

Available online
wjbr.interscholar.org

Published: 27 September 2010

WJBR 003: 2

World Journal of Biological Research
Revue Mondiale de la Recherche Biologique

EFFET ANXIOLYTIQUE D'UNE INTOXICATION SUB-CHRONIQUE PAR LE DIMÉTHOATE SUR LES RATS MÂLES DE TYPE WISTAR

Majda SAMIH*¹, Amina OUAZZANI TOUHAMI² Ahmed Omar Touhami AHAMI¹

*1: UFR Biologie Humaine et Santé des Populations (BHSP). Unité Neurosciences Cliniques, Cognitives et Santé, Laboratoire de Biologie et Santé, Département de Biologie, BP 133 Faculté des Sciences, Université IBN TOFAIL, 14000 Kenitra, Maroc.
E-mail : Majda1_2000@yahoo.fr*

2 : Unité Botanique et de Protection des Plantes, Laboratoire de Biologie et Santé. Département de Biologie, BP 133, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofaïl, 14000 Kénitra, Maroc.

Dans ce travail, nous avons étudié l'effet du diméthoate sur l'anxiété des rats mâles de type Wistar. Nous avons aussi évalué l'effet sur leur activité locomotrice. Ces deux effets ont été étudiés sur le labyrinthe en croix surélevé ou EPM (Elevated Plus Maze). L'intoxication par le diméthoate réduit significativement l'activité locomotrice ainsi que l'anxiété des rats.

Mots clefs : anxiété ; EPM ; mobilité ; intoxication sub-chronique ; diméthoate.

E-mail: touhami01@hotmail.com

ANXIOLYTIC EFFECT OF SUB-CHRONIC POISONING BY DIMETHOATE ON WISTAR MALE RATS

In this work, we studied the effect of dimethoate on anxiety of Wistar mâles rats. We also evaluated the effect on their locomotor activity. These two effects have been studied on the Elevated plus Maze. The poisoning by dimethoate reduced significantly locomotor activity and anxiety of rats.

Key-words: Anxiety; EPM; Mobility ; Sub-chronic poisoning; Dimethoate

INTRODUCTION

Le diméthoate est un insecticide organophosphoré et un acaricide utilisé dans la lutte contre la mouche domestique et une grande variété d'insectes et d'acariens qui ravagent les fruits, les légumes, les grandes cultures et les arbres. Le diméthoate est largement employé depuis plus de 40 ans et reste aujourd'hui un outil très important pour les planteurs en raison de son efficacité attestée contre la plupart des insectes nuisibles. Les organophosphorés agissent principalement par perturbation de l'influx nerveux ou par inhibition du cholinestérase [15,6] En effet, Les organophosphorés sont très lipophiles, franchissent aisément toutes les barrières biologiques et se fixent de façon covalente aux cholinestérases que ce soient les acétylcholinestérases du système nerveux central, des muscles et des globules rouges ou les pseudo cholinestérases du système nerveux central et plasmatiques. Même si une faible quantité franchit la barrière hématoencéphalique, elle suffit pour inhiber en quelques secondes pratiquement toute l'activité cholinestérasique [4]. Par ailleurs, Aucune étude antérieure n'a signalé l'effet du diméthoate sur les conduites émotionnelles relatives à l'anxiété. Dans ce travail, nous allons étudier l'effet d'une intoxication sub-chronique par le diméthoate, donc l'effet des anticholinestérasiques sur l'anxiété chez les rats mâles de type Wistar. Les anticholinestérasiques sont utilisés pour le traitement de certaines maladies neuromusculaires comme la myasthénie. Et c'est parce que La régulation émotionnelle constitue un élément fondamental de la construction et de la stabilité identitaire au fil de la vie [10,7] que nous avons essayé de déceler l'effet des anticholinestérasiques sur l'anxiété. Pour atteindre cet objectif, nous avons utilisé un test de réponse non conditionnée qui est le labyrinthe en croix surélevé. Ce test est validé pour l'étude du comportement lié à l'anxiété chez les rongeurs.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Animaux

30 rats mâles de type Wistar ont été regroupés selon leurs poids en deux groupes, un groupe témoin dont l'effectif est de 10 rats, et un groupe de 20 rats qui vont subir l'intoxication par gavage. Le poids moyen de chaque groupe était au début de l'expérience de $160 \pm 10g$ (âge de 5 à 6 semaines).

Les rats proviennent de l'élevage entrepris dans l'animalerie du département de Biologie à la faculté des sciences de Kenitra.

Les animaux de l'expérience étaient élevés dans des cages en plexiglas, de dimension (L, l, h) recouvertes d'une grille comportant un abreuvoir (biberon en polypropylène). Le sol de ces cages est recouvert de sciure, changée régulièrement.

Les rats avaient un accès libre à la nourriture et à l'eau. Ils étaient soumis à un cycle photopériodique naturel, avec une température et une humidité caractéristiques des saisons.

Le poids des rats est pris chaque semaine à la même heure et ce pendant six semaines.

Dispositif expérimental

Le dispositif, en forme de croix, est surélevé de 50cm au-dessus du sol. Il comprend quatre bras de 50cm de longueur et de 10cm de largeur. Deux bras opposés sont fermés par des parois verticales de 45cm de hauteur, les deux autres étant ouverts sur le vide et, de ce fait, anxiogènes. L'animal est placé, pendant 5 min, au centre de la croix face à un bras ouvert et peut accéder librement à l'ensemble des quatre bras. Le comportement de l'animal dans le dispositif est filmé à l'aide d'une caméra vidéo. On compte ensuite le total du nombre d'entrées dans les bras ouverts et les bras fermés, ainsi que le temps passé dans les bras ouverts.

Analyse statistique

Une analyse de la variance (one-way analysis of variance: ANOVA) suivie par le test post-hoc de Newman-Keuls a été faite sur le logiciel STATISTICA (version 5).

Produit chimique

L'intoxication sub-chronique a été faite par le diméthoate à une dose journalière de 105 mg/kg. La durée de l'intoxication était de 6 semaines et le mode de l'intoxication était par gavage. Le groupe intoxiqué recevait du diméthoate mélangé à

l'huile de maïs alors que le groupe témoin recevait seulement de l'huile de maïs.

RÉSULTATS

Effet du diméthoate sur le poids corporel des rats mâles

Durant les deux premières semaines le poids des rats intoxiqués a diminué considérablement. La reprise du poids pour le groupe intoxiqué n'a commencé qu'à partir de la 3^{ème} semaine. L'analyse statistique montre que la différence entre le groupe témoin et celui des intoxiqués est très hautement significative ($p < 0.001$). (Figure 1).

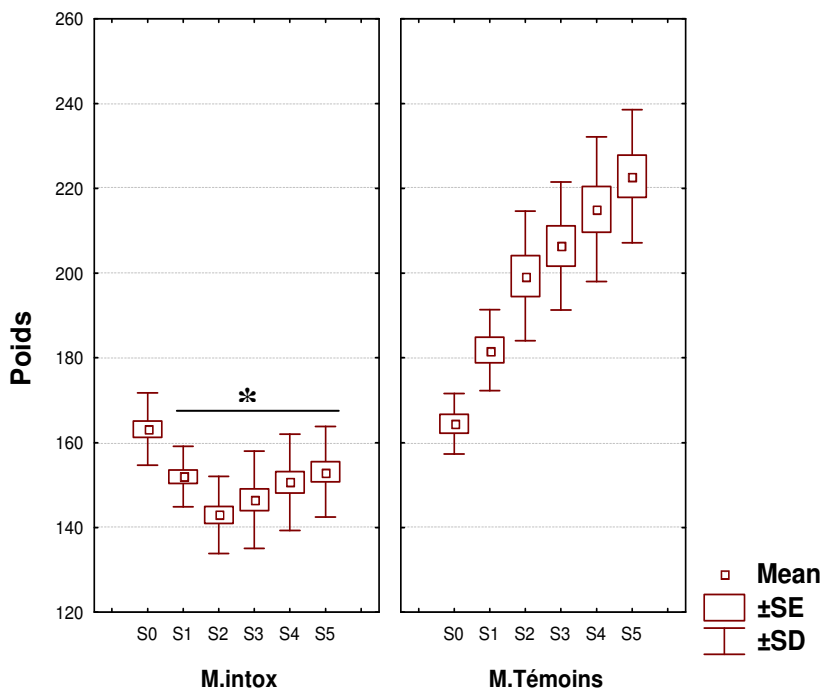


Figure 1 : Poids corporel des rats en fonction des semaines

(M.intox= rats mâles intoxiqués, effectif = 20), (M.Témoins= rats du groupe témoin, effectif=10)

(= signification à $p < 0.001$)*

Effet du diméthoate sur le temps passé dans les bras ouverts

Le temps passé dans les bras ouverts augmente (Figure2) pour les rats mâles intoxiqués en comparaison avec les

rats témoins après à une intoxication par le diméthoate. La différence entre les deux groupes est statistiquement significative ($P=0,0125$).

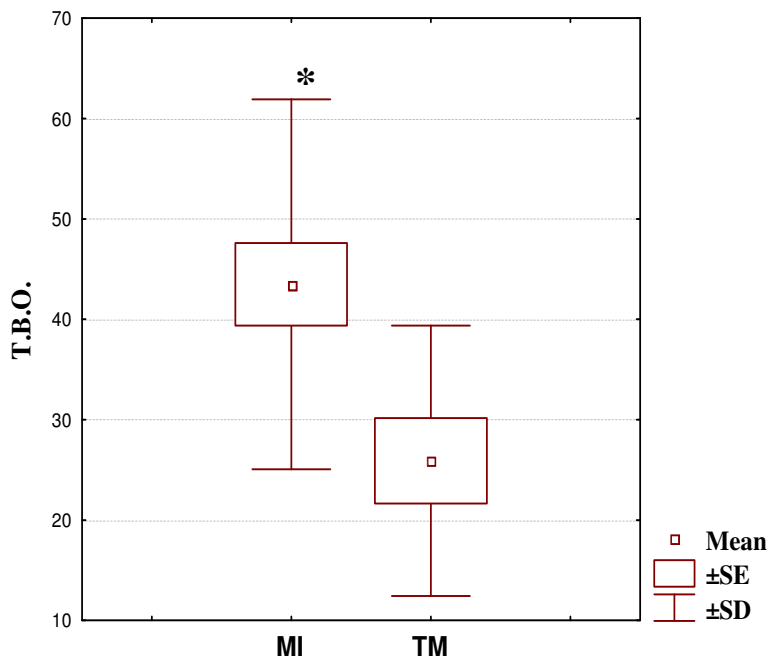


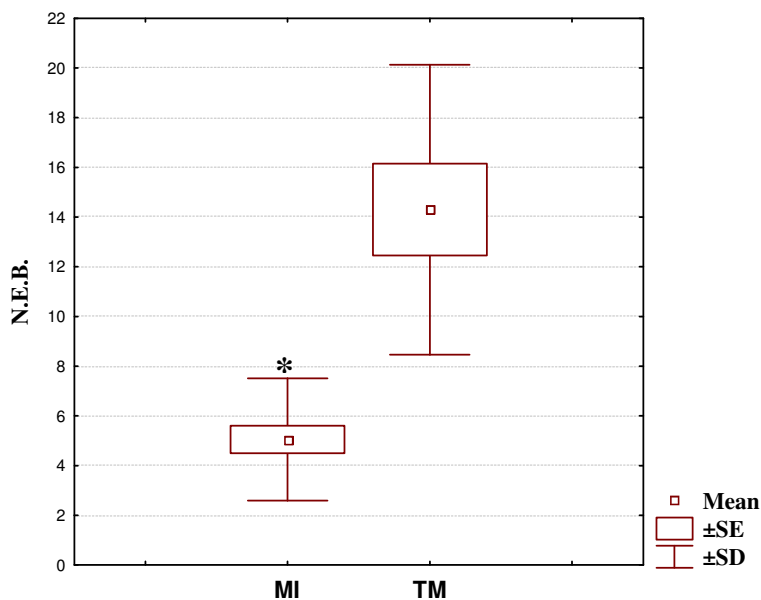
Figure 2: Effet du diméthoate sur le temps passé dans les bras ouverts du labyrinthe en croix surélevé

MI : mâles intoxiqués ; TM : mâles témoins ; * : signification à $p < 0.05$

Effet du diméthoate sur le nombre d'entrées dans les bras

Le nombre d'entrées dans les bras a diminué (figure 3) chez le lot des rats mâles intoxiqués par le diméthoate en

comparaison avec le lot des témoins. L'analyse statistique montre que cette différence est très hautement significative ($p= 0,00014195$).



*Figure 3 : Effet du diméthoate sur le nombre d'entrées des bras du labyrinthe en croix surélevé. MI : mâles intoxiqués ; TM : mâles témoins ; * : signification à $p<0.001$*

DISCUSSION

Une intoxication sub-chronique par le diméthoate a causé une diminution très significative du poids corporel des rats, ceci pourrait être expliqué par une diminution de la prise de nourriture (données non montrées). En effet, plusieurs études ont montré que le diméthoate agit sur le centre de l'appétit, traduisant ainsi une diminution du poids corporel de l'animal [10].

Le Labyrinthe en croix surélevé est couramment utilisé pour l'étude des comportements liés à l'anxiété chez les rongeurs [20,16].

L'expérience exploite le conflit, chez les rongeurs, entre la peur des espaces ouverts et le désir d'explorer un nouvel environnement. Les bras fermés représentent la sécurité, alors que les bras ouverts offrent une valeur exploratoire. Un animal anxieux aura naturellement tendance à préférer les espaces clos et sombres aux espaces ouverts et éclairés. Partant de ce principe, l'anxiété comportementale est mesurée par le degré d'évitement des espaces ouverts du labyrinthe. Un temps court passé dans les bras ouverts est considéré comme indice d'anxiété [13, 12,14].

Dans notre étude, nous avons eu une augmentation significative du nombre d'entrées dans les bras ouverts pour le groupe des rats intoxiqués en comparaison avec le groupe témoin. Le nombre d'entrées dans les bras ouverts reflète directement une baisse de l'anxiété [1,3,9,17] ce qui révèle l'effet anxiolytique d'une administration du diméthoate.

Le nombre d'entrées dans les bras du dispositif est supérieur chez les animaux du groupe témoin par rapport aux rats intoxiqués. Le nombre d'entrées dans les bras est généralement décrit comme un indice de locomotion [9]. De ce fait nous pouvons conclure que le diméthoate diminue l'activité locomotrice.

Il est largement signalé dans la littérature que le symptôme le plus fréquent d'une intoxication par le diméthoate est une inhibition de l'activité cholinestérasique [19, 2, 15]. L'acétylcholine intervient dans le contrôle des muscles par l'intermédiaire des terminaisons neuromusculaires. Apportée en excès au niveau de la plaque motrice, l'acétylcholine peut inhiber les contractions musculaires consécutives à la stimulation du nerf. L'inhibition de la cholinestérase par le diméthoate entraîne une accumulation du médiateur chimique dans l'espace synaptique, qui maintient de ce fait une transmission permanente de l'influx nerveux, laquelle conduit généralement à la tétanie musculaire [6]. En effet, l'accumulation de l'acétylcholine provoque des syndromes nicotiniques qui associent des fasciculations musculaires et des crampes, puis une asthénie rapidement croissante par atteinte de la plaque motrice évoluant vers la paralysie des muscles striés [4]

Nous pouvons conclure que l'intoxication par le diméthoate a des effets sur la conduite émotionnelle relative à l'anxiété. En effet, le diméthoate baisse significativement l'anxiété des rats Wistar. De plus, cette intoxication provoque une diminution de la motricité des rats et ce en inhibant l'activité cholinestérasique.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Alicia A Walf & Cheryl A Frye (2007)** The use of the elevated plus maze as an assay of anxiety-related behavior in rodents. *Nature Protocols* 2, - 322 - 328
2. **Benslama A., Moutaouakkil S., Charra B. and Menebhi L. (2004)** Le syndrome intermédiaire des intoxications aiguës par les insecticides organophosphorés. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* Volume 23, Issue 4, Pages 353-356.

3. **Bertoglio L. J. and Carobrez A. P. (2002)** Anxiolytic effects of ethanol and phenobarbital are abolished in test-experienced rats submitted to the elevated plus maze. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* Volume 73, Issue 4, Pages 963-969
4. **Bismuth (C). (1993)** Armes chimiques, description et risques toxiques. *Réanim Urgence*; 2 : 625-33.
5. **Blanchet (G), Carpentier (P), Lallement (G). 1991** Vulnérabilité du système nerveux central vis-à-vis des neurotoxiques organophosphorés. *Méd Armées*; 19 : 403-7.
6. **Bocquene (G). (1996)** L'acétylcholinestérase, marqueur de Neurotoxicité. Application à la surveillance des effets biologiques des polluants chez les organismes marins. Thèse de Doctorat, Ecole Pratique des Hautes Etudes, 250 p.
7. **Buffat (JJ), Bonsignour (JP), Ricordel (I), Diraison (Y). 1989** Toxicité des "gaz" de combat. In : JEPU, éd. La réanimation respiratoire préhospitalière. Paris : Arnette ; p. 67-91.
8. **Campos, (J. J.), Campos, (R. G.), & Barrett, (K. C). (1989)** Emergent themes in the study of emotional development and emotion regulation. *Developmental Psychology*, 25, 394-402. MMM
9. **Espejo (E. F.), (1997)** Structure of the mouse behaviour on the elevated plus maze test of anxiety. *Behav brain Res* 86, 105-112.
10. **Gallo, (M. A.) and Lawryk, (N. J.) (1991)** Organic phosphorus pesticides. In *Handbook of Pesticide Toxicology*. Hayes, W. J., Jr. and Laws, E. R., Jr., Eds. Academic Press, New York, NY, 1991.5-3
11. **Izard, (C. E.), & Malatesta, (C. W.) (1987)** Perspectives on emotional development : I. Differential emotions theory of early emotional development. In J. Osofsky (Ed.), *Handbook of infant development* (2nd ed., p. 494-554). New York : Wiley.
12. **Lister, (R. G.), (1987)** The use of a plus-maze to measure anxiety in the mouse. *Psychopharmacology*, 92, 180-185.
13. **Onaivi (ES), Green (MR), Martin (BR.), (1990)** Pharmacological characterization of cannabinoids in the elevated plus maze. *J Pharmacol Exp Ther* 253:1002-1009.
14. **Pellow (S), Chopin (P), File (SE), Briley (M)., (1985)** Validation of open:closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *J Neurosci Methods* 14: 149-167.
15. **Pierre Gaudreault, M.D. F.R.C.P. (C.), (1998)** INTOXICATION À LA FERME. *Bulletin d'information toxicologique*, vol. 14, no 3
16. **Rodgers R. J. and A. Dalvi (1997)** Anxiety, defence and the elevated plus-maze. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* .Volume 21, Issue 6, Pages 801-81
17. **Rodgers (R. J.), Johnson (N. J.), (1995)** Factor analysis of spatiotemporal and ethological

measure in the murine elevated plus maze test of anxiety. *Pharmacol Biochem Behav* 52, 297-303.

18. **Sidell FR, Borak (J). 1992** Chemical warfare agent: nerves agents. *Ann Emerg Med* ; 21 : 865-71.
19. **Thabet H., Brahmi N., Kouraichi N., Elghord H. and Amamou M. (2009)** Intoxications par les pesticides organophosphorés : nouveaux concepts. *Réanimation* Vol. 18, Issue 7 : 633-639
20. **Torres C. and Escarabajal M. D. (2001)** Validation of a behavioral recording automated system in the elevated plus-maze test. **Life Sciences**.Vol. 70 : 1751-1762