

Pharmacologie

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université de Constantine 3

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie



(Handwritten signature)

Mémoire de Fin d'Etudes

Pour l'Obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Intitulé

« PHARMACOLOGIE EXPERIMENTALE DES NEUROLEPTIQUES »

COMPARAISON DES EFFETS COMPORTEMENTAUX DE LA
CHLORPROMAZINE ET L'OLANZAPINE

Sous la direction de :

Dr F.Z BOUAOUA

Présenté par

DJAFAROU Seif El Islam

DJEBAÏLI Amine

HOUMEUR Amina

Membres du Jury

Dr BENBOUDIAF S. : Président

Dr DOUAOUI . : Examineur

Dr BOUAOUA F.Z. : Rapporteur

Session : Mai 2016

Sommaire

Remerciements.....	1
Sommaire.....	1
Liste des figures.....	1
Liste des tableaux.....	1
Liste des abréviations.....	1
Introduction.....	8

PARTIE THEORIQUE

I. Généralité sur la schizophrénie.....	1
1. Historique.....	1
2. Définition.....	1
3. Epidémiologie.....	1
4. Etiologie.....	2
5. Clinique et symptomatologie.....	3
6. Physiopathologie.....	4
II. Pharmacologie des neuroleptiques.....	5
1. Définition.....	5
2. Classification.....	6
3. Pharmacologie des neuroleptiques.....	8
3.1. Les neuroleptiques classiques:Chlorpromazine.....	8
a. Mécanisme d'action.....	9
b. Effets pharmacologiques.....	10
c. Effets indésirables.....	11
d. Pharmacocinétique.....	11
e. Indication.....	12
3.2. Les neuroleptiques atypiques:Olanzapine.....	12
a. Mécanisme d'action.....	12
b. Effets pharmacologiques de l'olanzapine.....	13
c. Effets indésirables de l'olanzapine.....	14
d. Pharmacocinétique de l'olanzapine.....	14
e. Indications.....	15

III. Comportements de l'animal.....	15
1. Choix de l'animal.....	15
2. Modèles comportementaux.....	16
3. Comportements de la souris.....	17
IV. Méthodes d'étude des neuroleptiques.....	18
1. Classification des méthodes d'étude.....	18
1.1. Méthodes de tri	18
1.2. Méthodes spéciales	19
1.3. Méthodes de différenciation.....	19
2. Méthodes d'étude des neuroleptiques.....	21
2.1. Test évaluant l'activité motrice.....	21
2.2. Test évaluant la curiosité.....	22
2.3. Test évaluant l'équilibre.....	23
2.4. Tests évaluant l'effet anxiolytique.....	25
2.5. Test évaluant l'interaction sociale.....	27
2.6. Test évaluant la mémorisation.....	34
3. Autres tests.....	38

PARTIE PRATIQUE

I. Introduction.....	39
II. Objectifs.....	40
III. Matériel et méthodes.....	40
III.1. Matériels , équipements et produits.....	40
III.1.1. Matériels.....	40
III.1.2.Equipements.....	40
III.1.3.Produits communs.....	41
III.2.Méthodes.....	41
III.2.1.Protocole commun.....	41
III.2.2.Etablissement des doses.....	42
III.2.3.Méthodes réalisées.....	43
III.2.3.A.Cube de catalepsie.....	43
III.2.3.B.Test de l'Open Field.....	44
III.2.3.C.Cages claire/obscur.....	56
III.2.3.D.Interaction sociale.....	62

BIBLIOGRAPHIE

La mémoire sociale diminue tout en augmentant les doses des deux médicaments mais reste intacte pour les doses faibles.

La prédilection sociale pour de nouvelles expériences, la souris test a tendance à passer plus de temps avec la souris nouvellement introduite « contrôle 2 » qu'avec la souris déjà rencontrée « contrôle 1 », elle est évaluée par le nombre de contacts actifs et la durée des entrées vers la souris contrôle 2. Selon nos résultats, cette prédilection sociale pour de nouvelles expériences est marquée pour la chlorpromazine et l'olanzapine à doses faibles, bien qu'elle soit plus importante pour la chlorpromazine. Elle diminue tout en augmentant les doses des deux médicaments.

Conclusion

On conclue que la chlorpromazine et l'olanzapine ont un effet sédatif qui augmente avec les doses en se basant sur plusieurs comportements comme l'immobilité et la surface parcourue. La chlorpromazine possède un effet sédatif plus que l'olanzapine (selon la surface parcourue).

L'effet anxiolytique est marquée pour la dose moyenne en se basant sur le temps passé en zone anxiogène de l'open Field mais pas dans celle de cages claire/obscur, ceci peut être expliqué par l'augmentation de l'effet sédatif avec le temps et que la zone claire est peu anxiogène vu que le témoin a passé beaucoup de temps à l'intérieur. La chlorpromazine est plus anxiolytique que l'olanzapine à doses moyennes.

L'effet sédatif a masqué l'effet anxiolytique évalué par le test de l'Open Field combiné et les cages claire /sombre même avec les doses faibles des deux neuroleptiques.

La curiosité augmente tout en diminuant les doses des deux neuroleptiques vu la réduction de l'effet sédatif. La chlorpromazine a plus d'effet sur la curiosité que l'olanzapine.

Les deux neuroleptiques ont des effets sur l'interaction sociale, ceci est soutenu par la différence significative entre le nombre de contacts (ainsi que les durées d'entrée) de la souris vers le contrôle I versus la chambre vide pendant la session I.

On conclue qu'il y a une diminution des quatre paramètres (sociabilité et curiosité pour la session I et mémoire sociale et prédilection sociale pour de nouvelles expériences) tout en augmentant les doses des deux neuroleptiques par accroissement de l'effet sédatif.

La sociabilité est meilleure avec les doses faibles de l'olanzapine.

La mémoire sociale est intacte pour la chlorpromazine et l'olanzapine à doses faibles, bien qu'elle soit meilleure avec l'olanzapine.