite.

Dans la 3<sup>e</sup> session, sans médicament, le rendement des animaux s'améliore de façon générale. Cet apprentissage est progressif pour le chat 1 dont l'activité inutile diminue de séance en séance. Le chat 2 et surtout les chats 6 et 4 travaillent très régulièrement. Par contre, le chat 3 est très irrégulier d'un jour à l'autre, il déploie une activité beaucoup plus grande que les

autres animaux et sans bénéfice puisqu'il obtient moins de renforcements.

L'administration de *Rilaline* au cours de la 4<sup>e</sup> session reproduit le même type de variations déjà constaté la 2<sup>e</sup> semaine. Tous les chats deviennent à nouveau hyperactifs (par rapport à la session précédente) mais cette hyperactivité les amène à obtenir un total plus élevé de renforcements (presque le maximum possible). Seul, le chat 3 fait exception : son comportement reste aussi désordonné et il reçoit relativement peu de lait au cours de ces séances.

Au cours de la 5<sup>e</sup> semaine, aucun médicament n'est administré et les hyperactivités constatées la semaine précédente, sous l'influence de la *Rilaline*, disparaissent. Les nombres de réponses et de renforcements diminuent. Le chat 3 se distingue encore par l'inadéquation de son comportement, bien que, le 3<sup>e</sup> jour de cette session (le 17 juin), il parvienne à obtenir presque le maximum de renforcements.

A la 6<sup>e</sup> session, l'action de la *Rilaline* se manifeste à peine en comparaison des résultats antérieurs. Les chats 1, 6 et 4 obtiennent davantage de renforcements mais ils répondent plus souvent en dehors des moments indiqués par le stimulus discriminatif. Le chat 3 présente encore la même activité irrégulière.

#### B. — PÉRIODE FINALE DE CONTRÔLE.

Les observations rapportées sous ce titre ont été entreprises en vue de vérifier ou d'analyser plus en détail certains des résultats présentés ci-dessus. C'est pourquoi nous les considérons comme un contrôle effectué en fin d'expérience.

Premièrement, nous nous demandions pourquoi le chat 3 s'était comporté aussi bizarrement. Alors qu'il s'était parfaitement adapté aux épreuves F. R. (renforcement donné après un nombre fixe de réponses) dans la période de préparation, ses résultats aux épreuves F. I. ont été des plus instables et des plus médiocres (fig. 1). Parallèlement, son comportement général s'est modifié : il est devenu méfiant et sauvage, il résiste quand il est transporté dans la cage de conditionnement et lorsqu'il s'y trouve, il miaule presque sans arrêt. Par opposition, les quatre autres chats sont restés affectueux et dociles, et c'est souvent spontanément qu'ils se rendent à la cage de conditionnement

vers laquelle il n'est pas nécessaire de les transporter. La détérioration du comportement dans le cas de l'animal 3 est-elle due à un conditionnement émotionnel à la situation expérimentale générale ? Afin de tester cette hypothèse, ce chat a été confronté avec un programme F. R. (progressivement de 2 à 37 réponses nécessaires pour obtenir un renforcement). Il s'est réadapté très vite à ce type d'épreuve au cours de quelques séances échelonnées sur une période de 15 jours.

Au cours des 11 séances F. I. effectuées avec les 4 autres chats, du 18 au 28 juillet (voir fig. 2), aucun médicament n'a été administré. Les chats 2, 4, 6 montrent un comportement stable, ils obtiennent presque le maximum de renforcements sans fournir beaucoup de réponses inutiles. Ils sont pourtant restés 3 semaines sans entrer dans la cage de conditionnement.

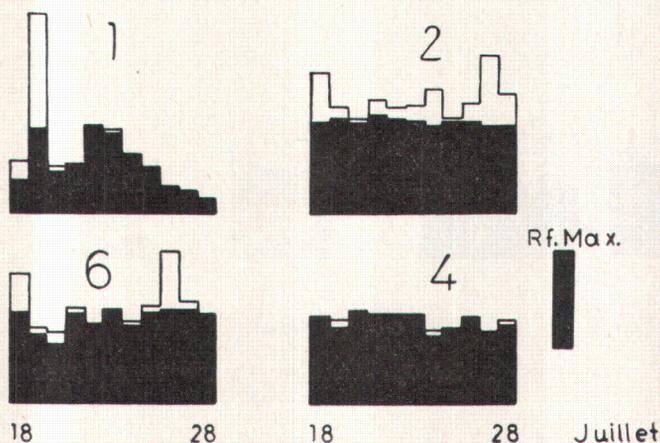
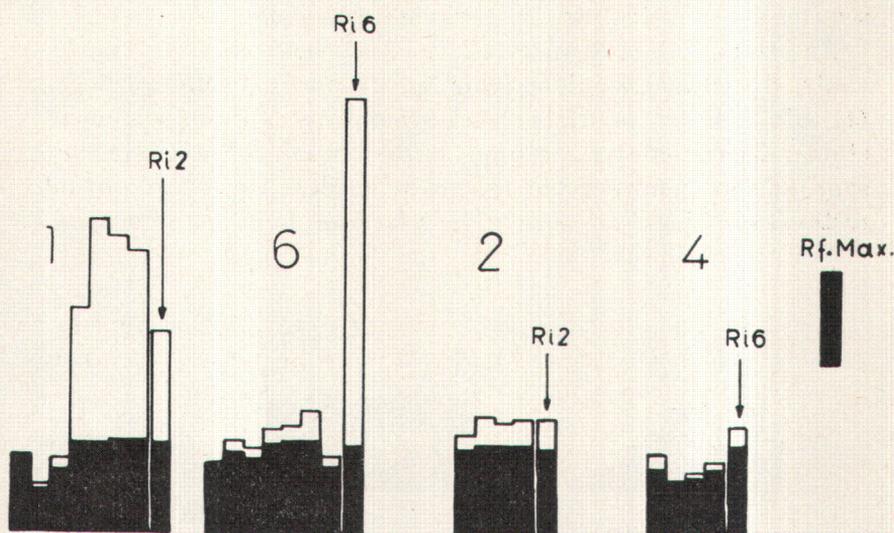


FIG. 2. — Résultats des chats 1, 2, 6, et 4 au cours de onze séances expérimentales du 18 au 28 juillet, sans médicament. Le mode de présentation est analogue à celui de la fig. 1, mais les séances expérimentales ne sont que d'une heure et sont représentées par un seul bloc de l'histogramme. La hauteur du bloc *Rf. max* correspond à 50 renforcements.

Par contre, le chat 1 est plus instable. Ou bien (au début), il répond trop souvent sans attendre le stimulus discriminatif, ou bien (à la fin), il répond trop rarement et ne reçoit que peu de renforcements. A ce moment l'animal ne travaille plus qu'au début des sessions et pendant une période de plus en plus brève. Puis il se couche et dort ou reste immobile et pousse des cris.

Les derniers jours, il cherche à fuir quand on l'introduit dans la cage, comme l'avait fait le chat 3 lors des sessions antérieures.

Enfin, du 16 au 23 août, les dernières expériences de contrôle furent effectuées (fig. 3). Pendant 4 séances quotidiennes, les chats 2 et 4 montrent un comportement stabilisé. Le 5<sup>e</sup> jour, ils reçoivent une injection de *Rilatine* (respectivement 2 et 6 mg.).



17 au 25 Aout.

FIG. 3. — Résultats des chats 1, 6, 2 et 4 lors des expériences de contrôle échelonnées du 17 au 25 août, avec injection de *Rilatine* avant la dernière expérience. Chaque bloc de l'histogramme représente une séance expérimentale d'une heure. L'échelle est la même que dans la fig. 2 ( $Rf. max = 50$ ). Ri 2 = *Rilatine* 2 mgr. ; Ri 6 = *Rilatine* 6 mgr.

Le médicament a peu d'effets sur leurs performances. Néanmoins, avec la dose très élevée d'excitant qu'il a reçue, le chat 4 révèle un phénomène bizarre que ne traduit pas son histogramme : son agitation est grande, il répond sans délai quand apparaît le stimulus discriminatif mais il ne boit pas le lait qu'il obtient par ses réponses.

Comme au cours de la session précédente, les performances du chat 1 sont encore irrégulières et basses. On laisse donc travailler cet animal pendant 7 séances sans médicament. Le 8<sup>e</sup> jour,

il reçoit 2 mg. de *Rilatine*, ce qui ne détermine aucun changement dans son comportement.

Le chat 6 travaille également 7 jours sans médicament. Le 8<sup>e</sup> jour, il reçoit une dose triple de *Rilatine* (6 mg.), ce qui augmente de 3 à 4 fois le nombre de réponses qu'il fournit au cours de cette séance.

### Discussion

La *Rilatine* et le *Maxiton* sont bien connus comme excitants centraux. De nombreuses expériences pharmacodynamiques l'ont prouvé à divers égards et c'est encore cette information que la présente étude eût apportée si elle s'était terminée après la première administration des produits, comme c'est le cas pour presque toutes les épreuves de *screening*. En effet, dès la 3<sup>e</sup> séance (24 mai), les résultats étaient déjà clairs à ce sujet : le nombre de réponses était fortement augmenté pour la moyenne des cinq chats étudiés. Néanmoins, la sensibilité des animaux aux médicaments apparaissait d'emblée très différente. Était-ce un hasard ou réellement la conséquence de facteurs individuels ? Le phénomène serait-il parfaitement reproductible si on injectait une seconde fois les produits ? Une administration chronique aurait-elle le même effet qu'une administration isolée ? Y a-t-il accoutumance à la *Rilatine* ? N'existe-t-il pas d'autres modifications du comportement qu'une simple induction d'hyperactivité ? L'effet pharmacologique et l'accoutumance sont-ils liés au niveau de conditionnement ? Quels facteurs individuels sont susceptibles d'expliquer la sensibilité à une drogue ? Toutes ces questions resteraient sans réponse si nous ne disposions que des batteries traditionnelles de recherche psycho-pharmacodynamique sur l'animal. Au contraire, c'est le mérite d'une expérimentation prolongée telle que le permet le conditionnement opérant de pouvoir aborder une analyse plus détaillée. Cette méthode concilie les possibilités des recherches sur l'animal et sur l'homme tout en garantissant plus de liberté et de souplesse dans le programme et plus d'objectivité dans les résultats.

Le premier fait mis en évidence est une augmentation nette de l'activité étudiée, sous l'effet de la *Rilatine*. Ce phénomène global, bien connu, correspond en général à un accroissement du nombre de réponses inefficaces dans une situation de condi-

tionnement temporel. SIDMAN (1956) l'a montré chez le rat avec l'amphétamine et DEWS (1956) chez le pigeon avec l'amphétamine et la *Rilatine* elle-même.

Néanmoins, cette excitation n'affecte pas tous les animaux également. A ce sujet, notre étude a permis trois constatations :

1) Il y a une constance évidente dans l'action du médicament ; ce sont toujours les mêmes animaux qui montrent la plus grande altération du comportement (chats 1 et 3) ou le moins de modifications (chat 4) sous l'effet de la *Rilatine*. Il apparaît donc un facteur de susceptibilité individuelle, vérifiable à plusieurs mois d'intervalle (voir, par exemple, les résultats des chats 2, 4 et 6 en mai et en août, dans les fig. 1 et 3).

2) L'influence de l'excitant s'atténue cependant avec le temps. C'est ce que révèlent notamment les histogrammes de la 4<sup>e</sup> et de la 6<sup>e</sup> session comparés à ceux de la 1<sup>re</sup> session dans le cas des animaux 1, 2 et 6 (fig. 1). Nous discuterons plus en détail ce phénomène d'accoutumance ci-dessous.

3) La *Rilatine* n'induit pas seulement une excitation indifférenciée. Ainsi, de façon *a priori* paradoxale, la 2<sup>e</sup> injection du produit (le 2 mai) fait disparaître presque complètement les réponses du chat 3. Ce phénomène, alternant avec des phases d'hyperactivité, sera encore reproduit au cours de la 4<sup>e</sup> session.

La détérioration du comportement du chat 3 pose un problème d'interprétation délicat, parce que nous devons découvrir quelle en est la part attribuable à la drogue. Grâce aux contrôles effectués préalablement et ultérieurement avec un programme F. R., nous pouvons préciser qu'il ne s'agit pas d'une réaction émotionnelle à la situation expérimentale générale créée par la cage de conditionnement. Mais il est possible que l'inadaptation de l'animal à une épreuve F. I. provienne d'un apprentissage trop poussé (*overlearning*) du programme F. R. : pour une raison inconnue, le chat 3 se serait tellement habitué à recevoir les renforcements au prorata de ses réponses qu'un changement de situation le décontenance tout à fait. En fait, cette hypothèse n'est soutenue ni par une adéquation particulière de cet animal au programme F. R. de préparation, ni par le fait qu'il aurait pu garder un régime de travail F. R. au cours de la 1<sup>re</sup> session expérimentale. Ce n'est, en effet, qu'après la 1<sup>re</sup> injection de

*Rilatine*, qu'il répond de façon intensive comme il convient dans un programme F. R.

Il se peut aussi que le chat 3 soit *a priori* incapable de s'adapter à un conditionnement temporel. Nous ne le pensons pas, car pendant une brève période au moins (notamment à la 5<sup>e</sup> session), ses performances furent pratiquement égales à celles des autres animaux. En réalité, c'est surtout par son irrégularité que son comportement se caractérise. L'exemple le plus démonstratif est observable au cours de la 2<sup>e</sup> session : à la plus forte activité (988 réponses le 24 mai) obtenue dans ces expériences succède la plus forte inhibition (9 réponses le 25 mai). DEWS (1956) signale de tels changements brutaux d'un rythme élevé à une absence de réponses chez le pigeon ayant reçu 3 mg. de méthamphétamine. Pour expliquer ces fluctuations énormes, on peut invoquer des notions vagues au sujet de la personnalité du sujet. L'hypothèse suivante a au moins le mérite de tenir compte de facteurs connus. Lorsque l'activité de l'animal est fortement accrue par une cause extérieure (ici l'excitant pharmacologique), la situation dont le sujet fait l'expérience est celle où la probabilité de renforcement des réponses est très faible. De ce point de vue, il apparaît par exemple qu'après la 1<sup>re</sup> injection de *Rilatine* (le 24 mai), moins d'une réponse sur 10 en moyenne est renforcée pour le chat 3 tandis que les probabilités équivalentes pour les chats 2 et 6 sont respectivement 1/2 et 1/4. Pratiquement, le chat 3 est donc moins récompensé que les autres malgré son hyperactivité et cette situation aboutit à une sorte d'extinction observable à la fin de la séance du 24 mai et tout au cours de la séance du 25 mai (fig. 1). Le programme de conditionnement temporel adopté rend cet état naturellement réversible. En effet, même si l'on admet que l'animal ne tient aucun compte de la relation temporelle entre ses réponses, le stimulus discriminatif et les renforcements, mais que d'autre part son débit de réponses est devenu faible, la probabilité d'obtenir des renforcements va fortement augmenter. Par conséquent, les réponses à nouveau conditionnées vont s'accroître. Cette interprétation des faits justifie une allure oscillatoire du débit des réponses, telle qu'on la retrouve dans les résultats successifs du chat 3. De plus, comme l'animal travaille dans une situation qui équivaut pour lui à une alternance de

fortes et de faibles probabilités de renforcement, il n'est pas étonnant qu'il développe progressivement des signes de « névrose expérimentale ». Ce qui est fort intéressant, mais malheureusement non prouvé par cette expérience, c'est que la « névrose expérimentale » peut trouver son origine dans l'hyperactivité créée au départ par la *Rilatine*. Cette hypothèse requiert évidemment d'autres arguments plus convaincants que nous espérons trouver dans nos prochaines expériences.

Nous avons parlé plus haut d'accoutumance à la *Rilatine* pour décrire la diminution progressive de l'hyperactivité chez presque tous les chats au fur et à mesure de la répétition des injections. Les chats 1 et 6 illustrent bien le phénomène (fig. 1 et 3). Nous ne pensons pas que cette accoutumance doive être comprise dans l'acception pharmacologique classique qui postule l'existence de modifications biochimiques au sein de l'organisme. En effet, la dissipation des effets excitants est lentement progressive pendant les périodes où le médicament est administré de façon chronique (2<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> sessions), mais elle demeure aussi évidente même lorsque le produit n'a plus été injecté pendant les 2 mois qui précèdent (fig. 3). Il semble donc que l'importance des changements provoqués par la *Rilatine* n'est pas seulement fonction de la répétition de la médication, mais aussi d'un autre facteur, en l'occurrence l'état de conditionnement du sujet. Le chat 1 permet de vérifier cette assertion dans des conditions favorables, parce que ses performances étaient basses au départ et que ses progrès ont été très réguliers. Pour ce chat, le nombre de réponses inefficaces sous *Rilatine* va en diminuant de la 2<sup>e</sup> à la 4<sup>e</sup> session, de la 4<sup>e</sup> à la 6<sup>e</sup> session, mais aussi au cours des séances consécutives d'une même session (fig. 1). Toutefois, cette évolution est absolument identique en l'absence de *Rilatine* (3<sup>e</sup> session) de sorte que le seul effet apparent de celle-ci est de relever le nombre absolu des réponses fournies sans changer le rythme de leur diminution progressive (comparer les résultats des 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> sessions). L'accoutumance à la *Rilatine* correspond donc ici à une susceptibilité particulière au moment de l'acquisition de l'apprentissage, susceptibilité qui s'atténue au fur et à mesure. Les résultats sont moins nets pour les autres animaux, mais il faut noter que leur apprentissage a été plus rapide (sauf le chat 3, irrégulier) et qu'ils ont assez vite atteint un rendement

optimal. Ces observations confirment l'opinion déjà émise que l'action pharmacologique se manifeste le plus facilement sur les comportements non encore stabilisés.

L'ensemble de nos résultats démontre que l'excitation du système nerveux central par un produit comme la *Rilaline* ne consiste pas en une hyperactivité indifférenciée. Cette impression pourrait être donnée si l'observation du comportement se bornait aux toutes premières étapes d'un conditionnement. A ce moment l'activation est intense. Au contraire, en administrant la drogue au moment où l'apprentissage est stabilisé, on devrait conclure à une extrême discrétion des effets. La réalité est plus complexe. Au début de l'apprentissage, ce que l'expérimentateur sélectionne comme réponse n'est qu'une des multiples formes d'une activité déterminée par le passé du sujet, ces réponses n'ont encore aucune valeur particulière. Leur augmentation sous l'influence de la *Rilaline* est simplement une des composantes de l'agitation générale induite. Quand l'apprentissage est acquis, les réponses deviennent partie intégrante d'un schéma comportemental spécifique, leur production est liée de façon plus vigoureuse aux besoins de l'organisme (ici l'obtention de nourriture). A ce moment, un excitant central est peu capable de troubler les liaisons nouvelles formées par le conditionnement. C'est donc vraisemblablement pendant l'acquisition elle-même qu'un agent psychotrope est le plus susceptible d'interférer avec un comportement. Son action pharmacodynamique propre peut même épargner complètement les mécanismes neuroniques de l'apprentissage ; il suffit qu'un état particulier soit momentanément créé (tel un état d'excitation) pour que les performances ultérieures soient modifiées. La considération de ces problèmes d'interaction entre la drogue et les autres conditions de l'apprentissage, interaction complexe dont seulement quelques aspects ont été abordés dans cette étude, constitue à notre avis l'approche la plus féconde de la pharmacologie du comportement.

#### BIBLIOGRAPHIE

- BRADY, J. V. (1959). — In *Psychopharmacology*, Nat. Acad. Sci., Washington, 255.  
DEWS, P. B. (1956). — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **65**, 268.  
FERSTER, G. B. et SKINNER, B. F. (1957). — *Schedules of reinforcement*. Appleton Century, N. Y.

LE GUILLANT (1954). — *La Raison*, **8**, 154.

PAVLOV, I. P. (1935). — *Leçons sur le travail des hémisphères cérébraux*, 17<sup>e</sup> leçon, trad. Cahiers de médecine soviétique.

ROSS, S. et COLE, J. O. (1960). — *Ann. Rev. Psychol.*, **11**, 415.

SIDMAN, M. (1956). — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **65**, 282.

SIDMAN, M. (1959). — *Psychopharm.*, **1**, 1.

---