

ETUDE DES EFFETS ANXIOLYTIQUE ET ANTIDEPRESSIF DE LA 6 -NITRO-2 (1H)-QUINOXALINONE CHEZ LE RAT ETHYLIQUE

NAKACHE R*, BOUSALHAM R*, CHRIK S*, EL FAYDY M**, LAKHRSSI B**, CHAOUKI M*, OUICHOU A*, BENAZZOUZ B*, EL HESSNI A*, MESFIOUI A*

* Laboratoire de Génétique, Neuroendocrinologie et Biotechnologie, Faculté des Sciences BP 133, 14 000 Kenitra MAROC.

** Laboratoire de Chimie d'Agroressources et Génie des Procédées, Faculté des Sciences BP 133, 14 000 Kenitra MAROC.

INTRODUCTION

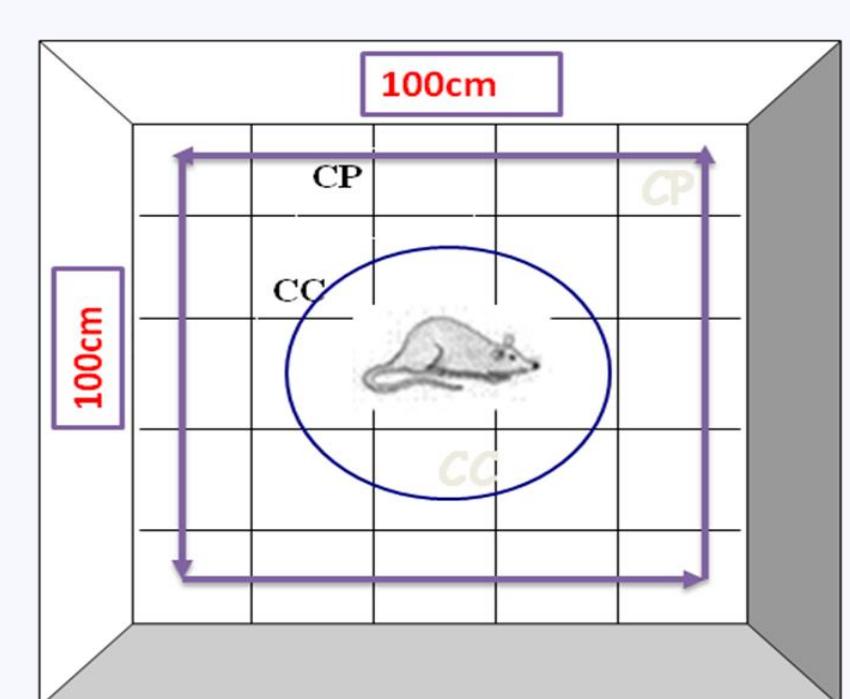
Dans une étude antérieure (Nakache et al, 2012), nous avons démontré que certaines quinoxalinones : Qu et 6 -nitro-2 (1H)-quinoxaline : NQu exercent des effets anxiolytique et antidépressif chez le rat wistar.

Dans le but de vérifier si ces effets pourraient être influencés par une prise chronique d'alcool, nous avons développé un modèle animal de dépendance à l'alcool (**rat éthylique**), chez lequel l'action anxiolytique et antidépressive de NQu est évaluée par des tests comportementaux (Open Field, Elevated Plus Maze et Forced Swimming Test).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Des rats Wistar d'un poids corporel de 200 à 300 g ont été rendus dépendants à l'éthanol (selon la méthode de Majchrowicz, 1975) et ont été traités pendant 15 jours par la NQu (20mg/Kg); le diazépam (Dz: 1mg/Kg) et la clomipramine (Clmp: 2mg/Kg) ont été utilisés respectivement comme anxiolytique et antidépressif de référence.

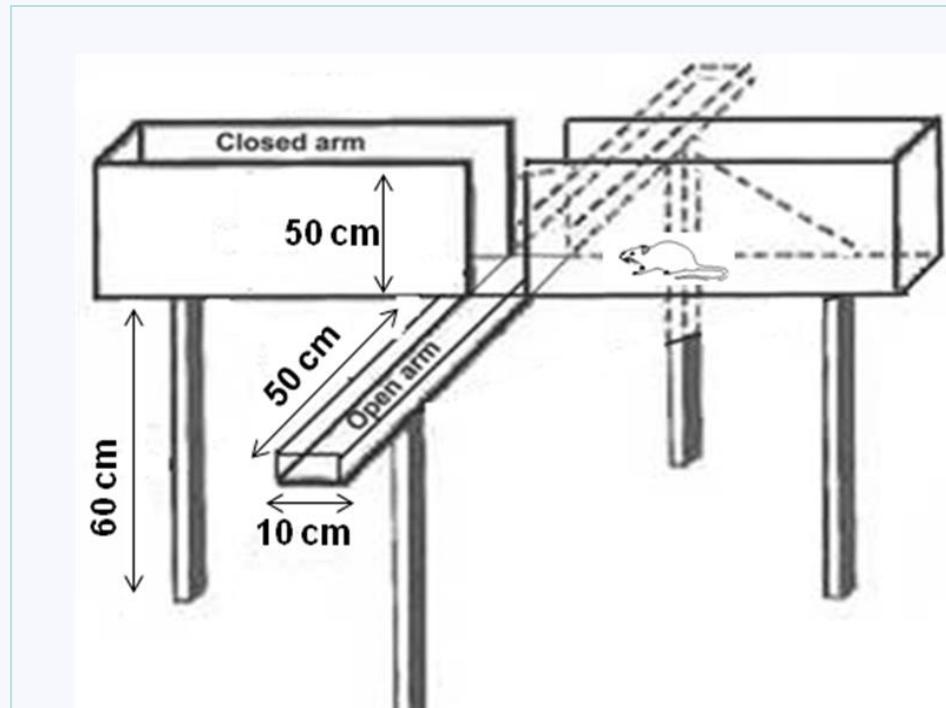
Open Field (OFT)



Les paramètres mesurés :

- Temps passé dans l'aire centrale de l'Open Field (TAC),
- Nombre de retours au centre (NRC),
- Nombre de carreaux totaux visités (CT).

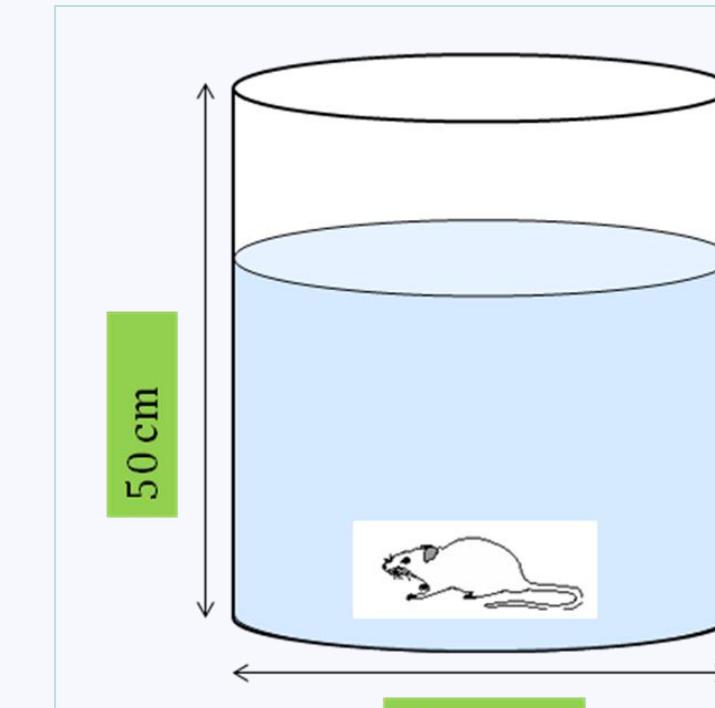
Elevated Plus Maze (EPM)



Les paramètres mesurés :

- Nombre d'entrées dans les bras ouverts (EBO).
- Temps passé dans les bras ouverts (TBO).
- Nombre total d'entrées dans les bras (EBT).

Test de la nage forcée (FST)

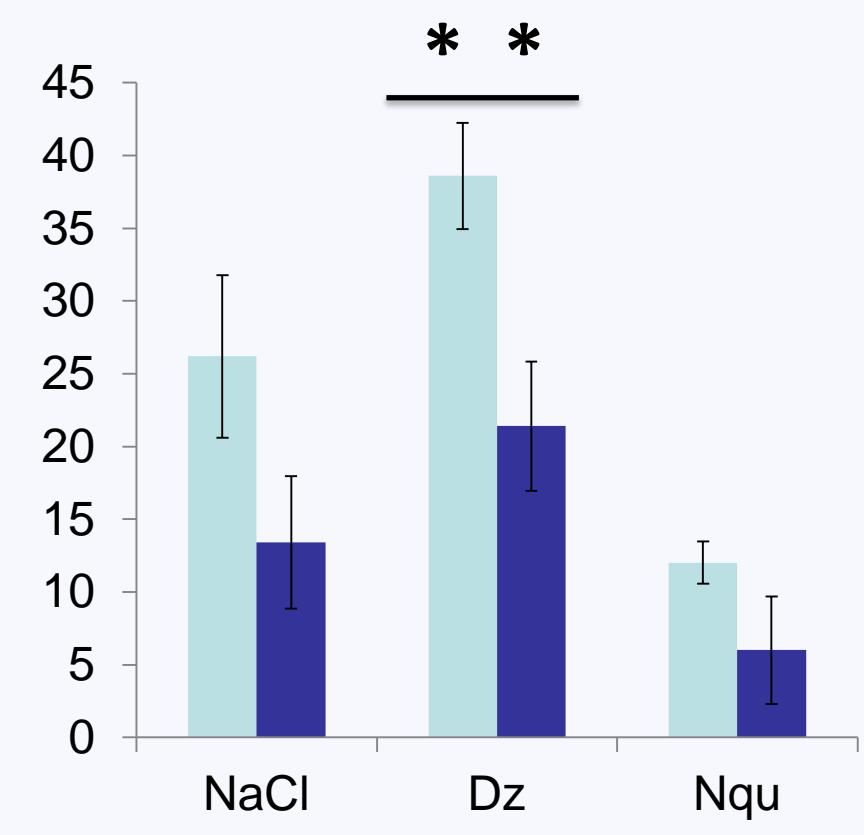


Le paramètre mesuré :

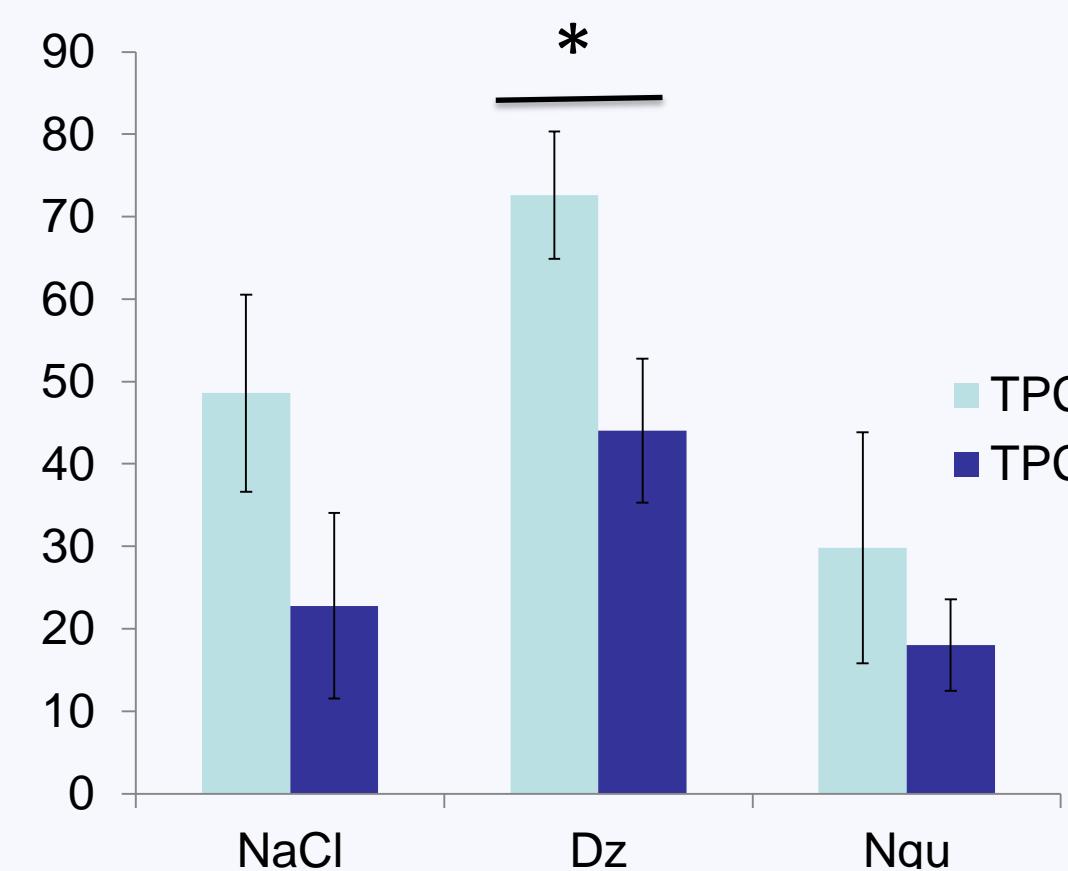
- Temps d'immobilité, un rat est considéré immobile quand il cesse de bouger ou fait de simples mouvements, juste pour garder la tête hors de l'eau.

RÉSULTATS

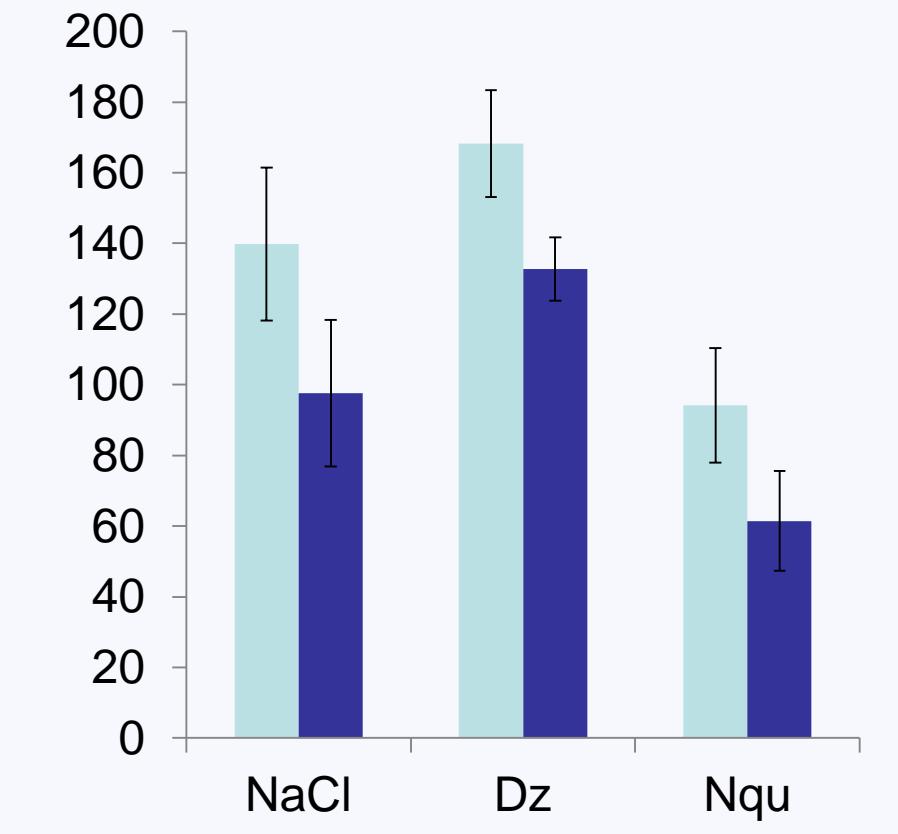
OFT



Effets des injections chroniques de NaCl, diazépam (DZ), et Nqu sur le temps passé dans les carrés centraux (TCC) dans le test d'OF. Les valeurs sont exprimées en moyennes ±SEM.

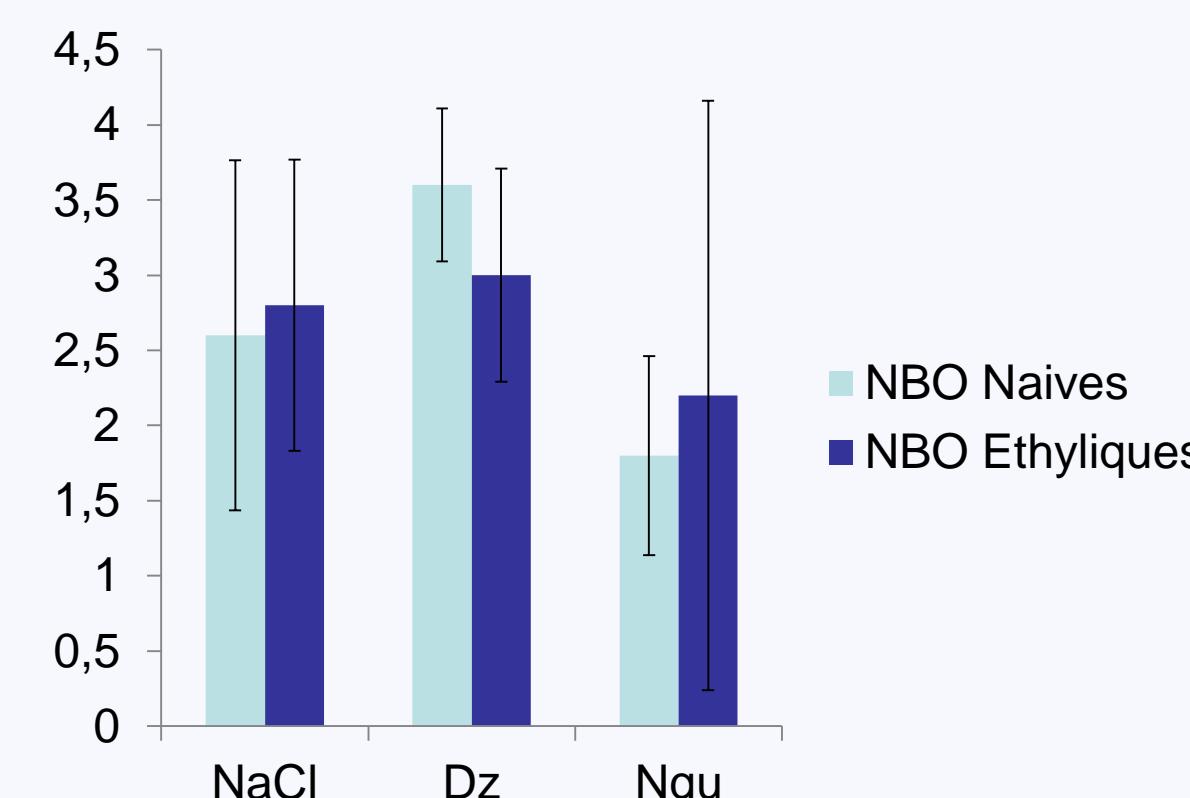


Effets des injections chroniques de NaCl, diazépam (DZ), et Nqu sur le nombre de carrés centraux visités (CC) dans le test d'OF. Les valeurs sont exprimées en moyennes ±SEM.

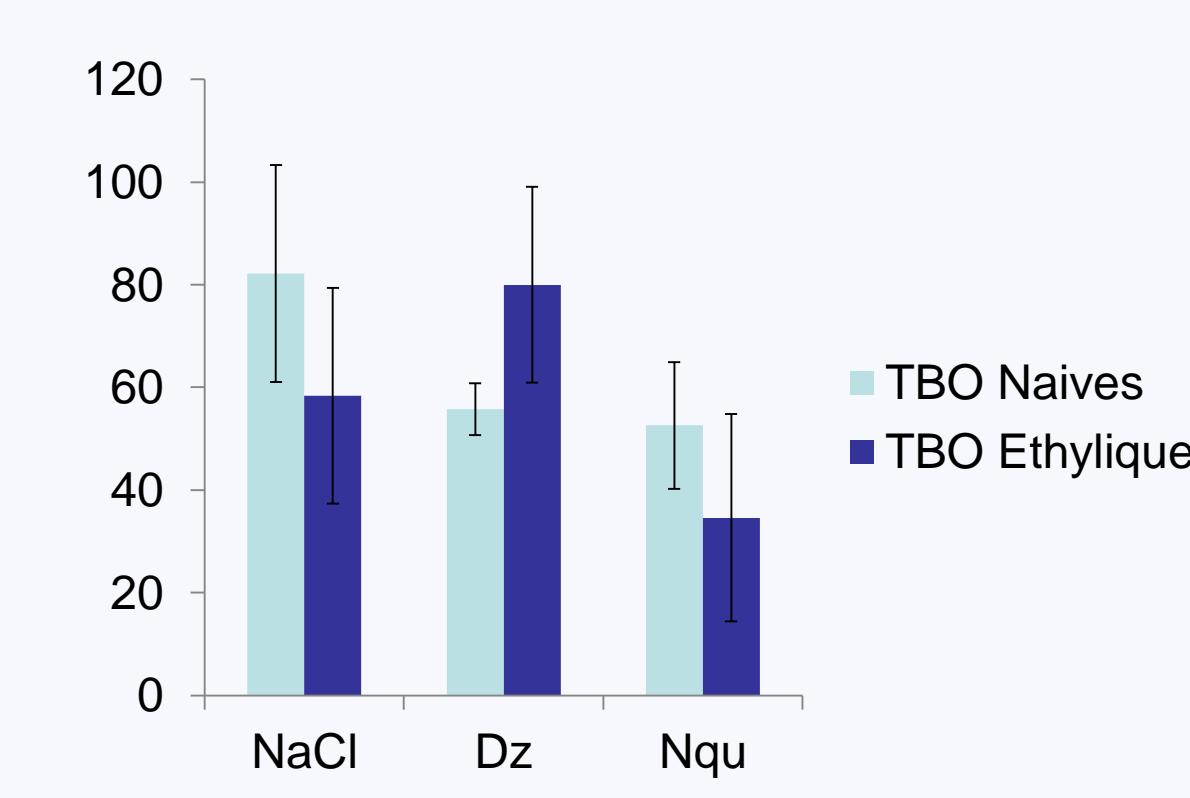


Effets des injections chroniques de NaCl, diazépam (DZ), et Nqu sur le nombre total de carrés visités (CT) dans le test d'OF. Les valeurs sont exprimées en moyennes ±SEM.

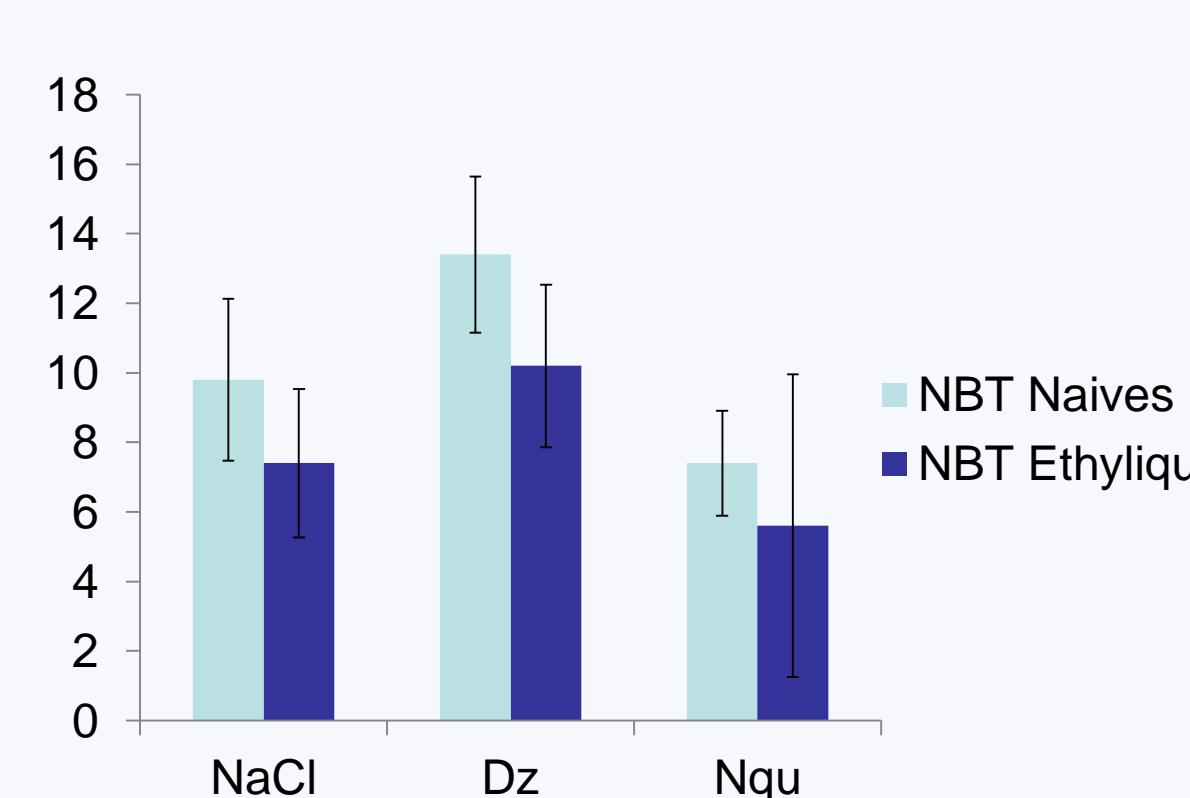
EPM



Effets des injections chroniques de NaCl, diazépam (DZ), et Nqu sur le nombre d'entrées dans les bras ouverts (EBO) du test EPM. Les valeurs sont exprimées en moyennes ±SEM.

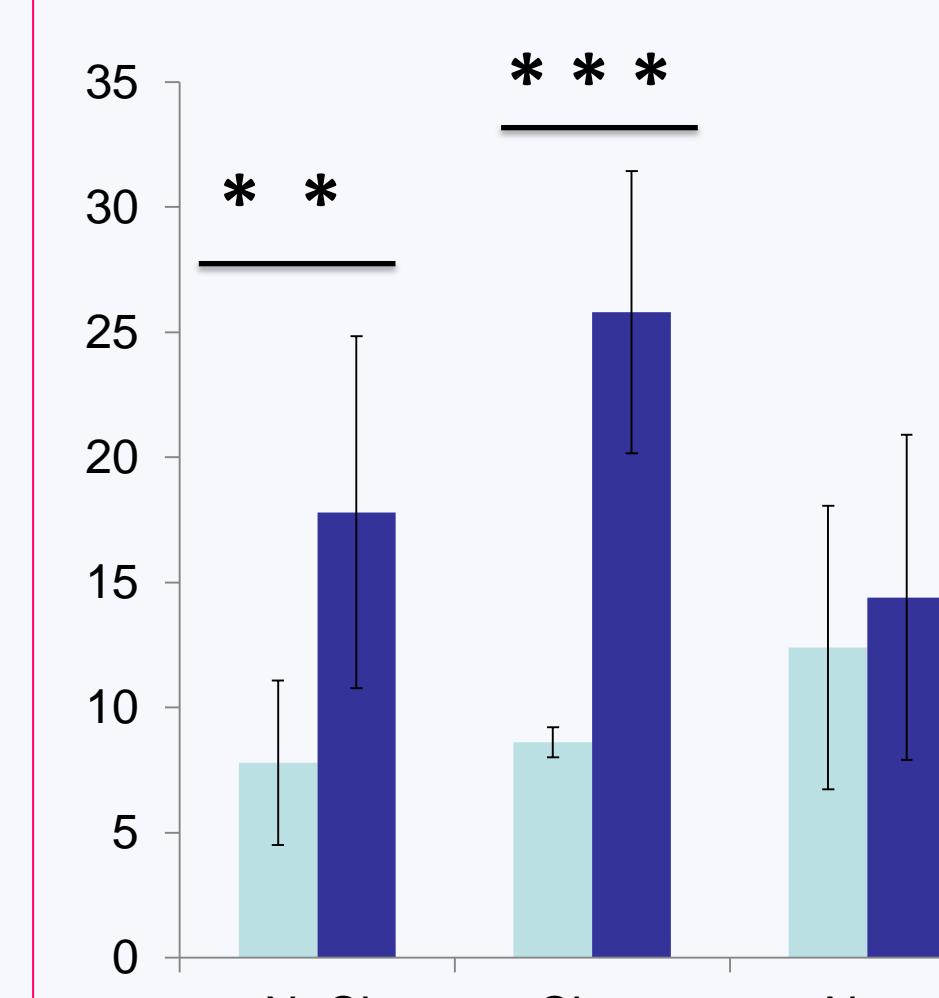


Effets des injections chroniques de NaCl, diazépam (DZ), et Nqu sur le temps passé dans les bras ouverts (TBO) du test EPM. Les valeurs sont exprimées en moyennes ±SEM.



Effets des injections chroniques de NaCl, diazépam (DZ), et Nqu sur le nombre total d'entrées dans les bras du test EPM. Les valeurs sont exprimées en moyennes ±SEM.

FST



Effets des injections chroniques de NaCl (T), imipramine (IMP), et de 6-nitro-2(1H)-quinoxalinone et de 2(1H)-quinoxalinone sur le temps d'immobilité (T-imm) dans le test de la nage forcée (FST). Les valeurs sont exprimées en moyennes ±SEM.

CONCLUSION

Les résultats obtenus dans ces tests nous permettent de conclure que :

- l'éthanol exerce un ralentissement de l'activité locomotrice et altère le comportement affectif (induit des symptômes d'anxiété et de dépression) ;
- les actions des molécules de référence sont amoindries chez les animaux éthyliques, notamment dans le cas du diazépam;
- la NQu a eu des effets anxiolytique et antidépressif bien marqués chez le rat naïf ; alors que ces effets sont diminués chez le rat éthylique ; notamment l'action anxiolytique dans le test d'OF ;
- ces données confirment d'une part, l'action anxiolytique et antidépressive de la NQu déjà observée dans nos travaux antérieurs (Nakache et al, 2012) ; et démontrent d'autre part que l'éthanol, inducteur enzymatique, pourrait être à l'origine d'un métabolisme rapide de la NQu.

Références :

R. Nakache, B. Lahrissi, F. Mrabet, A. Elhessni, A. Ouichou, B. Benazzouz and A. Mesfioui, "Synthesis and Influence of Two Quinoxalinone Derivatives on Anxiety- and Depressive-Like Responses in Wistar Rat," *Neuroscience & Medicine*, Vol. 3 No. 4, 2012, pp. 330-336. doi: 10.4236/nm.2012.34039.

Majchrowicz, E. (1975) Induction of physical dependence upon ethanol and the associated behavioral changes in rats. *Psychopharmacology* 43, 245-254.