

92

40

78-020

ACTION DES BENZODIAZÉPINES SUR LE COMPORTEMENT ACQUIS CHEZ L'ANIMAL

M.-N. RICHELLE

Tirage à part, extrait de la revue « PSYCHOLOGIE MÉDICALE »
1978, tome 10, numéro A « hors-série », pages 95 à 108, S.P.E.I. éditeur, Paris

Action des benzodiazépines sur le comportement acquis chez l'animal

M. N. RICHELLE * (Liège)

RÉSUMÉ

ACTION DES BENZODIAZÉPINES SUR LE COMPORTEMENT ACQUIS CHEZ L'ANIMAL

M. N. RICHELLE

Psychologie Médicale 1978, 10, A « hors-série » : 95-108

A la lumière des données obtenues à l'aide des techniques du conditionnement animal, on montre que l'action des benzodiazépines ne peut se caractériser par un effet anxiolytique électif qu'à la faveur d'une sélection des faits. Il convient de lui préférer la notion plus générale de levée d'inhibition, que celle-ci implique ou non les conditions de l'anxiété. Cette hypothèse elle-même appelle certaines réserves.

MOTS-CLÉS : *Anxiété — Anxiolytique — Comportement — Conditionnement.*

Introduction.

Les tranquillisants, — et dans cette classe hétérogène, les benzodiazépines — sont des substances déroutantes pour qui en étudie finement les effets sur le comportement animal. A la différence des neuroleptiques (du moins de la série des phénothiazines), qui nous fournissent chez l'animal de laboratoire un profil assez homogène (type d'action comparable à travers un large éventail de situations comportementales, d'une espèce à l'autre, d'une molécule à l'autre), les substances dites tranquillisantes (*minor tranquilizers*)

* Laboratoire de Psychologie expérimentale. Université de LIÈGE, 32, bld de la Constitution, 4020 LIÈGE (Belgique).
Tirés à part : Professeur M. N. RICHELLE, adresse ci-dessus.

ne nous proposent pas une image cohérente qui autoriserait une caractérisation simple de leurs effets. Elles provoquent en certaines situations ou chez certains sujets des actions paradoxales (par rapport aux définitions générales de la classe pharmacologique ou de l'effet clinique) ; elles illustrent de façon particulièrement spectaculaire la notion d'interaction drogue-comportement ; elles offrent des exemples frappants de réactivité individuelle et de réactivité spécifique ; elles donnent lieu, dans certains cas, à des phénomènes d'accoutumance dont sont exempts des psychotropes beaucoup plus incisifs.

Cette absence de cohérence, à première vue troublante, engendre en fait des questions stimulantes pour le psychopharmacologue expérimental. Elles rejoignent souvent les observations des cliniciens, lesquelles, on le sait, ne sont pas toujours conformes à la description courante des médicaments prescrits.

L'étiquette *tranquillisants*, et plus explicitement *anxiolytiques*, une fois assignée à un groupe de substances, nourrit l'illusion d'avoir affaire à une classe clairement délimitée, définie sans équivoque par *une* propriété, la réduction ou la suppression de l'anxiété. Une telle définition découle, de toute évidence, de l'expérience clinique. Aucune expérimentation sur l'animal, à l'origine, ne l'autorisait : les premières observations faisaient état d'une atténuation des conduites agressives chez le singe, « apprivoisé » par le chlordiazépoxyde (*taming effect*). Une fois adoptée l'appellation d'*anxiolytique*, il est tentant d'en rechercher la justification, ou la vérification dans l'expérimentation animale.

On se heurte ici à plusieurs problèmes, dont les expérimentateurs eux-mêmes ne saisissent pas toujours l'importance, et qui échappent généralement aux cliniciens.

En premier lieu, est-il légitime de considérer certaines situations de l'expérimentation animale, et les conduites qu'elles engendrent, comme des analogues des états ou symptômes auxquels s'applique, chez l'homme, le terme *anxiété* ?

Cette première question en soulève aussitôt une autre, plus difficile, mais à laquelle il faudrait d'abord répondre pour que la première ait un sens : que recouvre, en psychologie et en psychopathologie humaine, la notion d'anxiété ? Sommes-nous à même de la définir clairement, de la décrire, de la mesurer, d'en repérer les origines, d'en identifier les concomitants neuro-physiologiques et neurochimiques ? Il n'est pas besoin de lire ou de fréquenter très longuement les spécialistes pour constater que ces questions sont encore loin d'avoir trouvé réponse unanime. Sans entrer ici dans une tentative d'analyse des phénomènes à propos desquels on parle d'anxiété, il nous paraît essentiel de rappeler que pour une large part, ils mettent en cause d'une part la fonction symbolique, d'autre part la spécificité socio-culturelle du sujet humain. Définir, par exemple, l'anxiété comme une « peur diffuse et sans objet », c'est oublier que des événements très éloignés dans l'espace ou le temps, très improbables, voire purement imaginaires n'ont pas moins d'importance en psychologie humaine que des objets physiques directement identifiables par l'observateur : la représentation est en maints contextes condition de l'anxiété. Par ailleurs, la sémantique courante en vient, dans nos sociétés, à appliquer le terme *anxiété* à des états émotionnels banals liés à des situations quotidiennes ; une telle extension de sens traduit un abaissement de la tolérance à l'émotion dont l'histoire serait intéressante à démêler — la psychiatrie ni la psychopharmacologie n'y sont sans doute totalement étrangères — : il s'agit là d'un aspect typiquement culturel.

Nous ne pouvons nous attendre à trouver chez l'animal de laboratoire des analogues de ces dimensions spécifiquement humaines. Il ne s'ensuit pas qu'il faille renoncer à rechercher des continuités entre comportement animal et comportement humain : certains mécanismes fondamentaux de l'émotion sont naturellement communs, le registre symbolique n'intervenant souvent que comme amplificateur d'une réaction émotionnelle primitive. Il serait alors raisonnable de se demander si l'action anxiolytique porte sur cette réaction émotionnelle elle-même ou sur l'élaboration et l'amplification auxquelles elle donne lieu. Dans la première hypothèse, on serait naturellement amené à explorer des comportements animaux qui pourraient servir de « tests d'anxiété », se révéler sensibles à l'action des substances anxiolytiques connues, et éventuellement dans l'étude des substances nouvelles, revêtir une valeur prédictive.

Ceci nous conduit à un troisième problème, que nous examinerons en détail : disposons-nous d'une épreuve, ou de plusieurs épreuves de comportement animal qui réunissent ces propriétés ? Si nous parcourons la littérature psychopharmacologique, nous serons tentés de répondre par l'affirmative. Nous y trouverons en effet l'action des tranquillisants mineurs caractérisée par une levée des comportements inhibés ou supprimés par la punition (voir, entre autres, BAN, 1969 et LEVITT et KRIKSTONE, 1975). Plus systématique encore, GRAY (1977) dans une tentative intéressante pour rendre compte de façon cohérente des effets comportementaux de cette classe de substances, leur prête la

propriété d'atténuer ou de bloquer complètement les effets des stimulations conditionnées punitives ou frustrantes, alors qu'elles n'affectent ni les effets des stimulations punitives inconditionnelles, ni les stimuli conditionnés positivement renforçants. Cette conclusion concorde, tant avec la dénomination d'*anxiolytique* adoptée par les cliniciens qu'avec une taxonomie des comportements proposée d'autre part par GRAY (1975). En clair, elle soutient que les tranquillisants n'agissent ni sur les comportements acquis sous contrôle de renforcements positifs, ni sur les conduites émotionnelles ou instrumentales provoquées par une stimulation négative (par exemple l'échappement à un choc électrique) ; que, par contre, ils agissent sur les comportements observés lorsque l'animal se trouve menacé par une stimulation négative (évitable ou non), ou « frustré », c'est-à-dire privé d'une stimulation positive (par exemple par interférence conflictuelle d'une stimulation négative).

Tests de l'anxiété chez l'animal.

Cette élégante présentation n'est malheureusement pas en accord avec toutes les données expérimentales. Certes, certaines situations clairement définissables comme conflictuelles ou « frustrantes » la confirment. Ainsi HILL (1974), travaillant sur le rat, propose une technique particulièrement sensible à l'effet des benzodiazépines. Dans un programme de conditionnement opérant classiquement connu sous le nom de *Programme à proportion fixe* où le sujet doit fournir 50 réponses d'appui avant d'obtenir un

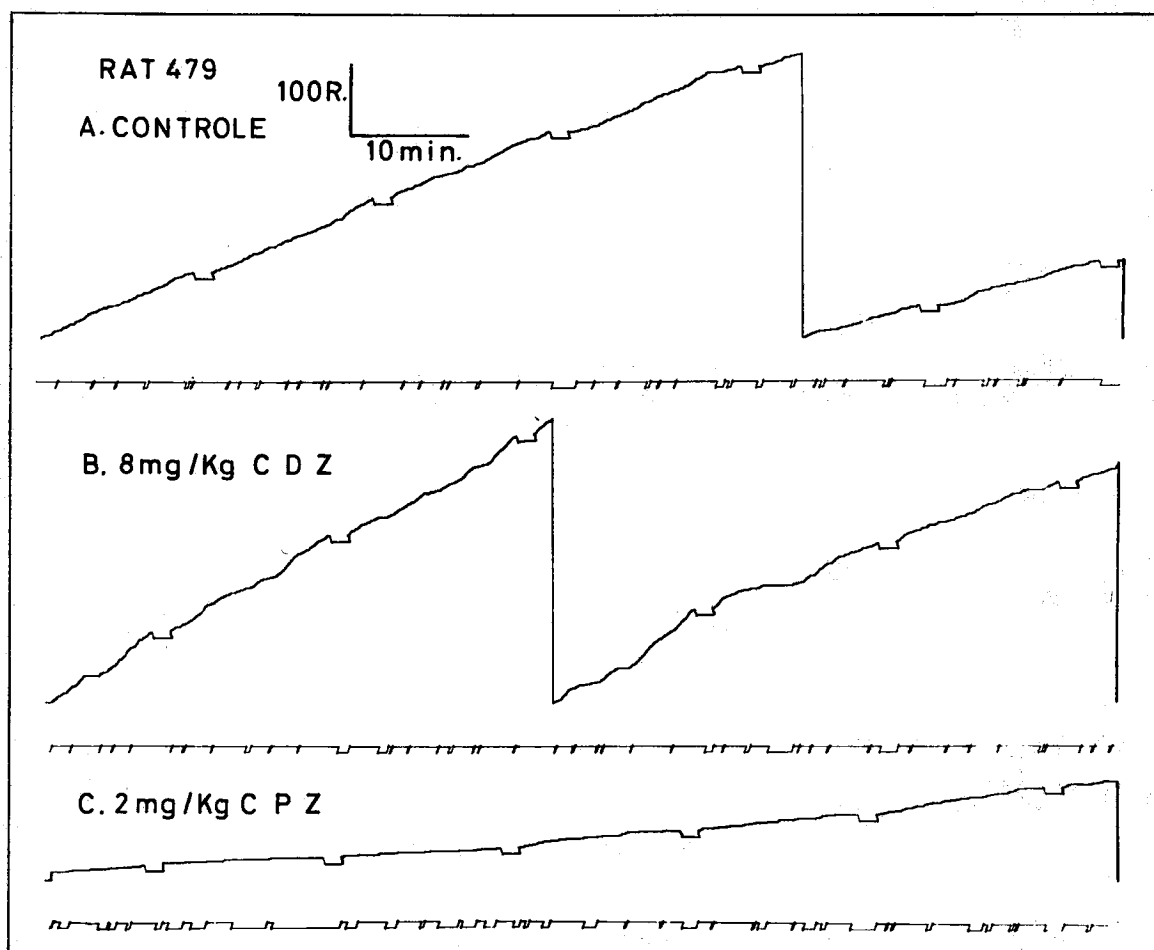


Figure 1.

Courbes cumulatives obtenues chez un rat en programme à intervalle variable, avec superposition d'un signal avertisseur d'un choc inévitable. Les réponses sont cumulées sur l'ordonnée en fonction du temps (abscisse). Le signal de 2 minutes est marqué par un décalage de la plume inscriptrice. Le tracé horizontal sous-tendant la courbe cumulative indique, par une déflexion de la plume, la disponibilité du renforcement alimentaire. La Réaction Émotionnelle Conditionnée se traduit par une suppression des réponses en présence du signal. On voit qu'elle n'est pas plus levée par le chlordiazépoxyde (CDZ) que par la chlorpromazine (CPZ) bien que le tranquillisant mineur augmente le débit de réponses en dehors du signal.

renforcement alimentaire, chaque renforcement est aléatoirement suivi de l'un ou l'autre de deux signaux. L'un de ceux-ci avertit le sujet d'un choc électrique inévitablement associé au prochain renforcement alimentaire, au terme d'un nouveau train de 50 réponses. L'autre indique un proche avenir exempt de menace. Les pauses, habituellement brèves et limitées à la consommation du renforcement, s'allongent en présence du premier signal. Cet effet est levé par le chlordiazépoxide, le méprobamate, le phénobarbital, et plus efficacement encore par le diazépam, mais non par la chlorpromazine, ni par l'amphétamine.

Les résultats obtenus à l'aide de la procédure de GELLER et SEIFTER (1960) vont dans le même sens. Au cours de la séance expérimentale, alternent des phases pendant lesquelles le rat est renforcé par la nourriture selon un programme intermittent à intervalle variable et des phases où chaque réponse est renforcée positivement, mais simultanément punie par un choc électrique. On observe une suppression, partielle ou complète, du comportement opérant dans ces phases conflictuelles, suppression que lèvent les benzodiazépines.

D'autres situations, cependant, non moins représentatives des contrôles punitifs conditionnés, ne fournissent pas les mêmes données. La classique *Réaction Emotionnelle Conditionnée* (CER), décrite par ESTES et SKINNER (1942) comme une mesure expérimentale de l'anxiété, se traduit elle aussi par une réduction, voire une suppression des réponses opérantes dans un programme à renforcement positif intermittent en présence d'un signal extéroceptif précédant un choc électrique inévitable. Certains auteurs, tel LAUENER (1963) ont signalé la levée de cet effet par le chlordiazépoxide, comme d'ailleurs par plusieurs barbituriques, alors que la chlorpromazine, l'éthanol, l'amphétamine sont inactifs. Nous n'avons, chez le rat, retrouvé cet effet ni pour le chlordiazépoxide, ni pour le

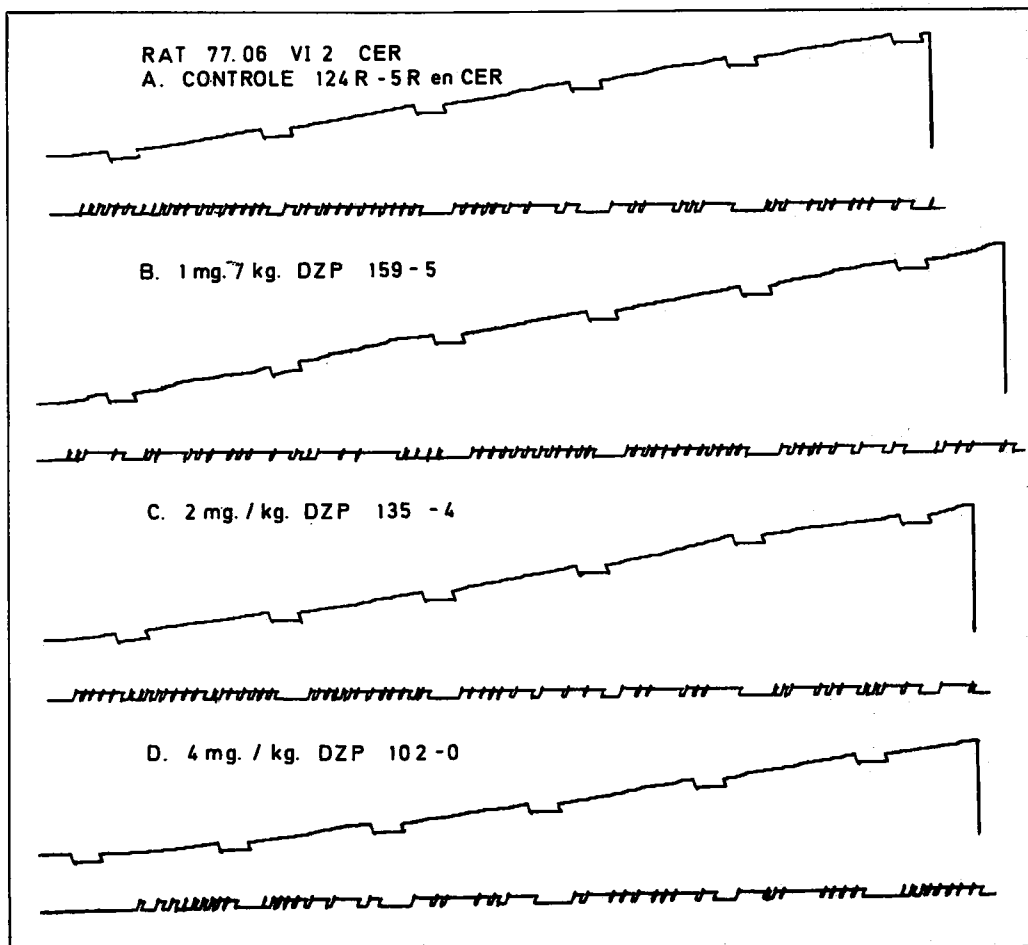


Figure 2

Courbes cumulatives d'un rat montrant l'absence d'effet du diazépam sur la suppression conditionnée (CER). Voir légende Figure 1.

diazépam (Figures 1 et 2). S'agit-il de différences de souches, de conditions d'élevage, de réactivité individuelle, de paramètres de la stimulation aversive ? Nous l'ignorons, mais en tout cas, il n'y a pas généralité de l'effet, même au sein de la seule espèce considérée.

Une autre procédure très courante s'impose à l'attention comme candidate parmi les tests d'anxiété : l'évitement, et plus spécialement l'évitement continu sans signal imaginé par SIDMAN (1953). L'animal reçoit à intervalle régulier un choc électrique. S'il appuie sur le levier, il retarde le choc suivant, de telle sorte que s'il répond à des intervalles toujours inférieurs au délai Réponse-choc, il ne recevra aucun choc. Moins encore que la CER, ce

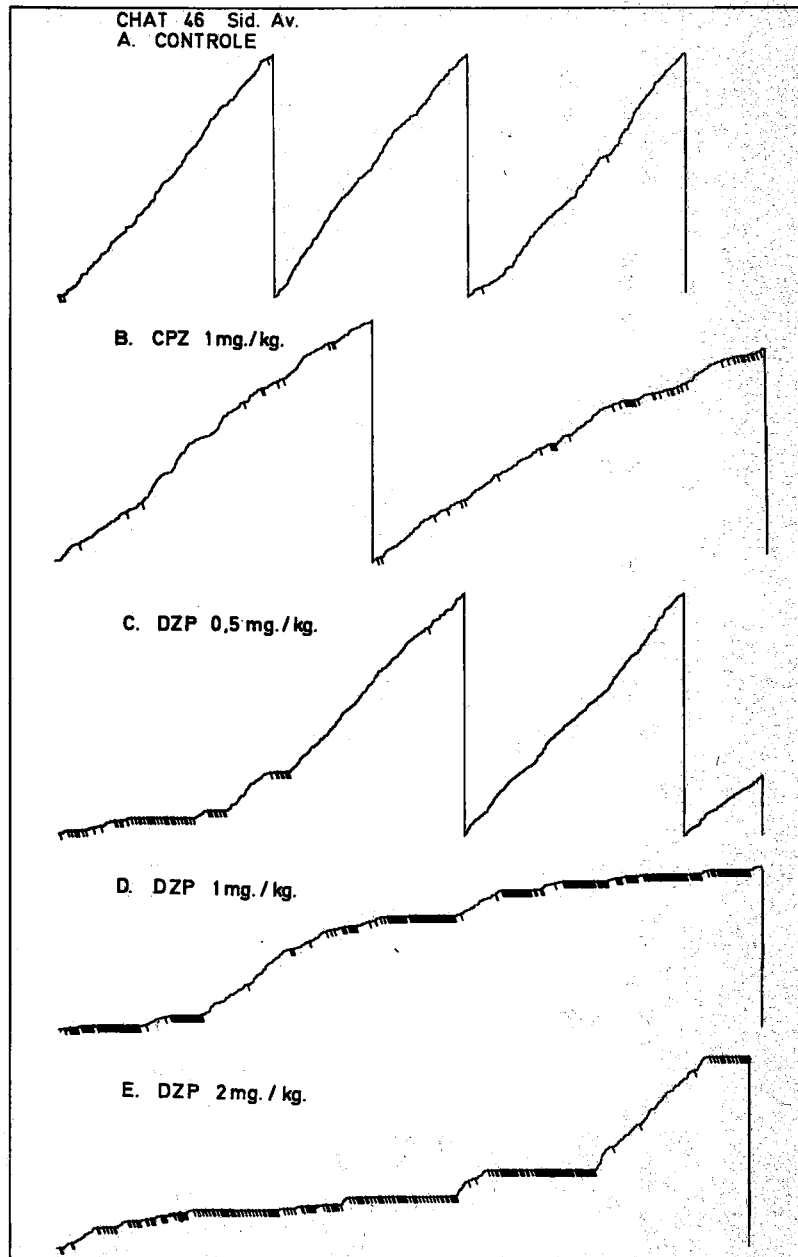


Figure 3

Courbes cumulatives d'un chat en programme d'évitement sans signal. Effet de la chlorpromazine (CPZ) et de trois doses de diazépam (DZP). La déflexion de la plume indique les chocs.

La hauteur maximum de l'ordonnée correspond à 500 réponses ; en cours de séance, la plume revient automatiquement au zéro de l'ordonnée chaque fois que 500 réponses ont été produites.

L'abscisse correspond à 1 heure.

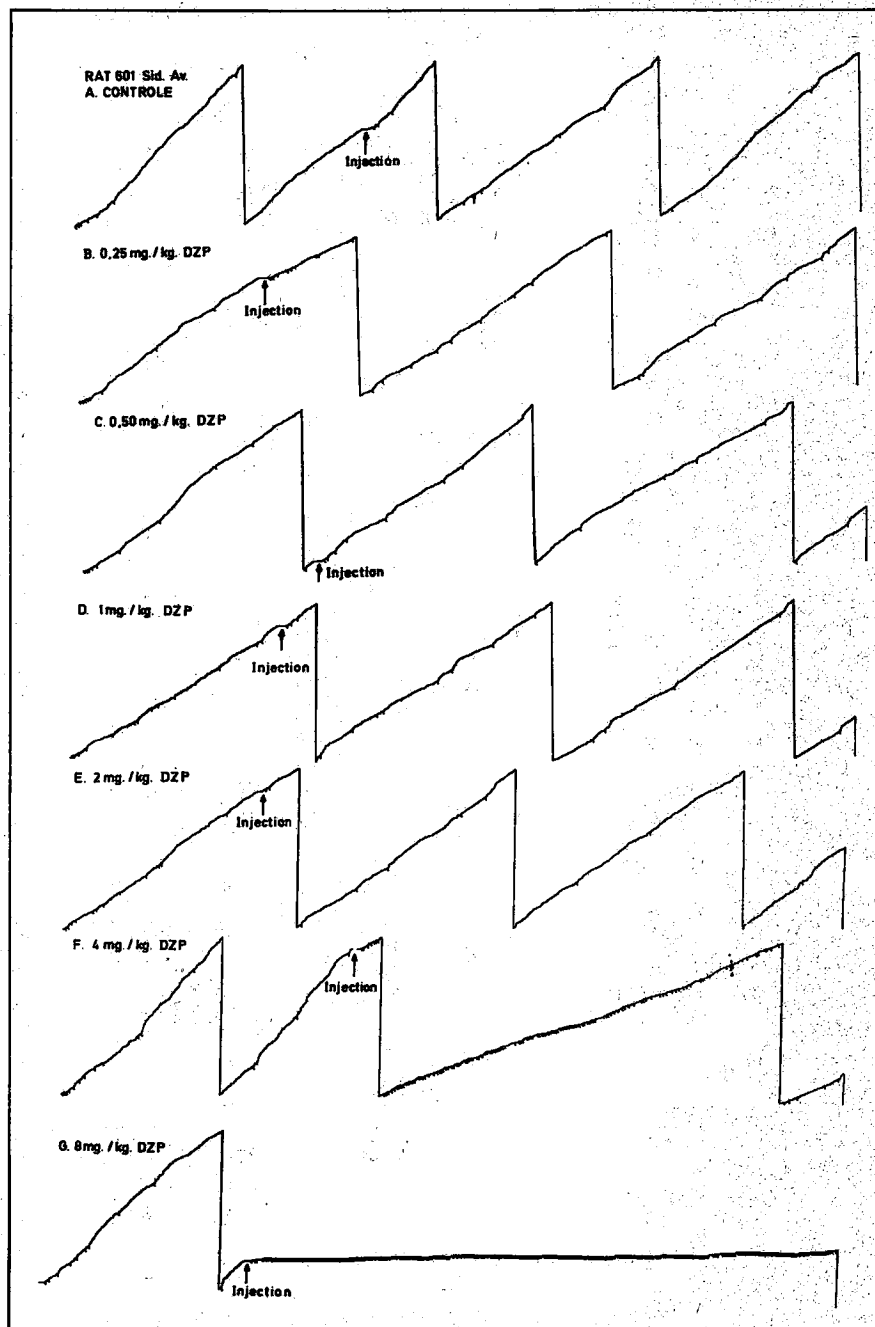


Figure 4

Courbes cumulatives d'un rat en programme d'évitement sans signal montrant la relation dose-effet du diazépam. Voir légende Figure 3. L'abscisse correspond à 2 heures, l'injection ayant lieu au cours de la seconde demi-heure.

test ne fait apparaître de différence entre benzodiazépines et neuroleptiques : les unes comme les autres entraînent une réduction du nombre de réponses, se soldant par une dégradation de l'évitement (FONTAINE et RICHELLE, 1969) (Figures 3 et 4). BIGNAMI et Coll. (1970), BIGNAMI et de ACETIS (1972) ont montré une action différente des benzodiazépines sur ce comportement d'évitement selon la qualité de l'adaptation avant traitement. Chez les sujets adaptés qui évitent bien (suggérera-t-on : moins anxieux puisqu'ils ont maîtrisé la situation), les benzodiazépines provoquent une réduction du débit de réponse et une augmentation corrélative des chocs ; chez les sujets qui évitent mal, reçoivent au départ la plupart des chocs, les tranquillisants injectés améliorent les

performances d'évitement. Mais cette dissociation en fonction de la valeur initiale n'est pas générale. Les Figures 5 et 6 fournissent deux exemples individuels, parmi d'autres, qui ne confirment pas les résultats de BIGNAMI.

L'action des anxiolytiques n'est donc pas homogène sur tous les comportements qui pourraient prétendre au titre d'indicateurs d'anxiété, dans la mesure où ce terme peut s'appliquer à l'animal. De plus, l'effet attendu, lorsqu'on l'observe, apparaît tantôt comme spécifique des tranquillisants, ou des benzodiazépines, tantôt comme commun aux tranquillisants et aux neuroleptiques. Comment rendre compte d'un tableau si peu cohérent ? Faut-il remettre en cause la classification des tests comportementaux, ou la classification des médicaments, ou les deux à la fois ? Faut-il rechercher l'explication des discordances relevées à un niveau plus fondamental, neurochimique par exemple, ou cesser de s'encombrer d'un concept fallacieusement unificateur et se dispenser de l'anxiété ?

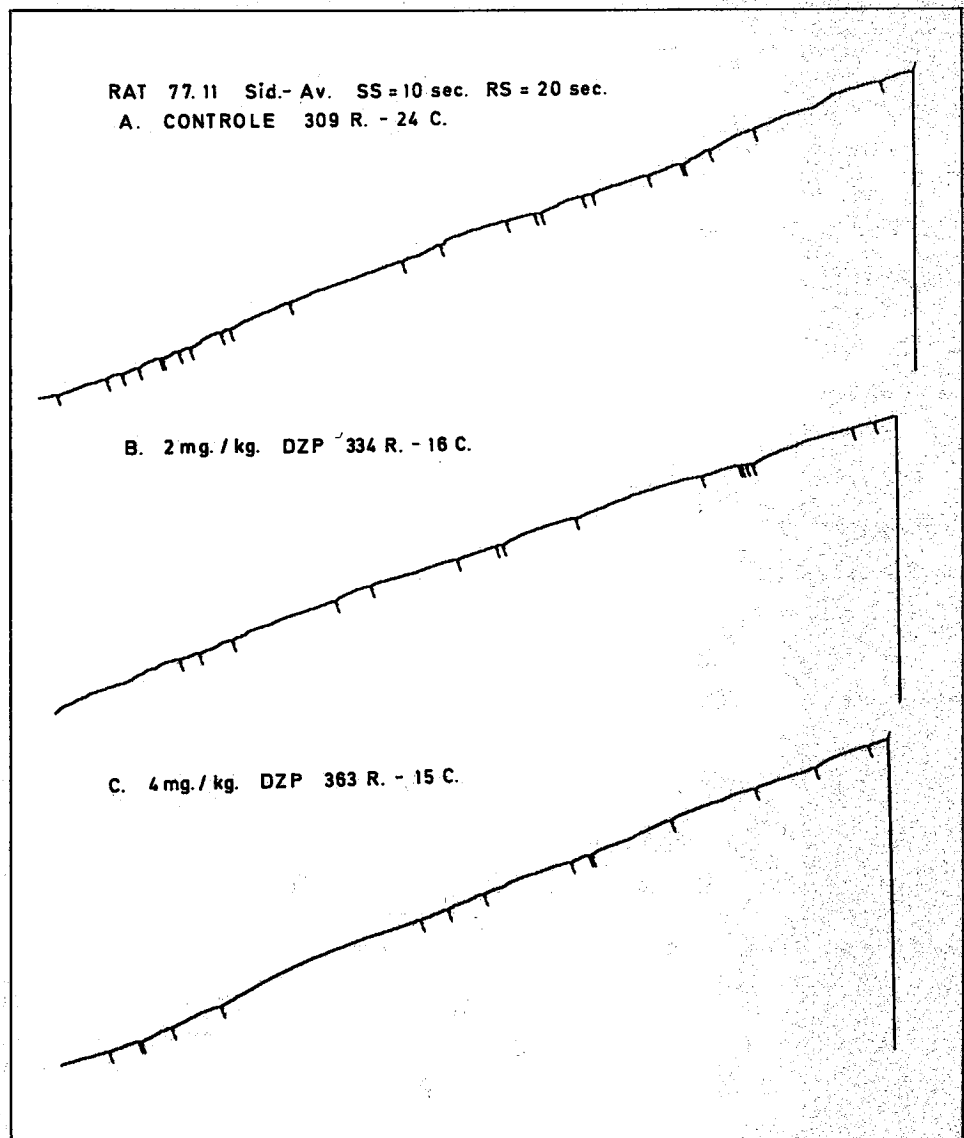


Figure 5

Courbes cumulatives d'un rat « bien adapté » au programme d'évitement sans signal de Sidman. En A, contrôle avant traitement (R = Réponses ; C = Chocs) ; en B, traité par 2 mg/kg de diazépam (DZP) ; en C, par 4 mg/kg. Le délai *choc-choc* en l'absence de réponse est de 10 sec. ; le délai *Réponse-choc* de 20 sec. La déflexion de la plume indique les chocs. L'abscisse correspond à 1 heure.

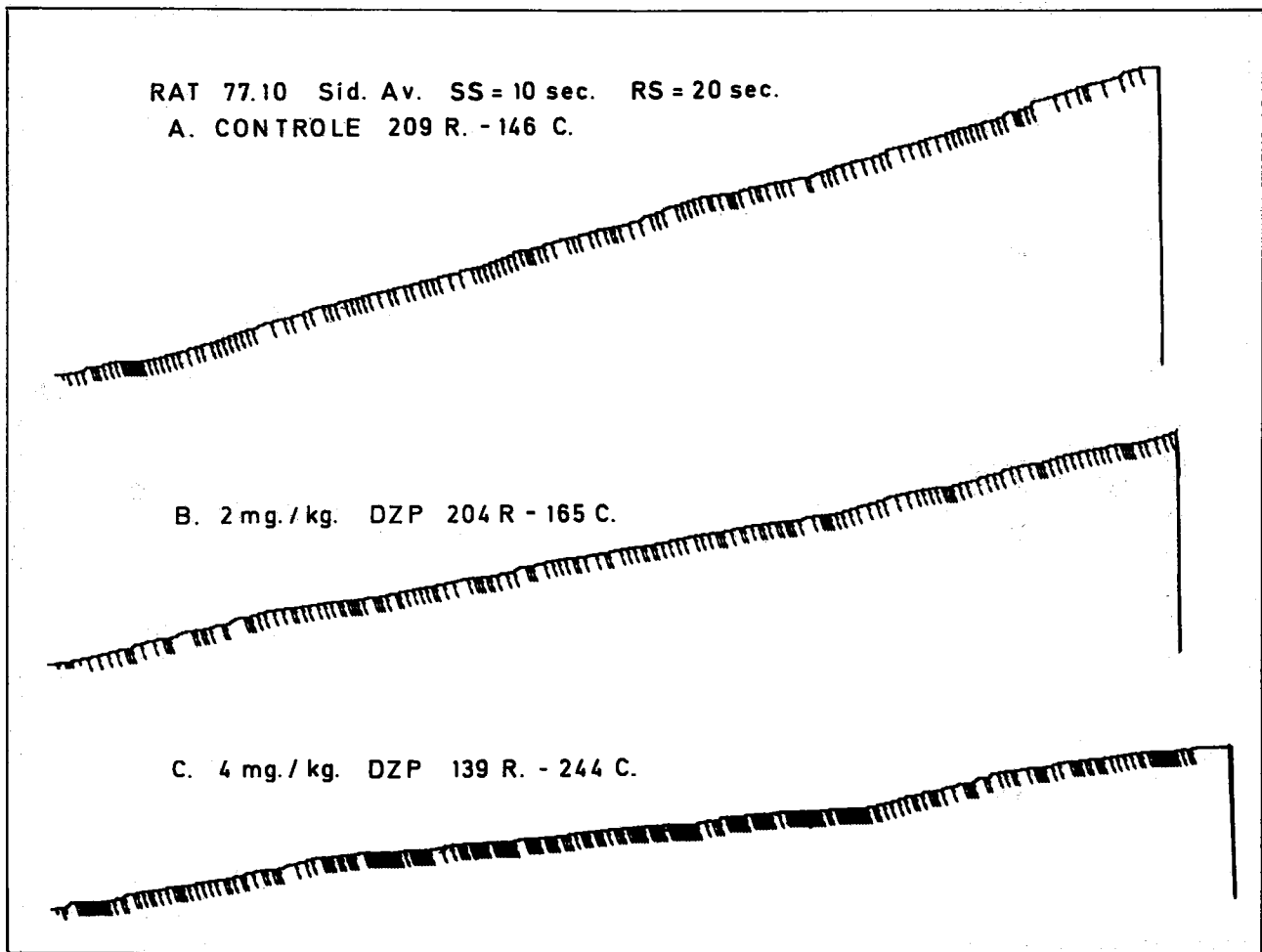


Figure 6

Courbes cumulatives d'un rat « mal adapté » au programme d'évitement sans signal (voir légende Fig. 5).

Action sur les comportements positivement renforcés.

Il reste à examiner les effets des tranquillisants sur d'autres comportements n'impliquant ni stimulation punitive ni conflit, et à nous demander si les effets décrits dans les tests évoqués ci-dessus ne s'expliquent pas à la lumière d'effets plus généraux. Cette contre-épreuve, démarche élémentaire de toute méthodologie expérimentale, est souvent négligée dans l'analyse psychopharmacologique. S'agissant des benzodiazépines, elle se révèle pourtant particulièrement éclairante.

Nous avons décrit, depuis longtemps, les effets paradoxaux du chlórdiazépoxyde, puis du diazépam, sur plusieurs conditionnements positifs chez le rat et chez le chat (RICHELLE, 1962 ; RICHELLE et Coll., 1962 ; RICHELLE, 1969). Le débit des réponses opérantes s'accroît de façon significative et souvent spectaculaire, dans les programmes à intervalle fixe (qui engendrent classiquement une pause couvrant la moitié du délai après chaque renforcement), et dans les programmes à débit de réponse lent (où le sujet, appelé à espacer ses réponses d'un délai déterminé, doit opérer des estimations temporelles des intervalles inter-réponses). On en trouvera des exemples à la Figure 7.

Ces résultats ont été amplement confirmés, et des effets paradoxaux analogues ont été décrits dans des programmes à intervalle variable (où le renforcement est intermittent mais sans périodicité, et par conséquent sans régulation temporelle), et diverses variantes (voir notamment SANGER et Coll., 1974 ; SANGER et BLACKMAN, 1976).

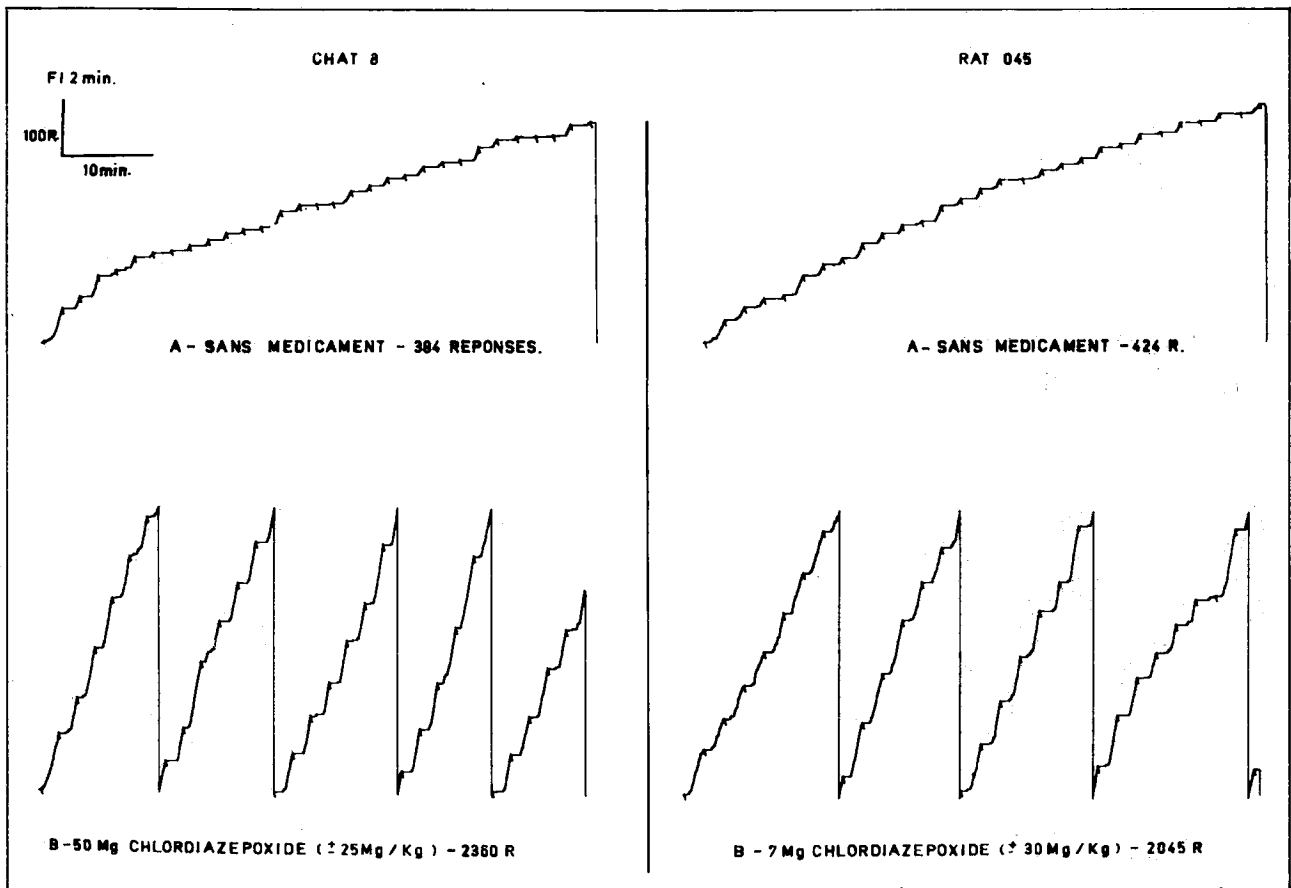


Figure 7

Courbes cumulatives d'un chat et d'un rat montrant l'accroissement du débit de réponses après administration de chlordiazépoxyde dans un programme à intervalle fixe. Les déflexions de la plume indiquent les renforcements alimentaires octroyés pour la première réponse survenant au terme d'un délai de 2 min. à partir du renforcement précédent. Les portions horizontales de la courbe suivant chaque renforcement correspondent à des pauses, qui attestent la régulation temporelle.

L'augmentation d'activité conditionnée, si elle est générale, présente une importance quantitative différente d'un individu à l'autre. Cette réactivité individuelle, souvent négligée dans l'expérimentation animale, est cependant des plus intéressantes, puisque le clinicien la rencontre sans cesse, et que, au niveau expérimental, elle est de nature à nous indiquer des voies de recherche inattendues.

Si l'on était tenté, dans ces situations de conditionnement positif, de comparer l'action des benzodiazépines à celle d'une autre substance de référence (selon un mode de raisonnement purement analogique assez répandu en psychopharmacologie), c'est de l'amphétamine que l'on rapprocherait chlordiazépoxyde et diazépam. Il faut en fait, un examen raffiné de certaines dimensions du comportement pour réussir à repérer, dans certains cas seulement, les différences d'action comportementale (voir SANGER et BLACKMAN, 1976). Le rapprochement n'est pas aussi superficiel qu'il y paraîtrait d'abord. L'examen des rares études sur des associations entre benzodiazépines et amphétamines révèle en effet de remarquables synergies et potentialisations. Ce phénomène que nous avons mis en évidence chez le chat en programme à intervalle fixe (RICHELLE, 1969) a été retrouvé chez le rat dans la même situation. Ici encore, apparaissent de nettes particularités dans la réactivité individuelle. Les Figures 8 et 9 montrent quelques courbes cumulatives obtenues chez deux rats différents. Une potentialisation de l'effet d'accroissement du débit

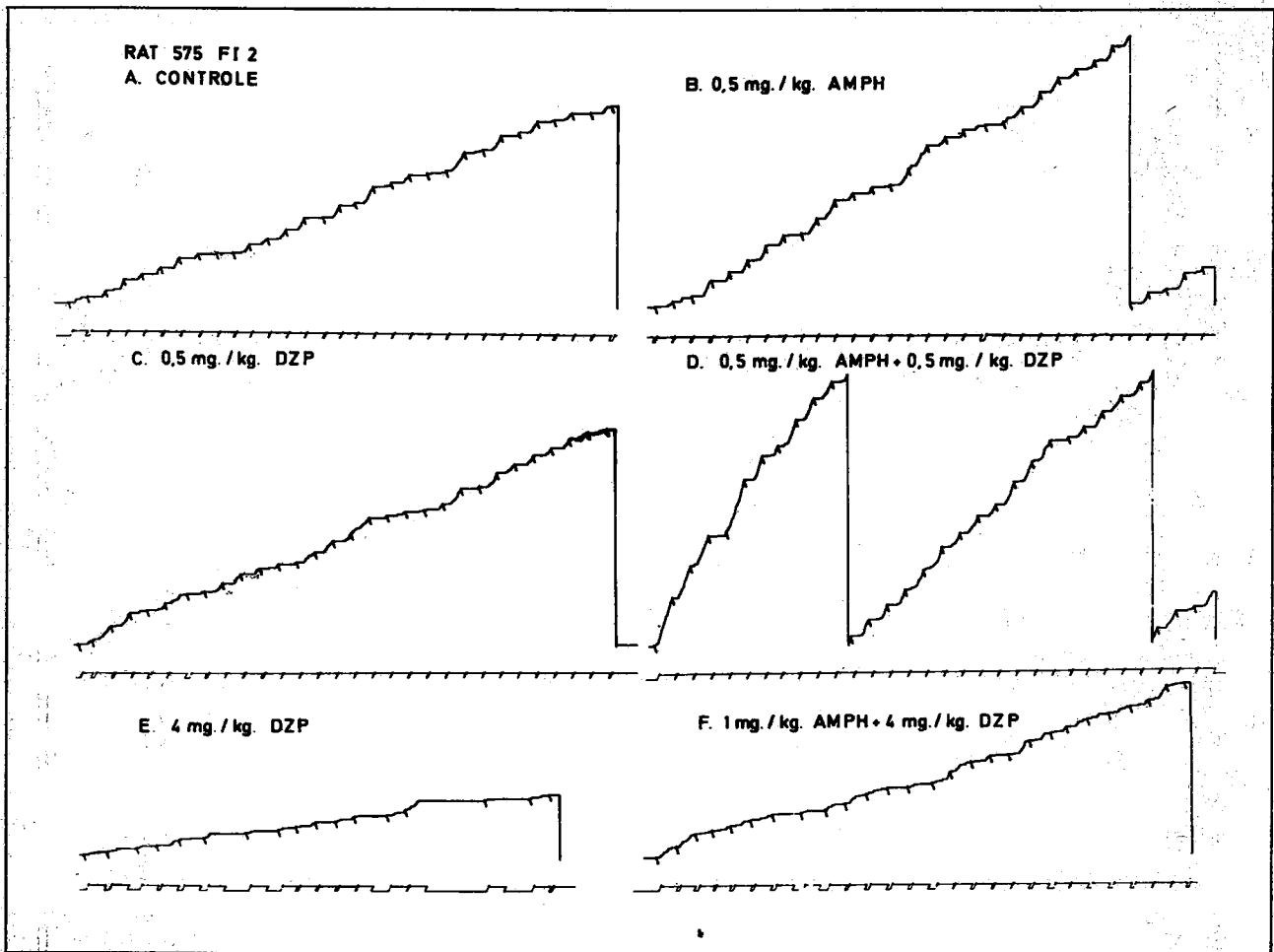


Figure 8

Courbes cumulatives d'un rat en programme à intervalle fixe (voir légende Fig. 7) montrant l'effet de l'amphétamine et du diazépam, administrés isolément ou en association.

se manifeste chez le premier, non chez le second, où l'association donne lieu, au contraire, à une potentialisation de l'effet réducteur. Plus curieuse encore est l'augmentation de débit chez un rat en programme d'évitement sans signal lorsqu'on associe des doses d'amphétamine et de diazépam qui, isolément, produisent une réduction, et alors qu'aucune des deux substances ne produit, à une dose quelconque, d'augmentation (voir Figure 10).

Conclusions.

Est-il possible d'interpréter les résultats obtenus aux divers tests impliquant, soi-disant, l'anxiété, à la lumière des effets observés dans des situations à renforcement positif ? Une première remarque s'impose : la levée de la suppression du comportement conditionné, suppression induite par le contrôle aversif, peut parfaitement s'expliquer par l'effet général d'accroissement d'activité observé dans des situations à contrôle positif après administration de benzodiazépines. Rien ne permet d'invoquer une action élective sur des conduites répétées « anxieuses ».

Comment, dès lors, caractériser l'action des benzodiazépines sur le comportement d'une manière qui tienne compte des deux séries de données ? On a proposé la notion de *levée d'inhibition*. On parle d'*inhibition*, dans l'analyse du comportement, à propos de

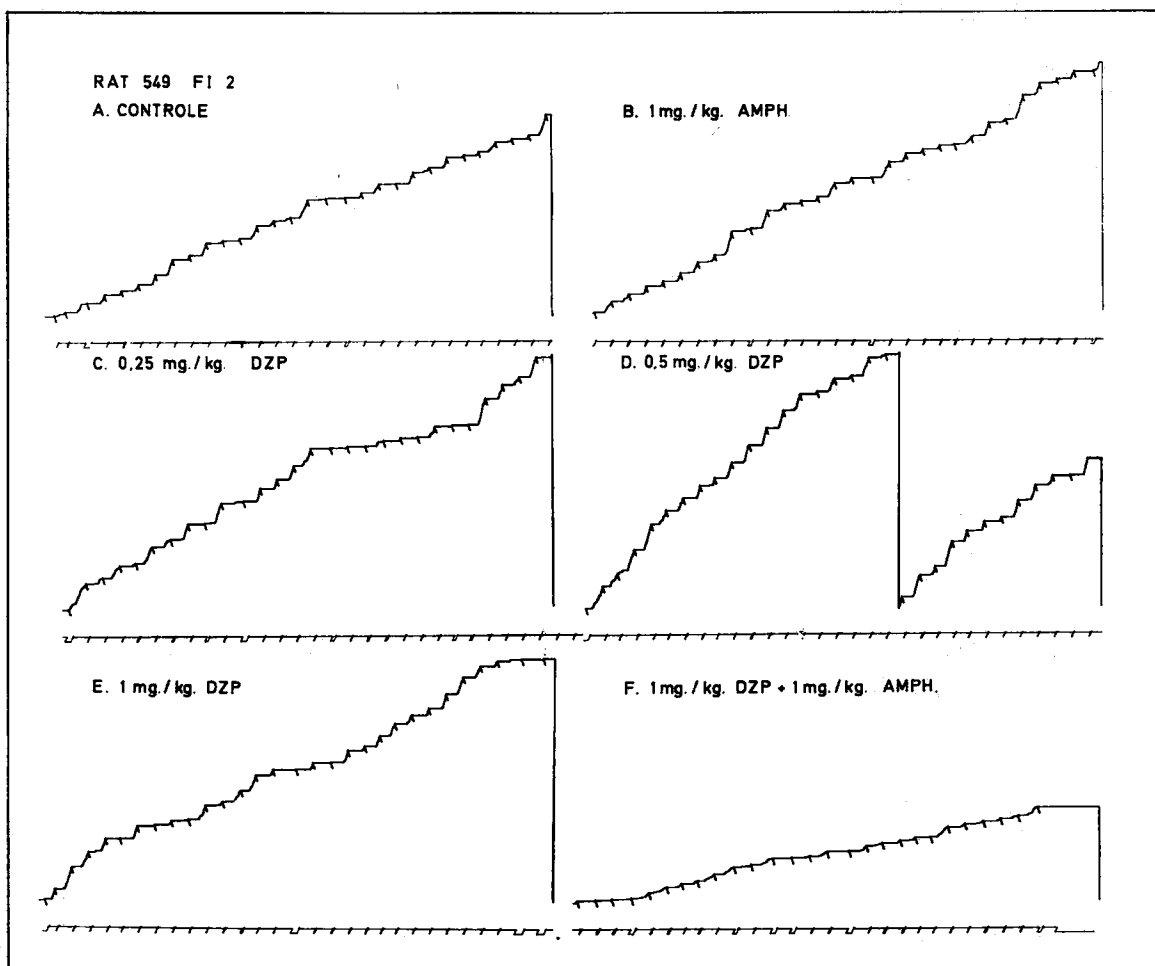


Figure 9

Courbes cumulatives d'un rat en programme à intervalle fixe (voir légende Figure 7) montrant l'effet de l'amphétamine et du diazépam, administrés isolément ou en association.

l'absence, en raison d'une condition particulière, d'une conduite définie qui se serait manifestée n'était cette condition. L'inhibition comportementale ne résulte pas nécessairement de stimulations aversives au sens strict : on la rencontre, par exemple, dans les discriminations perceptives, ou encore dans les situations impliquant une régulation temporelle. Or les programmes de conditionnement à l'aide desquels on a mis en évidence avec netteté l'accroissement du débit de réponse dû aux benzodiazépines font précisément partie de cette dernière catégorie. Les pauses du programme à intervalle fixe, comme l'espacement des réponses du programme à débit lent, peuvent s'interpréter comme des ajustements inhibiteurs. On serait dès lors justifié à rassembler sous cette notion commune les effets un peu hâtivement étiquetés anxiolytiques et les effets obtenus dans les conditionnements positivement renforcés. Cette hypothèse, plus conforme aux faits, ne modifie pas radicalement les hypothèses que suggère la clinique : là aussi, les effets thérapeutiques obtenus relèvent peut-être d'une action très générale qui, sous-produit heureux, se répercute sur ce que le praticien appelle communément l'anxiété.

Cependant, si nous nous en tenons à l'expérimentation sur l'animal, certaines données ne cadrent pas parfaitement avec cette caractérisation de l'effet comportemental des benzodiazépines. Ainsi, au cours d'un traitement chronique au chlordiazépoxide chez le rat

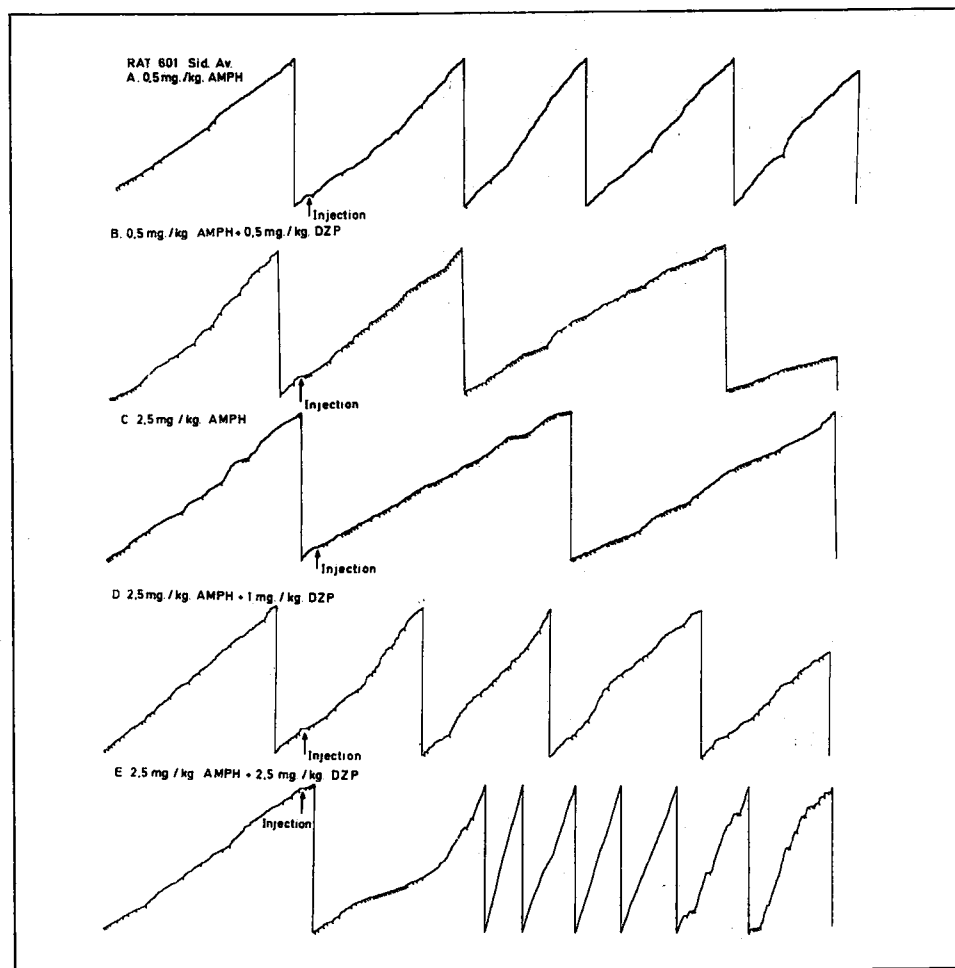


Figure 10

Action de l'amphétamine (A et C) et de diverses associations amphétamine-diazépam (B, D, E) sur un conditionnement d'évitement sans signal (même sujet que Fig. 4 ; s'y reporter pour comparaison avec l'effet du diazépam seul).

conditionné dans un programme à intervalle fixe, l'augmentation du débit de réponse se maintient, mais l'altération initiale de la régulation temporelle disparaît progressivement. En d'autres termes, l'accroissement du débit persiste alors que l'inhibition comportementale propre au programme de conditionnement utilisé se réinstalle (RICHELLE et DJAHANGHIRI, 1964). D'autre part, les analogies avec les effets de l'amphétamine, et surtout les synergies et les potentialisations dans les associations du stimulant classique avec les benzodiazépines, suggèrent une éventuelle action stimulante sur le comportement, indépendamment de conditions préalables d'inhibition. Enfin, il arrive que l'accroissement d'activité conditionnée s'observe dans des programmes ne faisant intervenir aucune inhibition. Ce phénomène n'a pas été exploré systématiquement, mais nous en avons rencontré certains exemples, liés vraisemblablement à une réactivité individuelle particulière. La Figure 11 illustre ce genre d'observation chez un rat en programme à proportion constante.

Nous n'avons fait ici qu'esquisser un tableau très schématique des données du comportement animal dans l'étude des anxiolytiques. Il suffit à en indiquer l'extrême complexité et à mettre en relief l'impossibilité de définir de façon univoque la notion d'anxiété. S'il en est ainsi chez les espèces inférieures et dans le contexte épuré du laboratoire, nous ne pouvons nous attendre à trouver chez l'homme une situation moins compliquée. L'expérimentation animale ne fournit pas une justification facile aux simplifications de la psychologie humaine ; au contraire, elle les met en question en nous dévoilant la complexité à un niveau des conduites réputé élémentaire.

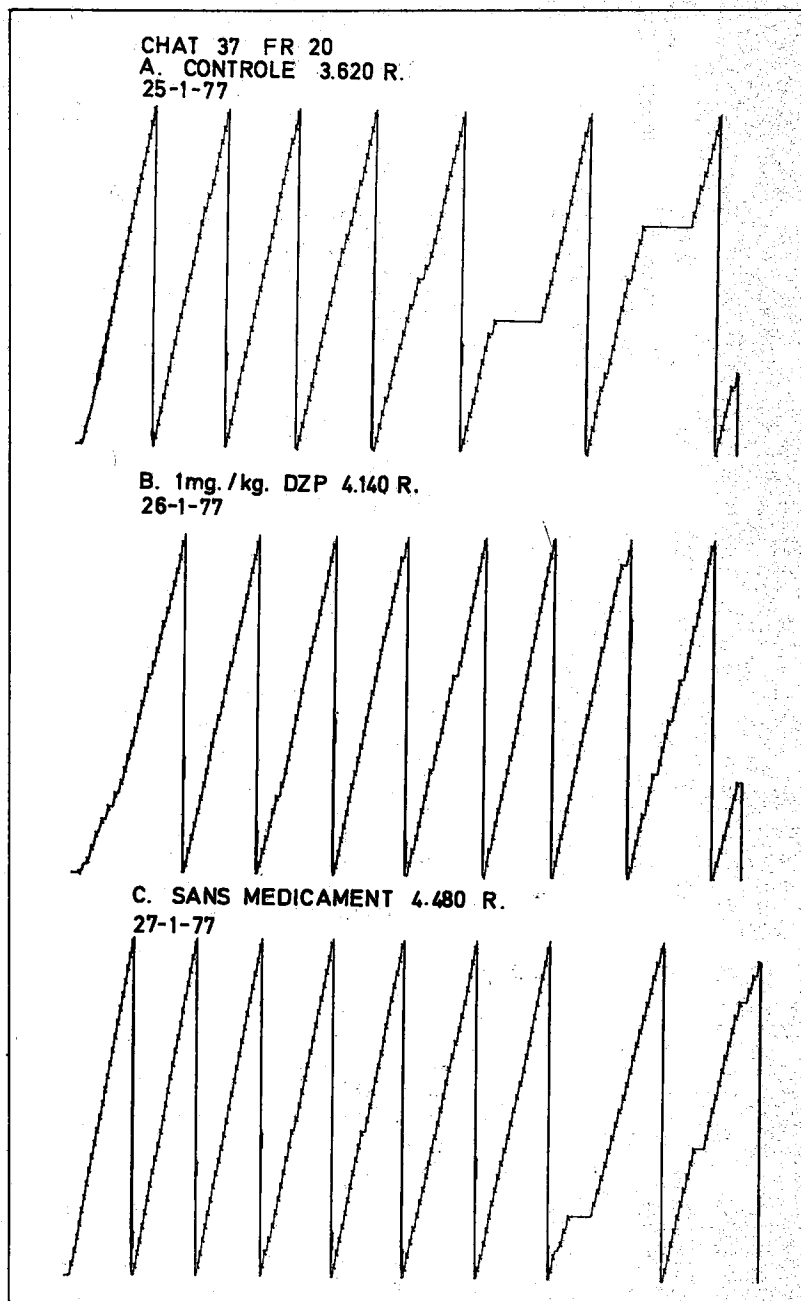


Figure 11

Effet du diazépam sur le comportement conditionné en programme à proportion constante (20 réponses pour un renforcement) chez un chat. On notera la persistance de l'effet le lendemain de l'administration du médicament.

BIBLIOGRAPHIE

- BAN, T.A. - **Psychopharmacology.**
 (1969) Baltimore, The Williams and Wilkins Co.
- BIGNAMI, G. and DE ACETIS L. - **An Investigation on the nature of continuous avoidance deficits : differential response to chlordiazepoxide treatment.**
 Pharmacology, Biochemistry and Behavior, (1972), 1, 277-282.

- BIGNAMI G., DE ACETIS L. and GATTI G.L. - Facilitation and impairment of avoidance responding by phenobarbital sodium, chlordiazepoxide and diazepam. The role of performance base-line.
J. Pharmac. exp. Ther., (1971), 176 : 725-732.
- ESTES, W.K. and SKINNER B.F. - Some quantitative properties of anxiety.
J. exp. Psychol., (1941), 29, 390-400.
- FONTAINE, O. et RICHELLE M. - Étude comparative chez le rat des effets de la chlorpromazine et du chlordiazépoxyde sur une série de programmes à renforcement positif et à renforcement négatif.
Psychologica Belgica, (1969), 9, 17-29.
- GELLER, I. and SEIFTER, J. - The effects of meprobamate, barbiturates, d-amphetamine and promazine on experimentally induced conflict in the rat.
Psychopharmacologica, (1960), 1 : 482-492.
- GRAY, J.A. - Elements of a two-processes theory of learning.
(1975), Londres, Academic Press.
- GRAY, J.A. - Drug effects on fear and frustration : possible limbic site of action of minor tranquilizers. In L. IVERSEN, S. IVERSEN et S. SNYDERS (Ed.).
Handbook of Psychopharmacology, (1977), New York Plenum.
- HILL, R.T. - Fixed ratio conflict : a sensitive procedure for the detection and evaluation of anxiolytic drug activity in rats.
J. Pharmacol., (1974), 5 (Suppl. N° 2) : 43.
- LAUENER, H. - Conditioned suppression in rats and the effect of pharmacological agents there on.
Psychopharmacologia, (1963), 4, 311-325.
- LEVITT, R.A. and KRIKSTONE B.J. - The tranquilizers. In R.A. LEVITT (Ed.).
Psychopharmacology. A Biological Approach, 1975, New York, John Wiley.
- RICHELLE, M. - Action du chlordiazépoxyde sur les régulations temporelles dans un comportement conditionné chez le chat.
Arch. int. Pharmacodyn., (1962), 140, 434-449.
- RICHELLE, M. - Combined action of diazepam and d-amphetamine on fixed-interval performance in cats.
J. exp. Anal. Behav., (1969), 12, 989-998.
- RICHELLE, M., XHENSEVAL, B., FONTAINE, O., THONE, L. - Action of chlordiazépoxyde on two types of temporal conditioning in rats.
J. Neuropharmacol., (1962), 1, 381-391.
- RICHELLE, M. et DJAHANGUIRI, B. - Effet d'un traitement prolongé au chlordiazépoxyde sur un conditionnement temporel chez le rat.
Psychopharmacologia, (1964), 5, 106-114.
- SANGER D.J., KEY M. and BLACKMAN D.E. - Differential effects of chlordiazépoxyde and d-amphetamine on Responding Maintained by a DRL Schedule of Reinforcement.
Psychopharmacologia, (1974), 38, 159-171.
- SANGER, D.J. and BLACKMAN D.E. - Schedule dependent effects of chlordiazépoxyde on operant behavior in rats.
Psychol. Record, (1976), 26, 131-134.
- SIDMAN, M. - Avoidance conditioning with brief shock and no exteroceptive warning signal.
Science, (1953), 118, 157-159.

SUMMARY

THE ACTION OF BENZODIAZEPINES ON ACQUIRED BEHAVIOUR IN THE ANIMAL

by M. N. RICHELLE (Liège)

Psychologie Médicale 1978, 10, A « hors-série » : 95-108

On the ground of data obtained with operant techniques in animal conditioning, it is shown that the effect of benzodiazepines on conditional behavior cannot be defined as typically anxiolytic unless we choose to ignore a number of well documented facts. A broader definition in terms of reduction of behavioral inhibition seems more appropriate, as the effect observed in situations involving « anxiety » can be accounted for by the effect observed in situations involving inhibition but no « anxiety » proper. Even this hypothesis is considered as provisional, since some data do not clearly confirm it.

KEY-WORDS : *Anxiety — Anxiolytics — Behaviour — Conditioning.*