UNIVERSITÉ D'ANTANANARIVO
DOMAINE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES

MENTION PHYSIOLOGIE ANIMALE, PHARMACOLOGIE, COSMÉTOLOGIE

----------*----------

LABORATOIRE DE PHARMACOLOGIE GÉNÉRALE, DE PHARMACOCINÉTIQUE ET DE COSMÉTOLOGIE

Mémoire pour l'obtention du diplôme de MASTER
Option : PHARMACOLOGIE

ÉTUDE DE L'ACTIVITÉ ANXIOLYTIQUE DE L'EXTRAIT LC CHEZ LA SOURIS

Présenté par

RAMONJIMALALA Mialisoa Hery

Le 18 août 2017

Devant le jury composé de :

Président : Mr RANDIMBIVOLOLONA Fanantenanirainy	**Professeur Titulaire**
Rapporteur : Mme RANDRIANAVONY Patricia	**Professeur**
Examinateur : Mr RAFATRO Herintsoa	**Professeur Titulaire**

Année universitaire : 2016-2017

Nom: RAMONJIMALALA

Prénoms : Mialisoa Hery

Adresse : III B 50 A Mahamasina Est (Tana 101)

E-mail : mialiramonjimalala@gmail.com

Tél : 034 64 939 64

ÉTUDE DE L'ACTIVITÉ ANXIOLYTIQUE DE L'EXTRAIT LC CHEZ LA SOURIS

Promotion : HASINA

Option : PHARMACOLOGIE

Rapporteur : Mme RANDRIANAVONY Patricia

Laboratoire : Laboratoire de Pharmacologie Générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétologie

B.P : 8351

E-mail : randrianavonypatricia@yahoo.com

Domaine des Sciences et Technologies

Université d'Antananarivo

REMERCIEMENTS

Un travail de recherche scientifique se fait toujours en collaboration. Alors permettez-moi de remercier tous ceux et celles qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

J'adresse mes vifs remerciements à Monsieur le ***Professeur titulaire RANDIMBIVOLOLONA Fanantenanirainy,*** *directeur du Laboratoire de Pharmacologie générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétologie, qui m'a accueillie dans son laboratoire, m'a guidée dans la recherche, m'a prodiguée ses conseils techniques et moraux pendant mon stage malgré ses nombreuses occupations et m'a fait un grand honneur de bien vouloir présider ce mémoire.*

Au ***Professeur RANDRIANAVONY Patricia****, responsable de la mention de Physiologie Animale Pharmacologie et Cosmétologie, qui m'a fait un grand honneur de m'avoir encadré pendant mon stage. Veuillez trouver ici le témoignage de mes profondes reconnaissances.*

Au ***Professeur titulaire d'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique RAFATRO Herintsoa****, qui a accepté de juger ce travail. Je vous en suis très reconnaissante.*

A Monsieur ***Docteur Nat QUANSAH*** *pour votre disponibilité****.*** *Veuillez trouver ici l'expression de ma haute considération.*

Mes chaleureux remerciements s'adressent également :

- *à toute ma famille.*
- *à toute l'équipe de L.P.G.P.C et à mes ami(e)s qui m'ont toujours soutenue dans la réalisation de ce travail.*

Je remercie tous les Professeurs de la Faculté des Sciences de l'Université d'Antananarivo sans qui, je ne serai pas à ce niveau. Merci de m'avoir donné et partagé vos connaissances.

Merci beaucoup*.*

SOMMAIRE

LISTE DES TABLEAUX I
LISTE DES FIGURES II
LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS III
I. INTRODUCTION 1
II. MATÉRIELS ET MÉTHODES 4
A. PARTIE CHIMIQUE 4
1. Préparation de l'extrait 4
2. Criblage phytochimique 4
B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE 6
1. Animaux d'expérimentation 6
2. Étude de l'effet de LC sur le comportement des souris face au vide 7
3. Étude de l'effet de LC sur le comportement des souris dans un espace ouvert 8
4. Étude de l'effet de l'extrait face à une nouvelle situation 9
a. Test avec de la nourriture colorée 9
b. Test d'enfouissement 10
C. EXPRESSION ET ANALYSES DES RÉSULTATS 11
III. RÉSULTATS 12
A. PARTIE CHIMIQUE 12
B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE 13
1. Effet de LC sur le comportement des souris face au vide 13
2. Effet de LC sur le comportement des souris dans un espace ouvert 14
3. Effet de l'extrait face à une nouvelle situation 15
a. Effet de l'extrait LC sur le comportement des souris face à la nourriture colorée 15
b. Effet de l'extrait LC sur le comportement des souris face aux billes 16
IV. DISCUSSION 17
V. CONCLUSION 21
RÉFÉRENCES 22

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Tests utilisés pour détecter les différentes familles chimiques présentes dans l'extrait LC..... 5

Tableau II. Différentes familles chimiques présentes dans l'extrait LC. 12

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Photographie montrant la souris sur le bras ouvert du labyrinthe en croix surélevé. 7

Figure 2. Photographie montrant l'animal avec la nourriture au milieu d'un espace ouvert 8

Figure 3. Photographie montrant la couleur de la nourriture lors du test avec le repas coloré. 9

Figure 4. Photographie du dispositif experimental lors du test d'enfouissement. 10

Figure 5. Variation du temps de passage sur les bras ouverts du labyrinthe surélevé 13

Figure 6. Variation de la quantité de nourriture consommée par les souris 14

Figure 7. Variation de la quantité de nourriture (colorée) consommée par les souris 15

Figure 8. Variation du nombre de billes enfouies par les souris. 16

LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS

%:	Pourcent
$\bar{x}$:	moyenne
°C:	degré Celsius
5HT:	5-hydroxytryptamine
AMPA:	α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionique
Cl^-:	ion chlorure
cm:	centimètre
e.s.m:	erreur standard à la moyenne
$FeCl_3$:	chlorure ferrique
g:	gramme
GABA:	acide gamma amino butyrique
H_2SO_4:	acide sulfurique
HCl:	acide chlorhydrique
ISRS:	inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
KA:	acide kaïnique
kg:	kilogramme
LPGPC:	laboratoire de pharmacologie générale, de pharmacocinétique et de cosmétologie
Mg:	magnésium
mg:	milligramme
min:	minute
ml:	millilitre
n:	nombre d'essai
NaCl:	chlorure de sodium
NaOH:	hydroxyde de sodium
NMDA:	acide N-méthyl-D-aspartique
OMS:	organisation mondial de la santé
PTSD:	stress post traumatique
s:	seconde
TOC:	trouble obsessionnel compulsif
UV:	ultra-violet

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

L'anxiété est un des troubles psychiques le plus fréquent dans le monde. Entre 1990 et 2013, le nombre de personne souffrant d'anxiété et/ou de dépression est passé de 416 millions à 616 millions (OMS, 2017). A Madagascar, les données épidémiologiques et cliniques sur les troubles psychiques sont rares, surtout dans les régions côtières. Par exemple, les résultats des études menées à l'hôpital de Mahajanga, entre le 1er janvier 1998 au 31 décembre 2000, mentionnant 376 cas sur 15368 patients auscultés, dont 264 hommes et 112 femmes (ANDRIANTSEHENO L.M et coll., 2004).

L'anxiété est une attitude d'un individu face à un danger imminent. Elle se manifeste par un sentiment de désorganisation lié à la conscience de l'incapacité à éviter le danger (MARTIN P., 2002). Elle peut se présenter sous diverses entités pathologiques, telles que l'anxiété généralisée, le stress post traumatique (PTSD), les troubles de panique, les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) et les troubles phobiques (PIGNAY-DEMARIA V. et BOULENGER J.P., 2002). Le déséquilibre prolongé des systèmes inhibiteur et excitateur contribue au développement de ces troubles anxieux. Les deux principaux neurotransmetteurs impliqués dans l'anxiété sont le neurotransmetteur inhibiteur GABA (acide gamma aminobutyrique) et les neurotransmetteurs excitateurs: la sérotonine et le glutamate (PIGNAY-DEMARIA V. et BOULENGER J.P., 2002 ; MARTIN P., 2002).

Le GABA est le principal neuromédiateur inhibiteur du système nerveux central, il est synthétisé à partir de l'acide glutamique sous l'action de l'acide glutamique décarboxylase (NISWENDER C.M. et CONN P.J., 2010). Il possède deux types de récepteur: les récepteurs $GABA_A$ et $GABA_B$. Chez les patients souffrant d'attaque de panique et de troubles anxieux généralisés, le nombre de récepteur $GABA_A$ dans le cerveau est faible (WIEROŃSKA J.M. et coll., 2011). Ce neurotransmetteur augmente la concentration intracellulaire en ions Cl^-, ce qui entraîne une hyperpolarisation des neurones. Pour stimuler ces derniers, il faut lever l'inhibition produite par le GABA, c'est-à-dire qu'il faut augmenter l'intensité du stimulus pour activer l'amygdale comme c'est le cas d'une situation aversive ou d'un danger menaçant (LIU C.C. et coll., 2011).

Tandis que la sérotonine est le principal neurostimulateur. L'anxiété pourrait être associée à un excès de sérotonine au niveau de la fente synaptique (PIGNAY-DEMARIA V. et BOULENGER J.P., 2002). Elle est synthétisée à partir du tryptophane et stockée dans les vésicules synaptiques, puis libérée dans la fente synaptique où elle est dégradée par la monoamine oxydase ou recaptée par le neurone présynaptique (HENNIG J., 2004).

La sérotonine possède plusieurs types de récepteurs regroupés selon leurs structures et leurs mécanismes d'action: 5-HT1 à 5-HT6. Son activité dépend des récepteurs activés: le récepteur 5-HT1A réduit la libération supplémentaire de sérotonine, le récepteur 5-HT1D inhibe la libération des neurotransmetteurs cholinergiques, noradrénergiques et glutamatérgiques et le récepteur 5HT2 exerce un effet excitateur (BARNES N.M. et SHARP T., 1999).

Enfin, le glutamate est également un neurostimulateur. Il est synthétisé à partir de l'acide tricarboxylique dans les neurones du système nerveux central. Il possède 3 types de récepteurs: NMDA, KA et AMPA. L'activation de ces récepteurs provoque un effet excitateur (LIANG S.L. et coll., 2006). Le stress émotionnel est issu d'un déséquilibre entre les systèmes glutamatergique et gabaergique, avec une prédominance du système glutamatergique par rapport au système gabaergique (WIEROŃSKA J.M. et coll., 2011).

Les symptômes physiques, psychiques et comportementaux de l'anxiété deviennent pathologiques lorsqu'ils sont invalidants (WIEROŃSKA J.M. et coll., 2011). Ils justifient alors un traitement spécifique qui consiste surtout à potentialiser l'effet inhibiteur de GABA ; par exemple, les Benzodiazépines (MARTIN P., 2002). Cette famille chimique augmente la fixation du GABA sur son récepteur, ouvre le canal chlorure, conduisant à une hyperpolarisation de la cellule, ce qui diminue son excitabilité (MARTIN P., 2002).

Par ailleurs, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) font partie des médicaments prescrits dans le traitement de plusieurs troubles anxieux. Les ISRS inhibent le recyclage de la sérotonine dans la vésicule pré-synaptique et augmentent la concentration en sérotonine dans la fente synaptique (RAINER Q. et coll., 2009). Les agonistes du récepteur 5HT1A post-synaptique sont aussi utilisés dans le traitement de l'anxiété, étant donné que l'activation de ce récepteur diminue la libération de sérotonine (RAINER Q. et coll., 2009).

Mais malgré le développement de nouveaux médicaments faits par les industries pharmaceutiques, les plantes médicinales gardent encore leur place dans les soins de santé primaires. Par exemple, dans la médecine indienne *Sapindus mukorossi* (SAPINDACEAE) est utilisée pour traiter l'anxiété par leur action calmante (AVIJIT C. et coll., 2010). En Asie du Sud et du Nord, en Chine jusqu'en Corée, les feuilles de *Albizia julibrissin Durazz* (FABACEAE) sont utilisées pour traiter l'anxiété dont les principes actifs stimulent le récepteur 5HT1 du système sérotoninergique (NEERAJ G. et DINESH D., 2008). *Apocynum venetum* (APOCYNACEAE) est utilisée par les herboristes chinois pour soigner la dépression grâce à ses principes actifs qui agissent sur le système gabaergique (NEERAJ G. et DINESH D., 2008).

A Madagascar, la phytothérapie tient toujours une grande place dans les soins de santé primaire. Pour le traitement de l'anxiété, les gens dans les hautes terres de l'île utilisent l'huile essentielle de « longozakely » ou *Aframomum angustifolium* (ZINGIBERACEAE), de « havozo manitra » ou *Ravensara aromatica* (LAURACEAE), de « zanampoly » ou *Croton geayi* (EUPHORBIACEAE), de « mandravasarotra » ou *Cinnamosma fragrans* (CANELLACEAE) pour adoucir les rêves et pour réduire les cauchemars (LEMESLE S., 2011). Tandis que les tradipraticiens dans la région d'Antakarana utilisent le décocté des feuilles et des tiges de « katsakatsa» ou *Euphorbia hirta* (EUPHORBIACEAE), pour soigner l'anxiété grâce à leur vertu apaisante (NICOLAS J.P., 2012).

D'après les enquêtes ethnopharmacologies que nous avions effectuées auprès de la population d'Anganomasina dans la région Analamanga, les feuilles à partir de laquelle a été extrait LC possèdent un effet sédatif et calme les crises d'angoisse. L'analyse de ces données nous a permis d'avancer une hypothèse que cette plante pourrait avoir une activité anxiolytique. Ceci a été étudié sur le comportement des souris. Quatre dispositifs ont été utilisés pour mettre les animaux dans des conditions aversives: le labyrinthe en croix surélevé, l'espace ouvert, l'alimentation colorée et les billes placées dans la cage contenant les animaux.

MATÉRIELS
ET
MÉTHODES

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

A. PARTIE CHIMIQUE

1. Préparation de l'extrait

Les feuilles d'une plante utilisée en médecine traditionnelle contre les troubles de sommeil ont été récoltées à Anganomasina dans la région Analamanga au mois d'octobre 2016. Ces feuilles ont été séchées à l'ombre, dans un endroit aéré, à la température ambiante, pendant trois mois. Ensuite, elles ont été broyées à l'aide d'un broyeur à marteau (BROOK CROMPTON, série 2000). Deux cent grammes de la poudre obtenue ont été macérés dans un mélange éthanol-eau (60 : 40) à l'ombre et à la température ambiante, pendant 3 jours. Le macérât a été filtré sur du coton hydrophile, et le filtrat obtenu a été évaporé à l'aide d'un distillateur, à la température de 80°C.

L'extrait obtenu a été codé LC et pesé pour calculer le rendement (x) selon la formule:

$$x = \frac{\text{masse de l'extrait x } 100}{\text{masse initiale de la poudre}}$$

2. Criblage phytochimique

Pour déterminer les familles chimiques présentes dans l'extrait LC, un criblage phytochimique a été réalisé en utilisant des réactifs spécifiques. Cette méthode est basée sur les réactions de coloration et/ou de précipitation entre les réactifs et les familles chimiques correspondantes **(**Tableau I**)** (FONG H.H.S. et coll., 1977**).**

Pour quantifier la proportion relative des différentes familles chimiques présentes dans l'extrait, les signes suivants ont été utilisés:

- : Absence de la famille chimique recherchée
+ : Présence en faible teneur
++ : Présence en teneur moyenne
+++ : Présence en forte teneur

Tableau I. Tests utilisés pour détecter les différentes familles chimiques présentes dans l'extrait LC (FONG H.H.S. et coll., 1977).

.

Familles chimiques	**Tests**	**Réactifs**	**Observations**
ALCALOÏDES		DRAGENDORFF, MAYER, WAGNER	Précipitation
TANINS		Gélatine + NaCl	Précipitation verte
		Gélatine + $FeCl_3$ Méthanol	Précipitation Bleue
COMPOSÉS PHÉNOLIQUES		Gélatine 1%	Précipitation
STÉROÏDES ET TRITERPÈNES	LIERMAN BURCHARD	Anhydride acétique + H_2SO_4	Coloration violette
	BADGET KEDDE	Acide picrique	Coloration rouge
	SALKOWSKI	H_2SO_4	Anneau de séparation rouge
FLAVONOÏDES	WIL-STATER	Ruban de Mg + HCl concentré	Coloration rouge
LEUCOANTHOCYANES	BATH-SMITH	HCl concentré + bain marie	Coloration rouge violacée
ANTHOCYANES		HCl à froid	Coloration rouge
POLYSACCHARIDES		+ 3 Volumes d'éthanol	Trouble
SUCRES RÉDUCTEURS		Liqueur de Fehling + Bain-marie	Précipitation rouge brique
COUMARINES		NaOH 10%	Fluorescence à l'UV
SAPONINES	MOUSSE	HCl + Agitation	Persistance d'une mousse (3cm d'épaisseur) après 30mn

B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE

Le but de ce travail a été d'étudier l'activité de l'extrait LC sur le comportement de la souris, en la plaçant dans une situation aversive (MORAES A.P. et coll., 2005).

1. Animaux d'expérimentation

Les études ont été effectuées sur des souris femelles de race Swiss pesant entre 18 et 24 g, âgées de 6 à 8 semaines. Elles ont été élevées au Laboratoire de Pharmacologie Générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétologie (LPGPC) de la Faculté des sciences à l'Université d'Antananarivo. Elles ont été nourries avec de la provende AGRIVAL CPo ® et ont eu accès libre à de l'eau. Les souris ont été réparties en 4 lots: un lot témoin et trois lots traités avec l'extrait LC. Avant chaque test les animaux ont été mis à jeun pendant douze heures.

2. Étude de l'effet de LC sur le comportement des souris face au vide

Le labyrinthe en croix surélevé a été utilisé pour étudier le comportement des souris face à leur anxiété liée à l'appréhension du vide (RAMBOZ S. et coll., 1998).

Ce labyrinthe est un dispositif en forme de croix situé à 40 cm au-dessus du sol. Il comprend 4 bras de 73 cm de longueur et 5 cm de largeur chacun. Deux bras opposés sont fermés par des parois verticales de 17 cm de hauteur, les deux autres sont ouverts sur le vide (Figure 1) (PELLOW S. et FILE S.E., 1986).

Des souris mises à jeun pendant 12 heures ont été utilisées. Elles ont été réparties en 4 lots. Le premier lot a servi de témoin, et les 3 lots restants ont été traités avec l'extrait dissout dans de l'eau distillée. Les animaux du lot témoin ont reçu 10 ml/kg d'eau distillée, tandis que les 3 lots ont respectivement reçu l'extrait aux doses de 150, 300 et 600 mg/kg dans un volume de 10 ml/kg par voie orale (MORAES A.P. et coll., 2005). Trente minutes après, les animaux de chaque lot ont été placés une par une sur un bras ouvert et le temps mis pour rester dans ce bras ouvert a été chronométré et noté (RAMBOZ S. et coll., 1998).

Figure 1. Photographie du dispositif montrant la souris sur le bras ouvert du labyrinthe en croix surélevé.

3. Étude de l'effet de LC sur le comportement des souris dans un espace ouvert

Pour étudier l'effet de LC sur le comportement des souris dans un espace ouvert, leur repas a été placé au centre de la cage sur une plateforme. Le dispositif utilisé est constitué d'une enceinte carrée de 30 cm x 30 cm de côté et de 20 cm de hauteur. Le plancher de l'enceinte a été recouvert d'une couche de sciure de 2 cm d'épaisseur. Au centre de ce dispositif une plateforme a été placée, sur laquelle 3 g de provende ont été déposées (Figure 2) (DAVID D.J.P. et coll., 2007).

Les souris mises à jeun pendant 12 heures ont été utilisées. Ces animaux ont été divisés en 4 lots: un lot témoin dont les animaux ont reçu 10 ml/kg d'eau distillée et trois lots ont été traités avec l'extrait dissout dans de l'eau distillée aux doses respectives de 150, 300 et 600 mg/kg dans un volume de 10 ml/kg par voie orale (MORAES A.P. et coll., 2005). Trente minutes après l'administration de l'extrait, les souris ont été placées dans un coin du dispositif, la tête face aux parois. Trente minutes après, la quantité de nourriture restante a été pesée et celle consommée a été calculée à partir de la quantité initiale de nourriture placée sur le dispositif et celle qui reste (KUMAR V. et coll., 2000).

Figure 2. Photographie montrant l'animal avec la nourriture au milieu d'un espace ouvert.

4. Étude de l'effet de l'extrait face à une nouvelle situation

Pour étudier cette activité, 2 tests ont été effectués: la nourriture colorée et le test d'enfouissement.

a. Test avec de la nourriture colorée

Ce test a pour but d'étudier le comportement des souris face à une nouvelle situation. Dans ce test, la nouvelle situation a été le changement de la couleur de la nourriture (COOLEY W.W. et LOHNES D.P.R., 1962).

Une enceinte de forme carrée de 30 cm x 30 cm de côté et de 20 cm de hauteur a été utilisée, dont le plancher a été recouvert d'une litière en sciure d'environ 2 cm d'épaisseur. Trois grammes de granules de provende ont été colorés en rouge avec du colorant alimentaire, et placées au centre de l'enceinte sur une plateforme (Figure 3) (COOLEY W.W. et LOHNES D.P.R., 1962).

Des animaux mis à jeun pendant 12 heures ont été utilisés. Ils ont été répartis en 4 lots: 1 lot témoin et 3 lots traités respectivement avec l'extrait aux doses de 150, 300 et 600 mg/kg. L'extrait a été dissout dans de l'eau distillée, puis les animaux du lot témoin ont reçu 10 ml/kg d'eau distillée, et les animaux des 3 autres lots ont reçu l'extrait dans un volume de 10 ml/kg, par voie orale (MORAES A.P. et coll., 2005).

Après trente minutes, les souris ont été placées dans un coin du dispositif, la tête face aux parois. Puis la quantité de nourriture consommée pendant 30minutes a été calculée par rapport à la quantité de nourriture placée au départ, et celle qui reste (KUMAR V. et coll., 2000).

Figure 3. Photographie montrant la couleur de la nourriture lors du test avec le repas coloré**.**

b. Test d'enfouissement

Ce test d'enfouissement a pour but d'étudier le comportement défensif des souris face à des agents anxiogènes. Dans ce test les agents anxiogènes sont représentés par des billes. Les animaux utilisés dans ce test ont été sélectionnés au préalable suivant leur motricité, afin de détecter les affaiblissements des muscles qui pourraient influencer les résultats (MORAES A.P. et coll., 2005).

La sélection des animaux a été effectuée en utilisant un rotarod. Cet appareil comporte une tige en bois cylindrique striée, de 3,5 cm de diamètre et de 30 cm de longueur. Cette tige est divisée en cinq sections espacées de 7 cm, par des disques métalliques de 30 cm de diamètre, et tourne à la vitesse de 20 tours/min.

Les souris ont été placées sur l'appareil, puis celui-ci a été mis en marche. Les animaux qui ont pu rester pendant 3minutes ou qui ne sont tombés pas plus de trois fois pendant cette période ont été sélectionnées pour effectuer le test d'enfouissement (MORAES A.P. et coll., 2005).

Les animaux sélectionnés ont été divisés en 4 lots: 1 témoin et 3 traités avec l'extrait. Les témoins ont reçu 10 ml/kg d'eau distillée et les animaux des 3 autres lots ont respectivement reçu l'extrait par voie orale, aux doses de 150, 300 et 600 mg/kg, dans un volume de 10 ml/kg (MORAES A.P. et coll., 2005).

Trente minutes après l'administration de l'extrait et de l'eau distillée, les animaux ont été placés dans une enceinte carrée de 30 cm de côté et de 20 cm de hauteur. Le plancher de ce dispositif est recouverte d'une couche de sciure d'environ de 2 cm d'épaisseur. Vingt-cinq billes de même couleur ont été rangées sur la couche de sciure (Figure 4) et le nombre de billes enfouies pendant 30 min a été compté (MORAES A.P. et coll., 2005).

Figure 4. Photographie du dispositif expérimental lors du test d'enfouissement.

C. EXPRESSION ET ANALYSES DES RÉSULTATS

Les résultats ont été exprimés sous forme de moyenne ± écart type réduit ($\bar{x}$ ± e.s.m). Les moyennes ont été comparées entre elles en utilisant le test « t » de Student avec le logiciel Microsoft Excel 2010. La différence a été considérée comme significative pour une valeur de $P<0,05$.

RÉSULTATS

III. RÉSULTATS

A. PARTIE CHIMIQUE

Après évaporation à sec du filtrat hydro alcoolique obtenu avec 200 g de poudre de feuilles, 16 g d'extrait sont obtenus, soit un rendement de 8%.

Le criblage phytochimique effectué sur cet extrait a révélé la présence de tanins, de composés phénoliques, de leucoanthocyanes et d'anthocyanes en teneur moyenne. Tandis que les stéroïdes, les triterpènes, et les alcaloïdes sont présents en faible teneur (Tableau II).

Tableau II. Différentes familles chimiques présentes dans l'extrait LC.

Les familles chimiques	Résultats (teneur)
TANINS	++
COMPOSÉS PHÉNOLIQUES	++
LEUCOANTHOCYANES	++
ANTHOCYANES	++
STÉROIDES	+
TRITERPÈNES	+
ALCALOIDES	+
SUCRE RÉDUCTEUR	+

B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE

1. Effet de LC sur le comportement des souris face au vide

L'extrait LC, administré par voie orale augmente le temps passé par les animaux sur les bras ouverts du labyrinthe en croix surélevé par rapport aux animaux du lot témoin. Ce temps augmente avec la dose de l'extrait LC administré.

Les souris du lot témoin restent 20,66 ± 3,51 s sur les bras ouverts, contre 51,33 ± 9,07 s, 95,33 ± 9,50 s et 158,66 ± 2,50 s chez les animaux des lots traités avec l'extrait aux doses respectives de 150, 300 et 600 mg/kg (P<0,05) (Figure 5).

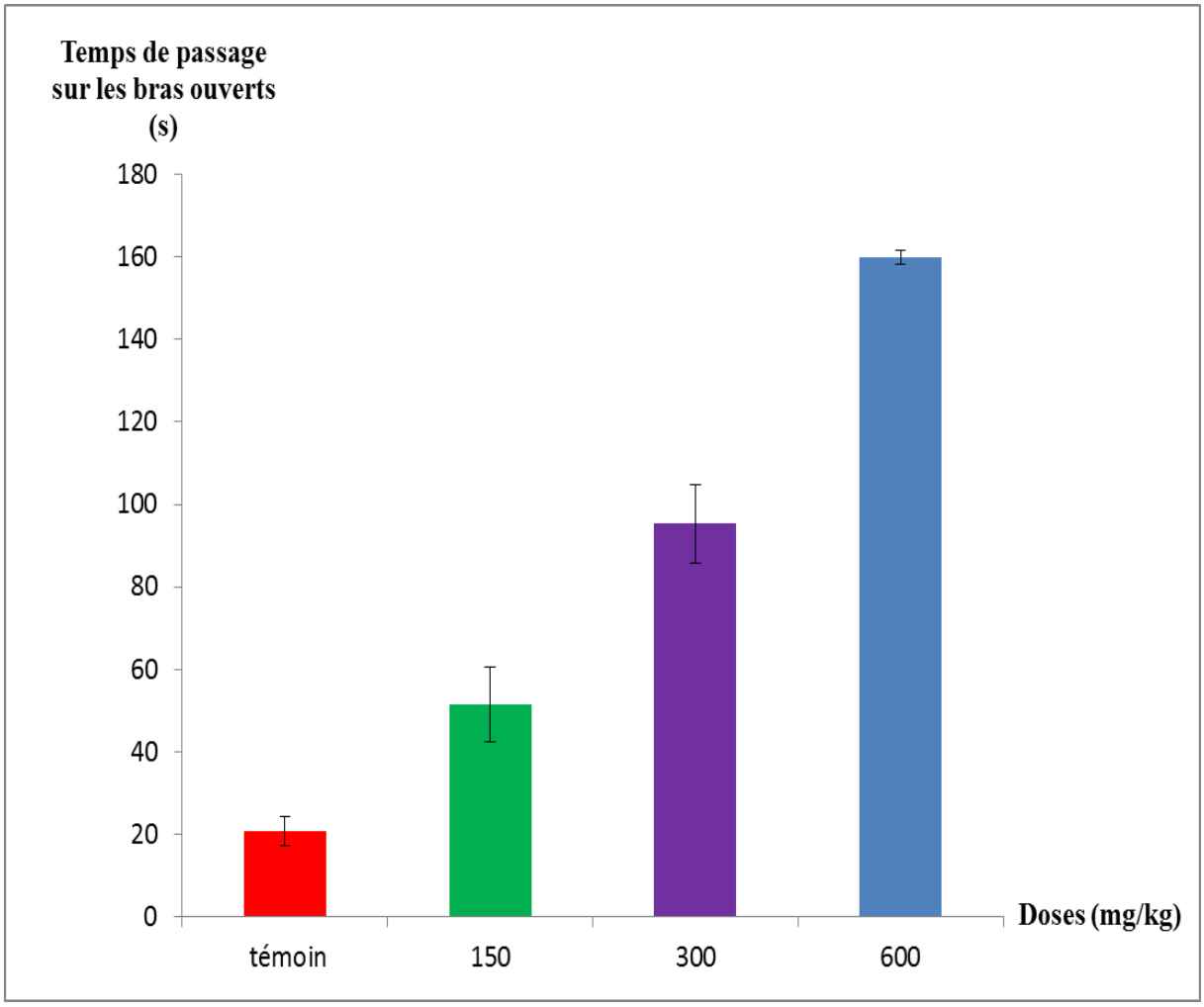

Figure 5. Variation du temps de passage sur les bras ouverts du labyrinthe surélevé chez les animaux témoins ( ) et traités avec l'extrait LC, administré par voie orale, aux doses respectives de 150 ( ), 300 ( ) et 600 mg/kg ( ) ($\bar{x}$ ± e.s.m ; n=4 ; *P<0,05*).

2. Effet de LC sur le comportement des souris dans un espace ouvert

Dans cette expérience, la nourriture des souris sont placées au centre du dispositif expérimental. Administré par voie oral, l'extrait LC augmente la quantité de nourriture consommée par les souris traitées par rapport à celle des souris témoins. Cette quantité augmente en fonction de la dose de l'extrait administrée.

Les souris du lot témoin consomment 0,34 ± 0,10 g de provende, contre 0,83 ± 0,1 g, 1,54 ± 0,2 g et 2,87 ± 0,15 g chez les souris traitées avec l'extrait LC aux doses respectives de 150, 300 et 600 mg/kg (P<0,05) (Figure 6).

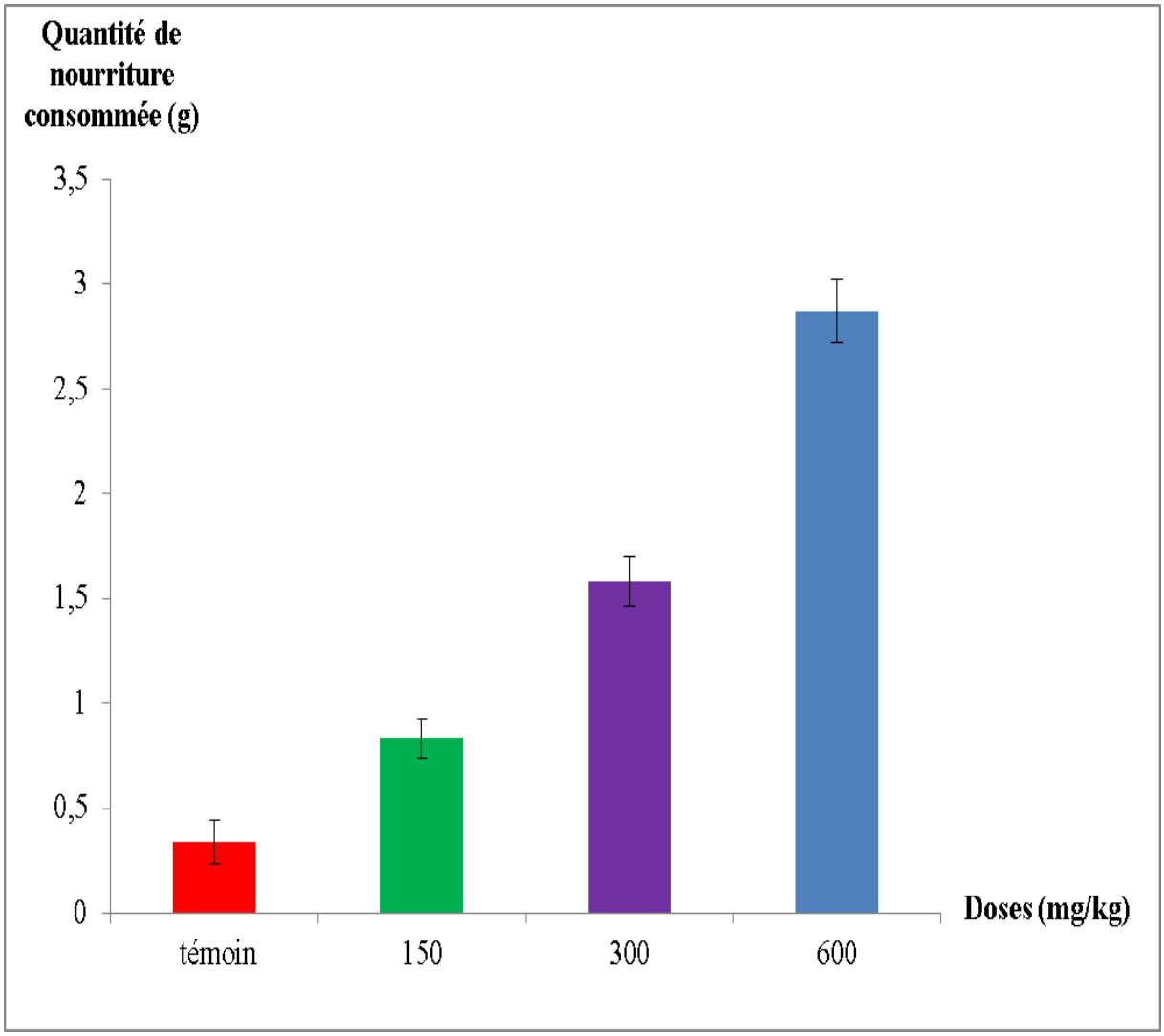

Figure 6. Variation de la quantité de nourriture consommée par les souris témoins ( ) et traitées avec l'extrait LC, administré par voie orale, aux doses de 150( ), 300( ) et 600 mg/kg ( ) ($\bar{x}$ ± e.s.m ; n=4 ; P<0,05).

3. Effet de l'extrait face à une nouvelle situation

a. Effet de l'extrait LC sur le comportement des souris face à la nourriture colorée

Suite à l'administration par voie orale de l'extrait LC, la quantité de nourriture ingérée par les souris augmente en fonction de la dose. Les souris traitées avec l'extrait consomment plus d'aliment par rapport aux souris témoins.

Les animaux du lot témoin consomment 0,03 ± 0,01 g de provende contre 0,16 ± 0,03 g, 0,85 ± 0,08 g et 1,83 ± 0,03 g chez les animaux traités avec l'extrait LC aux doses respectives de 150, 300 et 600 mg/kg (P<0,05) (Figure 7).

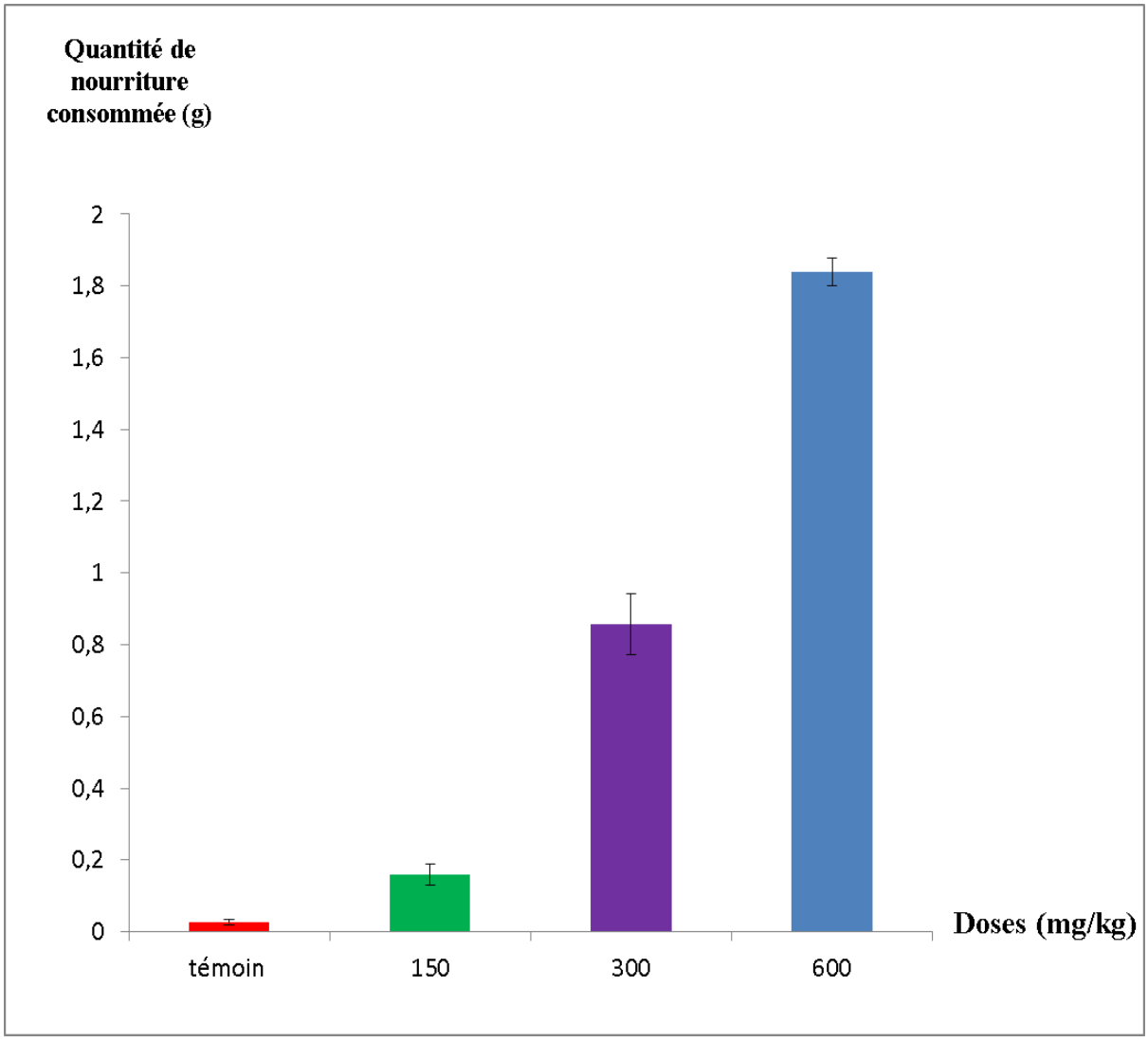

Figure 7. Variation de la quantité de nourriture (colorée) consommée par les souris témoins ( ) et traitées avec l'extrait LC, administré par voie orale, aux doses respectives de 150 ( ), 300 ( ) et 600 mg/kg ( ) ($\bar{x}$ ± e.s.m ; n=4 ; P<0,05).

b. Effet de l'extrait LC sur le comportement des souris face aux billes

L'analyse de nos résultats montre que le nombre de billes enfouies par les animaux du lot témoin est inférieur à celui des animaux des lots traités avec l'extrait LC par voie orale. En plus, en augmentant la dose administrée, le nombre de billes enfouies diminue.

Les animaux du lot témoin enfouissent 20 ± 1 billes, contre 10 ± 1 billes, 6,33 ± 0,57 billes et 4,66 ± 0,57 billes chez les animaux traités avec l'extrait aux doses respectives de 150, 300 et 600 mg/kg (*P<0,05)* (Figure 8).

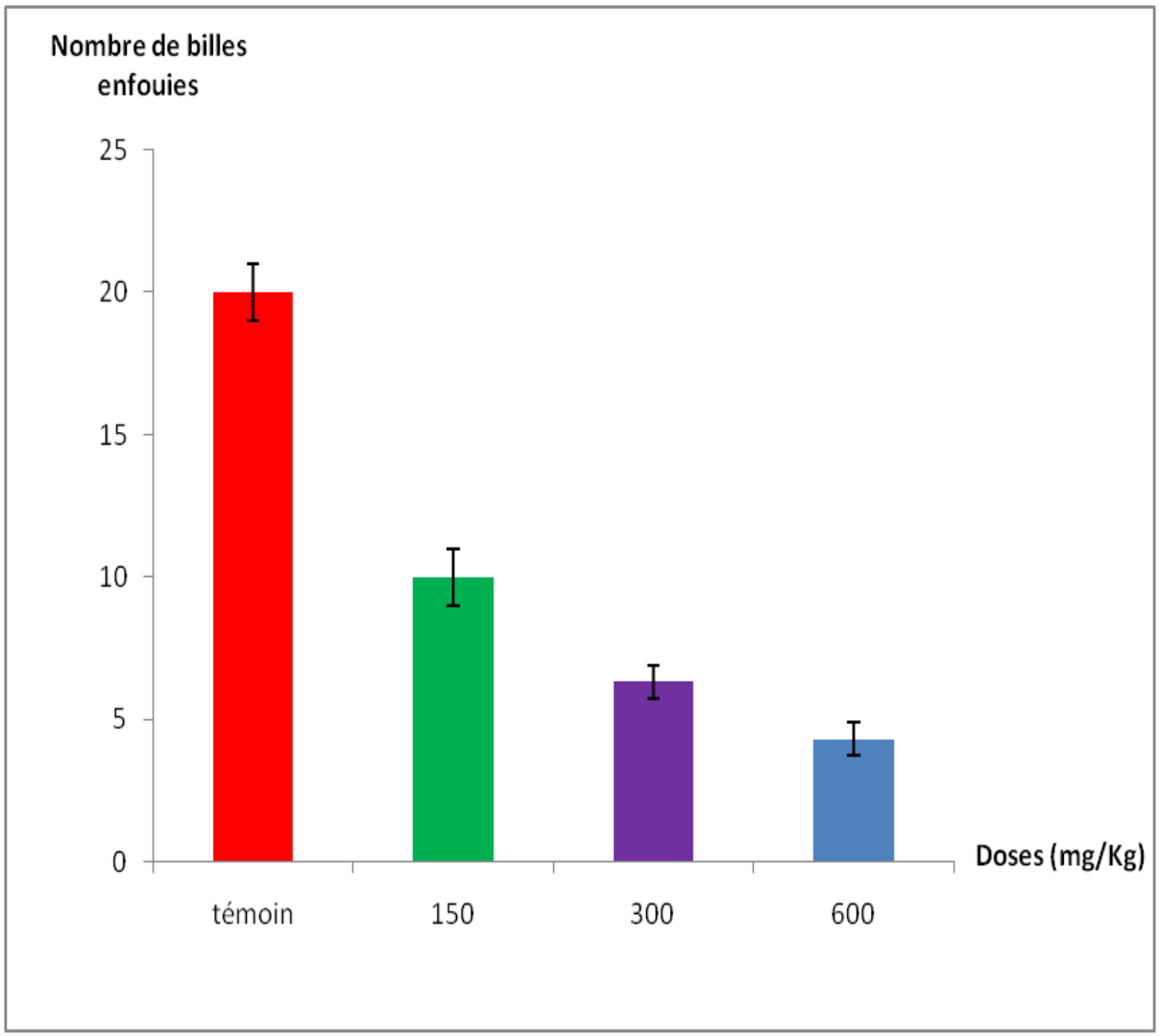

Figure 8. Variation du nombre de billes enfouies par les souris témoins ( ) et traitées avec l'extrait LC aux doses respectives de 150 ( ), 300 ( ) et 600 mg/kg ( ) administré par voie orale ($\bar{x}$ ± e.s.m ; n=4 ; *P<0,05*).

DISCUSSION

IV. DISCUSSION

Ce travail a pour but d'étudier l'activité de l'extrait LC sur le comportement des souris face à des situations expérimentales anxiogènes, en utilisant le labyrinthe en croix surélevé, l'espace ouvert, l'aliment coloré et les billes (MORAES A.P. et coll., 2005). Les souris ont été choisies comme modèle dans cette étude parce qu'elles sont de nature curieuse ce qui facilite l'observation de l'effet de l'extrait sur leur comportement (NAGA R.K. et coll., 2012) et en plus, elles peuvent distinguer les différentes formes et les couleurs rouge, gris, marron et jaune (WAUGH K.T., 1910).

Le labyrinthe en croix surélevé est un dispositif conçu pour étudier l'effet d'un produit sur l'appréhension du vide (RAMBOZ S. et coll., 1998). Les bras ouverts ainsi que la hauteur du dispositif représentent le vide qui est anxiogène pour la souris (HOGG S., 1996). Face à ce danger potentiel, elles ont tendance à se cacher dans un endroit sûr, représenté par les bras fermés du labyrinthe (NAGA R.K. et coll., 2012). Après l'administration de l'extrait LC, le temps passé par les souris dans les bras ouverts augmente. Cette augmentation du temps de passage dans les bras ouverts du labyrinthe traduirait l'inhibition de l'appréhension du vide. Ceci pourrait être dû à la modification ou à la diminution de la perception du vide. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus avec l'extrait de *Echium amoenum* (BORAGINACEAE), qui augmente le temps passé dans les bras ouverts du labyrinthe, et ils en ont conclu que cet extrait possède une activité anxiolytique (BIJAN S. et coll., 2002). Ce qui nous permet aussi de dire que l'extrait LC diminue l'anxiété des souris. D'après les études effectuées par RODGERS R.J. et ses collaborateurs (1997), le test sur le labyrinthe en croix surélevé est sensible aux produits qui agissent au niveau du récepteur GABA-A (KULKARNI M.P. et JUVEKAR A.R., 2009). Aussi pouvons-nous avancer une hypothèse que l'extrait LC renforcerait l'action de GABA, soit il mimerait ou potentialiserait l'action de GABA, soit il augmenterait la libération de ce neuromédiateur ou inhiberait son métabolisme.

Les résultats de recherches effectuées sur les extraits de *Hydrocotyle umbellata* (ARALIACEAE) (FABIO F.R. et coll., 2010), et de *Nelumbo nucifera gaertn* (NYMPHACEAE) (KULKARNI M.P. et JUVEKAR A.R., 2009) montrent qu'ils augmentent le temps passé dans les bras ouverts du labyrinthe, et que ce sont les triterpènes qu'ils renferment sont les responsables de cette activité. Ils ont avancé une hypothèse que cette famille chimique potentialiserait l'effet du neuromédiateur GABA ou inhiberait l'enzyme GABA transaminase. Par ailleurs, l'extrait de *Sapindus mukorossi gaertn* (SAPINDACEAE) possède également une activité anxiolytique, et c'est la liaison entre les

triterpènes, ou les flavonoïdes ou les saponines au complexe GABA-A-benzodiazépine qui est à l'origine de cette activité anxiolytique (AVIJIT C. et coll., 2010). En outre, CHEN S.W. et ses collaborateurs (2006) ont montré que les triterpènes sont des molécules anxiolytiques qui ont une affinité sur le système gabaergique. Or les résultats du criblage phytochimique effectué sur l'extrait LC montrent qu'il contient des triterpènes, ce qui nous permet d'avancer une hypothèse que son effet anxiolytique pourrait être dû à cette famille chimique.

Par ailleurs, en plaçant la nourriture des souris au centre de l'enceinte, notre objectif a été d'étudier l'effet de l'extrait sur le comportement des souris lié au conflit entre s'aventurer dans un espace ouvert pour aller chercher sa nourriture ou se réfugier dans un coin de la cage et ignorer la nourriture (RAINER Q. et coll., 2009). Les résultats de ce test montrent que la quantité de nourriture consommée par les souris ayant reçu l'extrait LC augmente. Cela montre que les souris sont moins anxieuses dans l'espace ouvert car l'augmentation de la quantité d'aliment consommé traduit la levée du conflit d'exploration (RAMBOZ S. et coll., 1998 ; NAGA R.K. et coll., 2012). En utilisant la même méthode, BHATTAMISRA S.K. et ses collaborateurs (2007) ont trouvé que l'extrait de *Marsilea minutaa* (MARSILEACEAE) augmente aussi la quantité de nourriture consommée, et ils ont conclu que l'extrait a inhibé l'anxiété des souris. Le test de l'alimentation permet d'étudier l'effet des agonistes sérotoninergiques et des antagonistes du glutamate. L'effet de ces substances se traduit par l'augmentation de la quantité de nourriture consommée indiquant l'inhibition de l'anxiété (RAINER Q. et coll., 2009). L'augmentation de la quantité de nourriture consommée par les souris traitées avec l'extrait pourrait s'expliquer par la stimulation du récepteur sérotoninergique anxiolytique 5HT1A ou l'inhibition de la recapture de la sérotonine. Il se peut également qu'il inhiberait les récepteurs sérotoninergiques 5HT2,3,4 ou la libération du glutamate (FUKUMOTO K. et CHAKI S., 2015).

La présentation aux souris de la nourriture aux couleurs qui leur sont inhabituelles, constitue une nouvelle situation considérée comme anxiogène (RAMBOZ S. et coll., 1998). L'aliment coloré provoque un conflit chez la souris. Elle va prendre une décision entre prendre le risque de manger l'aliment coloré ou ne rien faire (RAINER Q. et coll., 2009). Cette méthode a été utilisée pour étudier l'activité anxiolytique de l'extrait de *Nelumbo nucifera gaertn* (NYMPHACEAE). Les résultats obtenus ont montré que l'extrait augmente la quantité de nourriture ingérée, et ils ont conclu que cet extrait possède un effet anxiolytique (KULKARNI M.P. et JUVEKAR A.R., 2009). En utilisant ce procédé, les résultats montrent que LC

possède une activité anxiolytique. Ce test de paradoxe entre manger ou ne pas manger une nourriture inhabituelle est conçu pour étudier l'effet d'un produit sur les systèmes sérotoninergique et glutamatérgique. La diminution de l'anxiété s'explique par l'augmentation de la quantité de nourriture ingérée (FUKUMOTO K. et CHAKI S., 2015). Il se pourrait que l'extrait LC potentialise le récepteur sérotoninergique anxiolytique ou inhibe le récepteur anxiogénique ou inhibe le récepteur du glutamate.

Les études effectuées sur l'extrait de *Hypericum peforatum* (HYPERICACEAE) montrent que des molécules appartenant aux composés phénoliques sont douées d'une activité anxiolytique en inhibant la recapture de la sérotonine (BUTTERWECK V., 2003). On pourrait aussi avancer que ces composés phénoliques possèdent un effet anxiolytique pour l'extrait LC.

Enfin, en mettant les souris devant des objets qui ne lui sont pas familiers, elles ont tendance à les enfouir. Ici, les billes représentent ces objets (MORAES A.P. et coll., 2005). De par leur nature, les souris sont anxieuses face à des situations qui leur semblent menaçant (NAGA R.K. et coll., 2012). Nos résultats montrent que les souris traitées avec l'extrait LC enfouissent moins de billes par rapport aux témoins. Ceci pourrait s'expliquer par une diminution de l'anxiété des souris face aux billes dans leur cage, comme cela a été rapporté avec l'extrait de *Cissus sicyoides* (VITACEAE) qui diminue aussi le nombre de billes enfouies grâce aux triterpènes qu'il contient (BHATTAMISRA S.K. et coll., 2007). Les produits qui inhibent la recapture de sérotonine diminuent le nombre de billes enfouies (BORSINI F. et coll., 2002). Aussi pouvons-nous émettre une hypothèse que l'extrait inhiberait la recapture de sérotonine.

L'augmentation du temps passé dans les bras ouverts du labyrinthe surélevé, la levée de l'évitement de l'espace ouvert, l'augmentation de la quantité de nourriture colorée ingérée, ainsi que la diminution du nombre de billes enfouies nous montrent que l'extrait LC possède une activité anxiolytique. Les résultats du criblage phytochimique effectué sur l'extrait LC révèlent la présence de triterpènes et des composés phénoliques. Il est fort probable qu'une ou plusieurs molécules appartenant à ces familles soient le ou les responsables de son activité anxiolytique. Des études plus approfondies apporteraient plus de précisions sur les molécules responsables de cette activité ainsi que leur mécanisme d'action.

CONCLUSION

V. CONCLUSION

Les résultats de nos études montrent que l'extrait LC, administré par voie orale, diminue l'appréhension du vide, de l'espace ouvert et d'objets non familiers. Ces effets sont liés à la réduction de la peur et de la défense des souris. L'inhibition de l'anxiété des souris dans les conditions expérimentales de cette étude pourrait être due aux triterpènes ou aux composés phénoliques qu'il contient.

RÉFÉRENCES

RÉFÉRENCES

ANDRIANTSEHENO L.M., ANDRIANASY T.F., ANDRIAMBAO D.S. (2004).
Les troubles psychiatriques à Madagascar: étude clinique de 376 cas répertoriés à Mahajanga.
Bull. Soc. Pathol. Exot., **97**(2): 122-126.

AVIJIT C., AMUDHA P., GEETHA M., SURJIT S.N. (2010).
Évaluation of anxiolytic activity of methanolic extract of *Sapindus mukorossi gaertn*. in mice.
Int. J. Pharm. Bio. Sci., **1**(3): 1-8.

BARNES N.M., SHARP T. (1999).
A review of central 5-HT receptors and their function.
Neuropharmacol., **38**: 1083-1152.

BHATTAMISRA S.K., SINGH P.N., SINGH S.K., KUMAR V. (2007).
Anxiolytic activity of *Marsilea minuta Linn* in rodents.
J. Herb. Med. Toxico., **1**(1): 15-20.

BIJAN S., NIMA N., LEILA T., MOHAMMAD K. (2002).
Anxiolytic Effect of *Echium amoenum* L. in Mice.
*Iranian J. Pharma. Res., **1**: 37-41.*

BORSINI F., PODHORNA J., MARAZZITI D. (2002).
Do animal models of anxiety predict anxiolytic-like effects of antidepressants?
Psychopharmacol., **163**: 121-141**.**

BUTTERWECK V. (2003).
Mechanism of Action of St John's Wort in Depression: What is known?
Institute of Pharmacology and Toxicology, Universitatsklinikum Munster, Germany, CNS Drugs, **17** (8): 539-562.

CHEN S.W., WANG W.J., LI W.J., WANG R., LI Y.L., YAN Y.N., LIANG X. (2006).
Anxiolytic-like effect of asiaticoside in mice.
Pharmacol. Biochem. Behav., **85**: 339-344.

COOLEY W.W., LOHNES D.P.R. (1962).
Multivariate Procedures for the Behavioral Sciences.
Ed. Wiley, New York, USA, 195-211.

DAVID D.J.P., KLEMENHAGEN K.C., HOLICK K.A., SAXE M.D., CRAIG D.A., SWANSON C., HEGDE L.G., PING X.L., DONG D., MARZABADI M., GERALD C., HEN R. (2007).
Efficacy of the MCRH1 antagonist N-[3-(1-{[4-(3,4-difluorophenoxy)phenyl]methyl} (4-piperidyl))-4-methylphenyl]-2-methylpropanamide (SNAP 94847) in mouse models of anxiety and depression following acute and chronic administration is independent of hippocampal neurogenesis.
J. Pharmacol. Exp. Ther., **321**(1): 237-248.

FABIO F.R., CLÁUDIO S.A., RAFAEL T.D., SUELY A.S., ELSON A.C., JOSÉ R.D.P.P., FREDERICO A.V. (2010).
Anxiolytic-like and sedative effects of *Hydrocotyle umbellata* L., ARALIACEAE, extract in mice.
Rev. Bras. Farmacogn. / Braz. J. Pharmacogn., **21**(1): 115-120.

FONG H.H.S., TIN-WA M., FARNSWORTH N.R. (1977).
Manual for Phytochemical Screening.
College of Pharmacy University of Illinois. Chicago, USA, 275-277.

FUKUMOTO K., CHAKI S. (2015).
Involvement of serotonergic system in the effect of a metabotropic glutamate 5 receptor antagonist in the novelty-suppressed feeding test.
J. Pharmacol. Sci., **127**: 57-61.

HENNIG J. (2004).
Personality, Serotonin and Noradrenaline.
Robert M.Stelmack, Ed. Psychobiology of Personality, Oxford, 379-408.

HOGG S. (1996).
A review of the validity and variability of the elevated plus-maze as an animal model of anxiety.
Pharmacol. Biochem. Behav., **54**: 21-30.

KULKARNI M.P., JUVEKAR A.R. (2009).
Anti-anxiety effects of leaves of *Nelumbo nucifera gaertn*. in mice.
Pharmacology online, **2**: 292-299.

KUMAR V., JAISWAL A.K., SINGH P.N., BHATTACHARYA S.K. (2000).
Anxiolytic activity of Indian *hypericum perforatum Linn* : An experimental study.
Ind. J. Exp. Biol., **38**: 36-41.

LEMESLE S. (2011).
Guide pratique d'une aromathérapie innovante : présentation synoptique des huiles essentielles de Madagascar.
Ed. Huiles essentielles et eaux florales de Madagascar, France, 17-40.

LIANG S.L., CARLSON G.C., COULTER D.A. (2006).
Dynamic regulation of synaptic GABA release by the glutamate-glutamine cycle in hippocampal area CA1.
J. Neurosci., **26**(33): 8537-8548.

LIU C.C., CRONE N.E., FRANASZCZUK P.J., CHENG D.T., SCHRETLEN D.S., LENZ F.A. (2011).
Fear conditioning is associated with dynamic directed functional interactions between and within the human amygdala, hippocampus, and frontal lobe.
Neurosci., **189**: 359-369.

MARTIN P. (2002).
L'anxiété a-t-elle encore une pharmacologie ?
Act. Méd. Int. Psychiatr., **19**(4): 80-86.

MORAES A.P., GALINDO L.A., COSTA M. (2005).
Effects of the essential oil from *Citrus aurantium* L. in experimental anxiety models in mice.
Life Sci., **78**: 1720-1725.

NAGA R.K., ANJANEYULU N., NAGA M.G., SRAVYA N. (2012).
Évaluation of anxiolytic activity of ethanolic extract of *Foeniculum vulgae* in mice model.
Int. J. Pharm. Pharm. Sci., **4**(3): 584-586.

NEERAJ G., DINESH D. (2008).
A review on antianxiety plants.
Rev. Paper, **7**(5): 476-483.

NICOLAS J.P. (2012).
Plantes médicinales du Nord de Madagascar : Ethnobotanique antakarana et informations scientifiques : Quelques plantes employées dans le Nord de Madagascar. Monographies.
Ed. Jardins du monde, Saint Thonan, France, 118-119.

NISWENDER C.M., CONN P.J. (2010).
Metabotropic glutamate receptors: physiology, pharmacology, and disease 22.
Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol., **50**: 295-300.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (2017).
Les investissements dans le traitement de la dépression et de l'anxiété rapportent quatre fois leur valeur.
O.M.S., Centre des media.

PELLOW S., FILE S.E. (1986).
Anxiolytic and anxiogenic drug effects on exploratory activity in an elevated plus maze: a novel test of anxiety in the rat.
Pharmacol.Biochem.Behav., **24**(3): 525-529.

PIGNAY-DEMARIA V., BOULENGER J.P. (2002).
Neurobiologie de l'anxiété.
Act. Méd. Int. Psychiatr., **19**(8): 216-219.

RAINER Q., GARDIER A.M., DAVID D.J. (2009).
Mécanismes des effets comportementaux de type anxiolytique/antidépresseur de la fluoxétine, implication de la neurogenèse hippocampique.
Méd. Sci., **10**(25): 795-797.

RAMBOZ S., OOSTING R., AMARA D.A., KUNG H.F., BLIER P., MENDELSOHN M., MANN J.J., BRUNNER D., HEN R. (1998).
Serotonin receptor 1A knockout: an animal model of anxiety-related disorder.
Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A., **95**(24): 14476-14481.

RODGERS R.J., JOHNSON N.J.T., CARR J., HODGSON T.P. (1997).
Resistance of experimentally induced changes in murine plus-maze behaviour to altered retest conditions.
Behav. Brain Res., **86**: 71-77.

WAUGH K.T. (1910).
The role of vision in the mental life of the mouse.
J. Comp. Neurol. Psychol., **20**: 549-599.

WIEROŃSKA J.M., STACHOWICZ K., NOWAK G., PILC A. (2011).
The Loss of Glutamate-GABA Harmony in Anxiety Disorders.
Ed. Anxiety Disorders, Croatie, 324-349.

ÉTUDE DE L'ACTIVITÉ ANXIOLYTIQUE DE L'EXTRAIT LC CHEZ LA SOURIS

Nom et prénoms : RAMONJIMALALA Mialisoa Hery
Adresse : III B 50 A Mahamasina Est
(Tana 101)
E-mail : mialiramonjimalala@gmail.com
Tel : 034 64 939 64
Année universitaire : 2016-2017
Rapporteur : Mme RANDRIANAVONY Patricia

Laboratoire: Pharmacologie Générale, Pharmacocinétique et de Cosmétologie
B.P : 8351
E-mail :
randrianavonypatricia@yahoo.com
Domaine des Sciences et Technologies
UNIVERSITÉ D'ANTANANARIVO

RÉSUMÉ

Ce travail a eu pour objet d'étudier l'activité de l'extrait LC, administré par voie orale, sur le comportement des souris. Elles ont été placées devant des situations aversives, telles que le labyrinthe en croix surélevé, l'espace ouvert, l'aliment coloré et les billes dans leur cage. Nos résultats montrent que l'extrait augmente le temps de passage des souris dans le bras ouverts du labyrinthe. Les souris du lot témoin restent 20,66 ± 3,51 s dans les bras ouverts, contre 51,33 ± 9,07, 95,33 ± 9,50 et 158,66 ± 2,50 s chez les animaux traités avec l'extrait aux doses respectives de 150, 300 et 600 mg/kg (P<0,05). Par ailleurs, en plaçant leur nourriture dans un espace ouvert, l'extrait LC augmente la quantité de nourriture consommée, les souris du lot témoin consomment 0,34 ± 0,10 g de provende, contre 0,83 ± 0,1, 1,54 ± 0,2 et 2,87 ± 0,15 g chez les souris traitées avec l'extrait LC aux doses respectives de 150, 300 et 600 mg/kg (P<0,05). En outre, l'extrait LC augmente la quantité de repas coloré ingérée. Les animaux du lot témoin consomment 0,03 ± 0,01 g de nourriture, contre 0,16 ± 0,03, 0,85 ± 0,08 et 1,83 ± 0,03 g chez les animaux traités avec l'extrait LC aux doses respectives de 150, 300 et 600 mg/kg (P<0,05). Enfin, l'extrait LC diminue le nombre de billes enfouies, les souris du lot témoin enfouissent 20 ± 1 billes contre 10 ± 1, 6,33 ± 0,57 et 4,66 ± 0,57 billes chez les animaux traités avec l'extrait aux doses respectives de 150, 300 et 600 mg/kg (P<0,05). Ces modifications de comportement permettent d'avancer que l'extrait LC possède une activité anxiolytique. Les triterpènes ou les composés phénoliques en seraient les responsables.

Mots-clés : anxiolytique, labyrinthe en croix surélevé, espace ouvert, repas coloré, enfouissement de bille.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate LC anxiolytic effect, administered by oral route, in mice. They were placed in an unusual situation, such as elevated plus maze, open field, colored food and balls in their cage. LC increases the time spent in the open arms of the elevated plus maze. Control group animals spent 20.66 ± 3.51 s in these arms, versus 51.33 ± 9.07, 95.33 ± 9.50, and 158.66 ± 2.50 s for mice treated with extract LC at the doses of 150, 300 and 600 mg/kg respectively (P< 0.05). The extract also increases the consumption of food placed in open field. The control group animals consume 0.34 ± 0.10 g of granules versus 0.83 ± 0.1, 1.54 ± 0.2 and 2.87 ± 0.15 g for mice treated with LC at the respective doses of 150, 300 and 600 mg/kg (P<0.05). Extract LC increases the quantity of colored meal ingested, the control group animals ingested 0.03 ± 0.01 g of colored granules versus 0.16 ± 0.03 , 0.85 ± 0.08 and 1.83 ± 0.03 for the mice treated with LC at the respective doses of 150, 300 and 600 mg/kg (P<0.05). The extract LC decreases the number of marbles buried; the mice in the control batch buried 20 ± 1 marbles versus 10 ± 1, 6.33 ± 0.57 and 4.66 ± 0.57 for the animals treated with extract LC at the respective doses of 150, 300 and 600 mg/kg (P<0.05). These modifications in their behavior make it possible to advance that extract LC has an anxiolytic activity. The triterpenes or phenolic compounds present in it may be responsible for this effect.

Key words: anxiolytic, elevated plus-maze, open field, colored meal, marbles burying.