

3- Modèle prédictif d'une activité de type anxiolytique/antidépresseive

Le labyrinthe en croix surélevée ou Elevated Plus Maze (EPM) (Pellow and File, 1986)

L'EPM considéré comme un dispositif de mesure de l'anxiété chez les rongeurs. La validation du labyrinthe surélevé en tant que dispositif pour la mesure de l'anxiété chez les rongeurs est basée sur des critères comportementaux, physiologiques comme le taux de corticostérone et pharmacologiques.

C'est d'ailleurs l'efficacité des composés pharmacologiques, en particulier des benzodiazépines, qui ont conduit à l'utilisation du terme « anxiété » dans la littérature, au sujet de ce dispositif. Nous l'utiliserons donc également, mais comme nous l'avons déjà précisé, uniquement pour rendre compte de sorties comportementales liées à un conflit de mesure du risque et qui présentent des homologues avec l'expression humaine de l'anxiété.

- ✚ Le dispositif est en forme de croix et élevé à une hauteur de 40 à 60 cm du sol. Il se compose d'une partie centrale (10 × 10 cm), de deux bras protégés ouverts sans parois (50 × 10 × 50 cm) qui s'opposent à deux autres bras, perpendiculaires aux précédents, fermés par des parois. Le test dure 5 minutes et débute lorsque le rat est placé au centre du labyrinthe, face à un bras ouvert. Placent l'animal face à un bras fermé et ce sont des observations préliminaires qui nous amènent à choisir la première possibilité.

En effet, dans nos conditions de test, le fait de placer des rats mâles face à un bras ouvert, augmente la latence de la première entrée dans un bras, mais également le nombre d'entrées dans les bras ouverts par la suite. Ainsi, nous nous sommes placés dans les conditions qui maximisent le nombre d'entrées dans les bras ouverts et compte tenu de l'aversion des rongeurs pour les espaces vides et la hauteur, les bras ouverts du dispositif sont plus anxiogènes que les bras fermés.

- ✚ le principe du test repose sur le conflit d'approche/évitement des bras ouverts. Un animal qui explore les bras ouverts sera décrit comme étant « peu anxieux » et un animal qui reste confiné dans les bras fermés du dispositif, sera lui, décrit comme étant « anxieux ».

c- Variables mesurées

Durant ce test, les variables mesurées sont :

- Temps au centre (Sec)
- Temps dans les bras ouverts (Sec)
- Temps dans les bras fermes (Sec)
- nombre d'entrées dans les bras ouverts
- nombre d'entrées dans les bras fermes
- Nombre de redressements

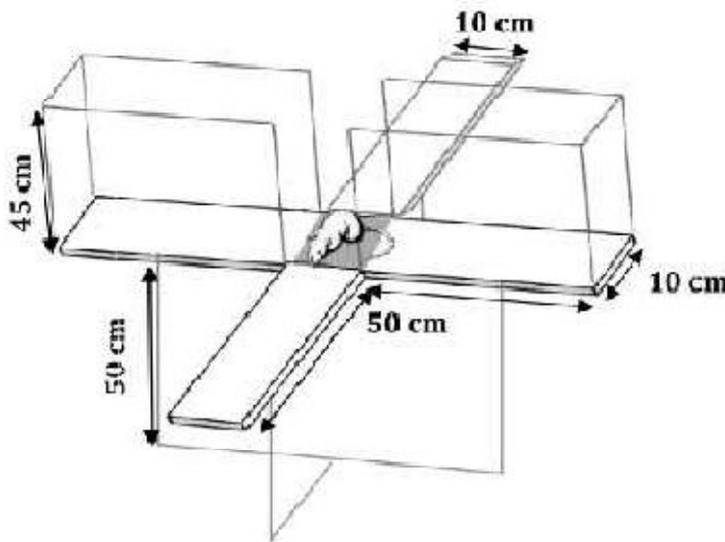


Illustration schématique du labyrinthe en croix surélevée (Elevated plus-maze) (Patin *et al.*, 2005).

4) test de la nage forcée (Forced Swimming Test)

Des conditions stressantes augmentent la vulnérabilité aux épisodes dépressifs chez l'homme et seraient un des facteurs étiologiques de la dépression. En effet, des modèles animaux basés sur l'hypothèse que la dépression est causée par un stress non contrôlé par l'animal, ont été proposés. Ces modèles sont donc étudiés pour tenter de décrire les conséquences neurobiologiques et comportementales néfastes du stress sur le plan émotionnel et comportemental chez les rongeurs. Des altérations fonctionnelles similaires ayant été décrites dans le cas de la dépression chez l'homme ou il a été suggéré que le modèle de la nage forcée (FST) permettrait de modéliser certaines formes de dépression. Il s'agit du test de la nage forcée décrit par Porsolt *et al.* (1977).

a- Description du test

Le FST ou Forced swimming test, est un modèle comportemental qui permet de prédire l'efficacité d'un traitement antidépresseur (Porsolt *et al.*, 1977). Ce modèle animal, utilise

aussi bien chez le rat que chez la souris, présente cependant des différences de procédure selon l'espèce utilisée.

Le test consiste à placer individuellement le rat dans un aquarium de 40 cm de haut sur 30 cm de large. Ces dimensions permettent de s'assurer que le rat ne pourra pas s'enfuir en s'agrippant aux bordures du dispositif.

L'aquarium est rempli d'eau à 25 C°. La hauteur de l'eau atteint 35 cm, pour s'assurer que le rat ne se serve pas de ses membres inférieurs pour se maintenir à la surface, et donc l'obliger à nager.

Après une phase d'activité vigoureuse (temps d'adaptation), l'animal contrôle cesse de nager et se fige, adoptant un comportement de désespoir. On considère que l'animal est immobile lorsqu'il flotte en position horizontale et ne réalise que des mouvements de faible amplitude, suffisant à maintenir sa tête hors de l'eau.

Le FST se déroule chez le rat en deux phases, le pré-test (FST1) et le test (FST2), séparées par un intervalle de 24 heures au cours duquel le traitement est administré. Lors du pré-test, le rat est placé pendant 15 minutes dans l'aquarium rempli d'eau dont il ne peut s'échapper. À la fin de la session, l'animal est immobile. Le jour suivant, l'animal est replongé dans l'aquarium pendant 5 minutes, période pendant laquelle le temps d'immobilité est enregistré. Un traitement antidépresseur efficace diminue le temps d'immobilité seulement lors du jour du test.

b- Variables mesurées

Les différentes variables mesurées durant le FST sont :

- Temps d'immobilité
- Temps de nage
- Temps d'escalade.

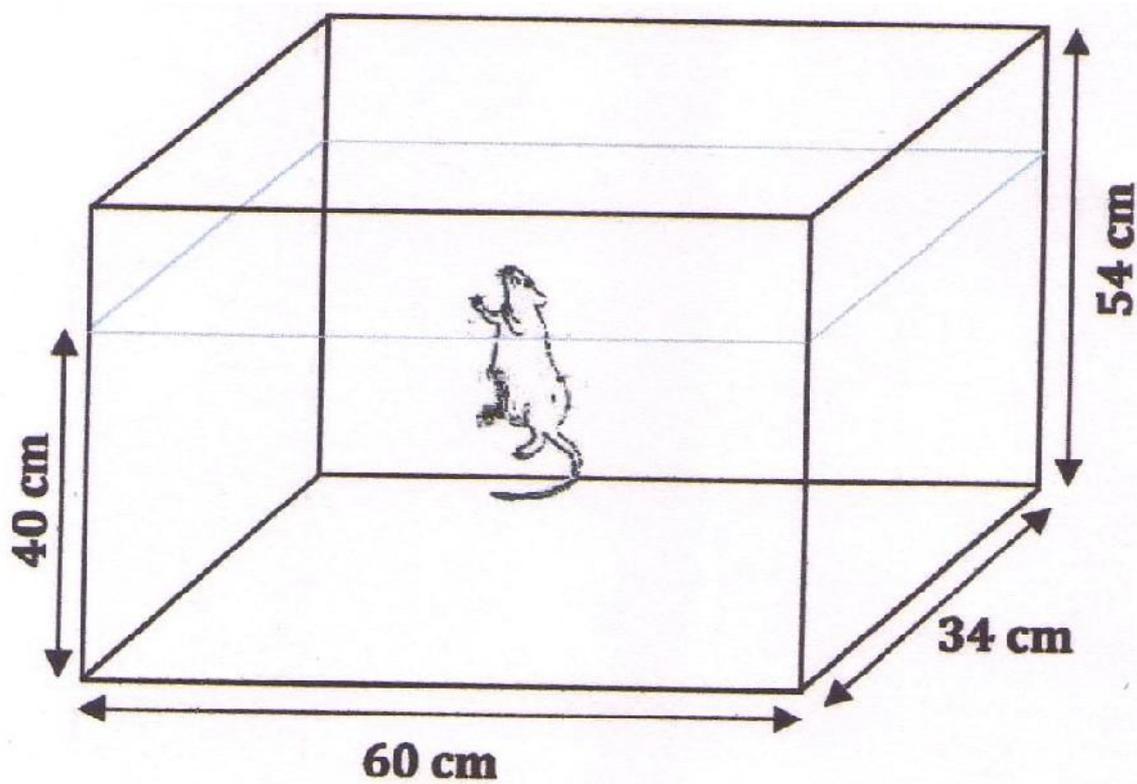


Illustration schématique du test de la nage forcée