



THESIS / THÈSE

MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES

Étude des effets comportementaux du diazepam dans une procédure conflictuelle chez le singe *Cebus apella*

Herpers, Jean-Marie

Award date:
1989

Awarding institution:
Universite de Namur

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

1989



FACULTÉS UNIVERSITAIRES N.D. DE LA PAIX
NAMUR
FACULTÉ DES SCIENCES

Etude des effets comportementaux du diazepam
dans une procédure conflictuelle
chez le singe Cebus apella.

Mémoire présenté pour l'obtention du grade
de Licencié en Sciences
biologiques
par

Jean-Marc HERPERS

Facultés Universitaires Notre-Dame de la Paix

Faculté des Sciences

rue de Bruxelles 61, B-5000 NAMUR

Tél. 081-22.90.61

Télex 59222 facnam-b

Téléfax 081-23.03.91

Etude des effets comportementaux du diazepam dans une procédure conflictuelle chez le singe *Cebus apella*.

HERPERS Jean-marc

Résumé.

Le conflit pouvant survenir entre 2 motivations non compatibles au niveau de leur réalisation a été étudié en nature et en captivité. Les éthologistes ont répertorié plusieurs types de réponses basées sur 2 phénomènes fondamentaux, l'excitation et l'inhibition. Les activités de déplacement, activités redirigées ou l'alternance comportementale sont quelques unes de ces réponses.

De nombreux tests pharmacologiques ont été mis au point en se basant sur le conflit motivationnel en captivité pour discerner l'action de différents médicaments anxiolytiques. Dans cette optique, une procédure a été établie lors de ce travail de façon à étudier l'effet d'un conflit motivationnel (approche - évitement) et de l'administration d'un anxiolytique (Valium) sur les comportements du singe *Cebus apella*. Plusieurs mesures ont été réalisées : localisations dans la cage, comportements auto-dirigés et dirigés vers l'extérieur, comportements moteurs, effets du médicament sur ces comportements.

Des changements ont été mis en évidence, lors du conflit (apparition d'activités de déplacement comme le grattement) et pendant les périodes pré- et post-conflictuelles (augmentation d'activité, stéréotypies accrues). Le diazepam a eu un effet marqué sur ces comportements : diminution des comportements caractéristiques du conflit (grattements, vocalisations) et de l'activité motrice.

Abstract (si possible traduction anglaise du résumé).

The conflict between 2 motivations was studied in the nature and in captivity. Ethologists described several kinds of responses based on 2 fundamental phenomena, excitation and inhibition. Displacement activities, redirected activities or behaviour alternations are some of these responses.

Many pharmacological tests were conceived on the basis of motivational conflict in captivity for the screening of anxiolytics. Following this, a procedure has been established during this work to study the effects of a motivational conflict (approach - avoidance) and of the administration of an anxiolytic (Valium) on the behaviour of the primate *Cebus apella*. Several measures were made : localizations in the cage, self-directed and out-directed behaviour, motor behaviour and effects of the substance on these behaviour.

Changes were seen during the conflict (scratching appeared to be a displacement activity) and during the periods before and after the conflict (increase of the activity and stereotypies). Valium changed the behaviour of the primates : it reduced the conflict behaviour (scratching, vocalizations) and the motor behaviour.

Mémoire de licence en Sciences Biologiques

Juin 1989

Laboratoire de Psychologie animale

Promoteur : Prof. M. Mercier.

TABLE DES MATIERES

	Page
<u>INTRODUCTION.</u>	1
<u>Première partie : étude de l'action du diazepam dans les conflits comportementaux.</u>	
<u>Chapitre 1 : Le conflit comportemental, résultat d'un équilibre complexe entre inhibition et excitation.</u>	6
1. Activation et inhibition du comportement.	7
1.1. L'excitation.	7
1.1.1. La régulation innée.	
1.1.2. La régulation acquise.	
1.2. L'inhibition.	10
1.2.1. L'inhibition innée.	
1.2.2. L'inhibition acquise.	
1.2.3. Bases théoriques.	
1.3. Pathologies comportementales liées à la surcharge excitatrice et à l'inhibition généralisée.	13
2. Approches éthologiques du conflit comportemental.	15
2.1. Séquences comportementales simples.	15
2.1.1. Inhibition de toutes les autres réponses.	
2.1.2. Mouvements d'intention.	
2.1.3. Alternance comportementale.	
2.1.4. Comportements ambivalents.	
2.1.5. Compromis comportemental.	
2.1.6. Activités de déplacement.	
2.1.7. Réponses autonomes.	
2.1.8. Activités redirigées.	
2.2. Stéréotypies comportementales.	18
2.2.1. Stéréotypies induites par la frustration et le conflit.	
2.2.2. Stéréotypies induites par la restriction de mouvements.	
2.2.3. Stéréotypies induites par une déprivation de stimulations sensorielles.	
2.2.4. Fonctions et étude des stéréotypies.	
3. Etude du conflit en psychopharmacologie.	22

3.1. Approche théorique des modèles.	22
3.1.1. Modèles de corrélation stricte.	
3.1.2. Isomorphisme entre le modèle animal et les conditions cliniques.	
3.1.3. Homologie entre modèles animaux et conditions cliniques	
3.2. Description des modèles.	23
3.2.1. Modèles basés sur les effets d'anxiolytiques sur des réactions simples de l'animal.	
3.2.2. Modèles basés sur les effets des anxiolytiques sur les comportements acquis.	
3.2.3. Modèles basés sur les effets des anxiolytiques sur les formes d'apprentissage aversifs déterminées phylogénétiquement.	
Chapitre 2 : Action centrale et effets comportementaux du diazepam.	26
1. Classification du diazepam parmi les psychotropes.	27
1.1. Les psychoanaleptiques.	27
1.2. Les psychodysléptiques.	27
1.3. Les psycholéptiques.	28
1.3.1. Les hypnotiques.	
1.3.2. Les thymoléptiques.	
2. Principales caractéristiques des benzodiazépines et du diazepam.	29
2.1. Importance de l'utilisation des tranquillisants mineurs.	29
2.2. Métabolisme du diazepam.	29
2.3. Effets biochimiques et action centrale du diazepam.	30
2.3.1. Action sur l'acide gamma - aminobutyrique.	
2.3.2. Action sur la sérotonine.	
2.3.3. Action sur les catécholamines.	
2.3.4. Action sur les autres substances.	
2.4. Effets comportementaux et effets secondaires.	33
2.4.1. Neuropharmacologie.	
2.4.2. Indications cliniques.	
2.4.3. Dangers et effets secondaires.	
3. Interaction entre les benzodiazépines et le degré d'alimentation	38

<u>Chapitre 3 :</u>	Effets du diazepam dans les procédures expérimentales.	39
1.	Action du diazepam sur des réactions simples de l'animal.	40
1.1.	Effets sur l'épilepsie induite par le pentylène-tétrazol chez les rongeurs.	40
1.2.	Effets sur les réactions somatiques au stress.	41
1.3.	Effets sur le comportement exploratoire.	41
1.4.	Effets sur le comportement agressif.	42
1.5.	Effets sur une forme non sociale d'ambivalence, la position tendue d'attente chez le rat.	43
1.6.	Effets sur les comportements consommatoires.	43
2.	Action sur le comportement appris.	46
2.1.	Effets sur les réponses émotionnelles conditionnées.	46
2.2.	Effets sur l'évitement actif conditionné.	46
2.3.	Effets sur le comportement puni : test conflictuel.	47
<u>Chapitre 4 :</u>	Présentation de la procédure expérimentale et hypothèses.	49
<u>Deuxième partie : Sujets, matériel et méthode.</u>		53
<u>Chapitre 1 :</u>	Principales caractéristiques des sujets d'expérience.	54
1.	Description et position taxonomique.	55
2.	Répartition géographique et mode de vie.	55
2.1.	Répartition géographique.	55
2.2.	Dynamique de populations.	57
2.3.	Comportements sociaux.	57
3.	Utilisation expérimentale.	58
3.1.	Intérêt de l'utilisation des singes.	58
3.2.	Présentation des sujets et des conditions de contention.	59
<u>Chapitre 2 :</u>	Matériel.	60
1.	Cage d'expérience.	61
2.	Cabine d'observation.	61
3.	Monte-charges.	62
4.	Matériel d'observation et d'enregistrement.	62
<u>Chapitre 3 :</u>	Procédure expérimentale.	63
1.	Description d'une séance.	64
1.1.	Séance "contrôle".	64
1.2.	Séance "conflit avec placebo".	64
1.3.	Séance "conflit avec diazepam".	65

2. Déroulement temporel des expériences.	65
2.1. Description de la planification des expériences.	65
2.1.1. Semaine "contrôle".	
2.1.2. Observation du conflit et de l'action du diazepam sur les comportements conflictuels.	
2.2. Calendrier des expériences.	67
3. Description et définition des mesures.	67
3.1. Localisations.	67
3.2. Comportements observés chez les animaux en captivité.	67
3.2.1. Comportements tournés vers l'extérieur.	
3.2.2. Comportements moteurs.	
3.2.3. Comportements dirigés vers soi.	
3.2.4. Comportements liés au métabolisme.	
3.3. Effets secondaires du diazepam.	69
4. Recueil et traitement des données.	70
5. Traitement des données.	71

3ème partie : Résultats et commentaires. 73

Chapitre 1 : Observations en contrôle. 74

1. Christine.	76
2. Charles.	78
3. Casimir.	80
4. Paul.	82
5. Groupe des 4 singes.	85
6. Interprétation des résultats et conclusions.	88

Chapitre 2 : Résultats des observations en période conflictuelle (avec placebo). 89

1. Christine.	91
2. Charles.	94
3. Casimir.	97
4. Paul.	100
5. Groupe.	103
6. Interprétation des résultats et conclusion.	107

<u>Chapitre 3 :</u>	Résultats des observations en période conflictuelle (avec diazepam).	112
1. Christine.		113
2. Charles.		115
3. Casimir.		117
4. Paul.		119
5. Groupe.		121
6. Interprétation des résultats et conclusions.		124
<u>Conclusions générales.</u>		128

Au terme de ce travail, je tiens à exprimer ma reconnaissance à Mr Mercier pour l'accueil qu'il m'a réservé dans son département de Psychologie ainsi que pour ses conseils judicieux qui m'ont permis de mener à bien ce travail.

Je remercie chaleureusement Jacques Bruhwylér et Eric Chleide pour l'aide qu'ils m'ont accordée à tout instant, tant au point de vue scientifique que personnel. Leurs connaissances, leur patience et l'amitié qu'ils m'ont portée m'ont grandement aidé à accomplir ce travail.

Je remercie également Mrs Peters et Mineur pour leur assistance au niveau du traitement des données ; sans eux, aucuns résultats n'auraient vu le jour. Mes remerciements vont aussi à Mr Gueur pour l'aide qu'il m'a apportée en fin de travail.

Je suis également reconnaissant envers Guy Houbeau qui m'a permis par son aide constante de mener à bien la réalisation des expériences.

Mes remerciements vont également à Mr Micha qui, par ses enseignements de l'éthologie et de l'écologie, m'a permis de mieux comprendre la complexité des interactions du monde vivant et a renforcé en moi l'idée de la nécessité d'une protection intelligente de cet îlot de vie qu'est notre planète ; à Mr De Schrijver et Mme Mertens, pour les connaissances qu'ils m'ont livrés en pharmacologie et neurophysiologie ; à Mr Depiéreux pour ses conseils au niveau du traitement statistique des données.

Je tiens également à remercier tous les membres du département de Psychologie pour le soutien moral qu'ils m'ont accordé ; je remercie aussi tous les professeurs qui pendant ces 4 années m'ont enseigné les sciences de la vie.

Merci également à tous ceux dont le soutien me fut précieux en fin de travail : Anne, Geneviève, Yves, Nathalie et Xavier.

Je remercierai enfin mes parents de m'avoir permis d'accomplir ces études et pour l'aide qu'ils m'ont procuré lors de la réalisation finale de ce mémoire.

Introduction

Chaque jour, de nouvelles molécules à potentialité psychotrope sont synthétisées dans de nombreux laboratoires. Ce nombre impressionnant de nouvelles substances implique la mise au point et l'utilisation de tests de screening d'une fiabilité et d'une sélectivité croissantes. Ces tests apparaissent actuellement en grand nombre mais rares sont ceux présentant tous les critères d'un bon modèle. Ils permettent cependant de confirmer les principales caractéristiques des médicaments étudiés ou d'en découvrir de nouvelles.

Certains de ces tests se basent sur les changements comportementaux pouvant résulter de l'administration du médicament. Un certain nombre de patterns comportementaux sont ainsi observés séparément, dans des conditions déterminées, de façon à discerner l'action des différents produits. Une observation plus globale du répertoire comportemental de l'animal en laboratoire, avant et après administration du médicament, peut également être entreprise. Le présent mémoire tente d'approcher l'action des médicaments par ce biais d'une éthologie expérimentale. Les objectifs de ce travail sont en effet de créer un conflit motivationnel chez l'animal et d'en étudier les effets au plan comportemental et, ensuite, de mesurer l'impact d'un anxiolytique connu (le Valium®) sur le répertoire comportemental caractéristique de ce conflit. Notre objectif n'est cependant pas une caractérisation du diazepam mais une observation de comportements : quels sont les patterns présentés en contrôle, quelles sont les modifications dues au conflit et quels sont les changements provoqués par le produit, au niveau des comportements conflictuels ?

La théorie sur laquelle nous nous baserons pour émettre nos hypothèses sera décrite dans la première partie du travail ; celle-ci sera suivie d'une 2^{ème} partie décrivant les sujets, le matériel et la méthode et d'une 3^{ème} partie consistant en une présentation des principaux résultats et des conclusions.

Dans un 1^{er} chapitre, nous avons relevé l'origine et les manifestations des conflits motivationnels, dans la nature et en laboratoire. Le conflit résultant d'un équilibre entre excitation et inhibition, ces 2 phénomènes sont décrits au niveau de leurs manifestations dans le S.N.C. et de leur régulation, tant innée qu'acquise (§1). La régulation innée de l'excitation est ainsi présentée à partir de l'action des neuromédiateurs sur les systèmes réticulaire et limbique, action permettant d'éviter une surexcitation. La régulation acquise ou "réflexe conditionné raccourci" règle quant à elle le tonus central en prévision d'événements ultérieurs. La régulation de l'inhibition, phénomène plus évolué et plus complexe que l'excitation, dépend essentiellement, au niveau inné, de l'inhibition supraliminaire et de l'induction négative et, au niveau acquis, de l'habituation, de l'extinction, de la discrimination et de l'inhibition de retard.

Après une brève présentation des névroses expérimentales comme illustration des défections possibles des systèmes de régulation et comme exemple du lien existant entre excitation, inhibition et conflit, nous passerons en revue différents comportements issus du conflit motivationnel (§2) : inhibition de toutes les autres réponses, mouvements d'intention, alternance comportementale, comportements ambivalents, compromis comportemental, activités de déplacement, ... La stéréotypie constituée par une répétition de patterns comportementaux, est une réponse particulière au conflit ; elle est donc envisagée au niveau de son origine et de sa fonction.

Un 3^{ème} paragraphe présente différents modèles basés sur le conflit et l'anxiété et destinés à étudier l'action d'agents anxiolytiques. Ces modèles se basent sur 3 approches théoriques (la corrélation stricte, l'isomorphisme et l'homologie) définissant une corrélation croissante entre les causes de l'anxiété chez l'animal et chez l'homme. Ils permettent par conséquent de comprendre les mécanismes de l'anxiété avec une précision croissante.

Un 2^{ème} chapitre traitera du médicament employé dans nos expériences : le diazepam. Un premier paragraphe nous présentera une classification de ce produit parmi les différents composés psychotropes : psychoanaleptiques (médicaments augmentant l'activité mentale), psychodysléptiques (substances perturbant l'activité mentale avec un effet de distorsion de la réalité) et les psycholeptiques (produits réduisant l'activité mentale), groupe auquel appartient le Valium. Nous décrirons ensuite les principales caractéristiques des benzodiazépines (groupe des psycholeptiques comprenant le diazepam) : utilisation dans les pays industrialisés, métabolisme, effets biochimiques et action centrale, effets comportementaux primaires et secondaires.

La description des effets de ces substances sur les neurotransmetteurs tels l'acide gamma aminobutyrique, la sérotonine et les catécholamines nous permettra de comprendre leurs actions sur les comportements : parallèlement à leurs actions principales d'anxiolyse, les benzodiazépines provoquent une sédation, une relaxation musculaire, une action anti-convulsions et anti-agressions. Elles sont de ce fait utilisées pour des affections aussi diverses que l'anxiété, l'insomnie, les troubles de l'appétit ou l'épilepsie. Conjointement à ces actions, les benzodiazépines présentent, comme tout médicament, certains dangers ; les effets désinhibants, de diminution de l'activité mentale, les atteintes au système moteur et autres effets secondaires seront décrits brièvement. Enfin, l'interaction entre les benzodiazépines et le degré d'alimentation sera expliquée dans un 3^{ème} paragraphe. Cette interaction est importante dans notre approche expérimentale. Celle-ci fait en effet interagir la prise de nourriture avec la prise du diazepam.

Nous terminerons la partie théorique avec un 3^{ème} chapitre décrivant les effets du diazepam dans les procédures expérimentales. Il constituera le lien entre le 1^{er} chapitre dans lequel nous décrivons les origines du conflit mais aussi les principaux modèles de différenciation des psychotropes et le 2^{ème} chapitre traitant du diazepam. Nous y présenterons les principaux effets du diazepam et des benzodiazépines sur les modèles les plus couramment utilisés. Ceux-ci sont classés en 2 groupes. Le 1^{er} groupe (§1) étudie les effets du médicament sur les comportements instinctifs (alimentation, exploration, comportement social, conduite agressive, ...). Le second groupe (§2) est axé sur le comportement appris. L'action du produit est étudiée sur les réponses émotionnelles conditionnées (le comportement est inhibé pendant une période déterminée suite au déclenchement d'un stimulus aversif inévitable), l'évitement actif conditionné (le stimulus aversif est ici évitable) et le comportement puni. Ce dernier test est très couramment utilisé et se base, comme tous les tests du second groupe, sur le comportement operant. Le plus connu de ceux-ci, le test de Geller et Seifter (1960) a servi de base à de nombreuses variantes permettant une discrimination assez fiable des anxiolytiques.

Face à cette théorie, nous pourrions alors présenter la procédure expérimentale et les hypothèses de travail. La procédure nous permettra de recueillir des informations sur le changement du profil comportemental du singe en captivité, après avoir suscité en lui un conflit de motivation et après lui avoir administré un anxiolytique, le diazepam. Les résultats obtenus nous serviront de base pour tester les hypothèses suivantes (p.52, page bleue) :

- La fréquence des comportements étudiés en contrôle est stable au cours du temps.
- Le conflit motivationnel modifie le profil obtenu en contrôle, met en évidence certains comportements révélateurs d'un conflit intérieur et d'une surexcitation tels les menaces, les vocalisations et diminue d'autres comportements comme l'exploration manuelle ou orale.
- Le diazepam diminue la fréquence des comportements mis en évidence pendant le conflit de motivations et rétablit un profil comportemental proche de celui observé en contrôle. Néanmoins, certains effets secondaires du produit peuvent apparaître.
- Le profil comportemental obtenu en situation non conflictuelle doit être légèrement différent du profil de contrôle suite à l'affamement de 48h00 précédant les sessions expérimentales.

Les moyens utilisés pour réaliser nos expériences sont décrits dans la 2^{ème} partie du travail. Nous avons utilisé comme sujets d'expérience 4 singes *Cebus apella* (chapitre 1 de la 2^{ème} partie). Le primate présente en effet 2 avantages mis à profit pour nos expériences : un répertoire comportemental riche et une variabilité interindividuelle permettant l'observation de comportements différents d'un individu à l'autre. Les expériences sont réalisées à partir d'une cabine d'observation séparée par une vitre sans tain de la cage où se trouve le sujet (chapitre 2) ; à cette cage est attachée une petite cage amovible.

Les sujets ont été exposés aux 2 motivations opposées que constituent l'approche et l'évitement. La motivation à l'approche est provoquée par une appétence alimentaire consécutive à une privation de nourriture durant 48h00. La motivation à l'évitement est suscitée par l'aversion observée chez nos primates à être enfermés dans un espace restreint. Ces 2 motivations sont mises en présence simultanément de façon à créer le conflit : après l'affamement de 48h00, de la nourriture est placée dans la petite cage amovible à laquelle le sujet a accès. Les comportements émis sont alors enregistrés. Le médicament utilisé pour observer les modifications dues à l'administration d'un anxiolytique est, comme nous l'avons cité en théorie, le diazepam.

Le déroulement général d'une observation est le suivant (chapitre 3) : chaque séance est divisée en 3 situations successives de 5 minutes chacune. La première est une situation pré-conflictuelle pendant laquelle le sujet n'a pas accès à la petite cage et n'a pas reçu de nourriture depuis au moins 48h00. La 2^{ème} situation est conflictuelle car les 2 motivations sont présentes : de la nourriture est placée dans la petite cage à présent ouverte. La 3^{ème} situation est post-conflictuelle : la cage est refermée et la nourriture enlevée. Ces observations sont répétées 3 fois par jour (5 jours par semaine), pendant 4 semaines. Elles sont précédées par une semaine de contrôle durant laquelle les principaux comportements du sujet sont répertoriés et grâce à laquelle la variabilité inter- et intraindividuelle est estimée. Le 3^{ème} chapitre de cette partie présentera également une description des paramètres mesurés.

Les résultats obtenus seront détaillés dans la 3^{ème} partie. Celle-ci sera divisée en 3 chapitres : observations en contrôle (chapitre 1), observations en période conflictuelle avec placebo (chapitre 2) et avec diazepam (chapitre 3). Chaque chapitre présentera les résultats pour chaque individu et pour le groupe. Un résumé des faits les plus importants sera donné pour chaque individu et, pour le chapitre 2, pour chaque situation. Après leur description, les résultats seront interprétés. Une conclusion générale terminera ce travail par un résumé des résultats obtenus, par une confrontation de ceux-ci aux données théoriques et par des suggestions de modifications possibles de façon à améliorer la collecte des données et leur interprétation.

Première Partie:

Etude de l'action du
diazepam dans
les conflits
motivacionnels

Chapitre I.

*Le conflit motivationnel, résultat
d'un équilibre complexe entre
inhibition et excitation.*

Le conflit motivationnel est très répandu dans le règne animal. Il apparaît dès que des stimuli déclenchant des comportements opposés ou difficilement conciliables (fuite et attaque par exemple) sont perçus en même temps par l'être vivant. L'animal confronté à ces stimuli et à ces tendances comportementales en compétition résoudra le problème de différentes manières, en modifiant l'équilibre entre l'excitation et l'inhibition de chacun des 2 comportements en compétition (Hinde, 1975 ; De Lannoy, 1987).

L'objet de ce chapitre sera donc une présentation de l'excitation et de l'inhibition comportementale ainsi qu'une description de leurs manifestations au sein du conflit, dans la nature et en laboratoire.

1. Activation et inhibition du comportement.

1.1 L'excitation.

L'excitabilité est le premier phénomène actif dont les animaux ont été dotés (Giurgea, 1985) : elle est universelle par sa présence tant chez les êtres unicellulaires que chez les mammifères. Au cours de l'évolution, les organismes vivants ont développé par l'inhibition un contrôle de plus en plus complexe sur les phénomènes d'excitation. Le niveau phylogénétique de l'individu se marque donc entre autres par le degré de développement du système régulateur de l'excitation et de l'inhibition (Giurgea, 1981). L'excitation apparaît à différents niveaux de l'organisme : du niveau cellulaire jusqu'au niveau intégrateur de l'activité du système nerveux central (S.N.C.).

Au niveau cellulaire, l'excitation consiste en une dépolarisation de la cellule nerveuse, qui se propage sous la forme d'un potentiel d'action à partir d'un bouton présynaptique. Dans la plupart des cas, lorsqu'il parvient à une synapse, ce potentiel déclenche la libération d'un médiateur chimique (molécule ayant pour fonction la transmission de l'influx nerveux aux jonctions cellulaires) qui va se fixer sur les récepteurs post-synaptiques appartenant à la cellule adjacente et ainsi propager le potentiel d'action dans la cellule post-synaptique (Eccles, 1964 ; Laborit, 1973 ; Giurgea, 1985).

Au niveau du S.N.C., l'excitation qui se traduit par le tonus central (activité permanente du S.N.C.) est réglée par 2 mécanismes différents, l'un inné, l'autre acquis (selon les termes

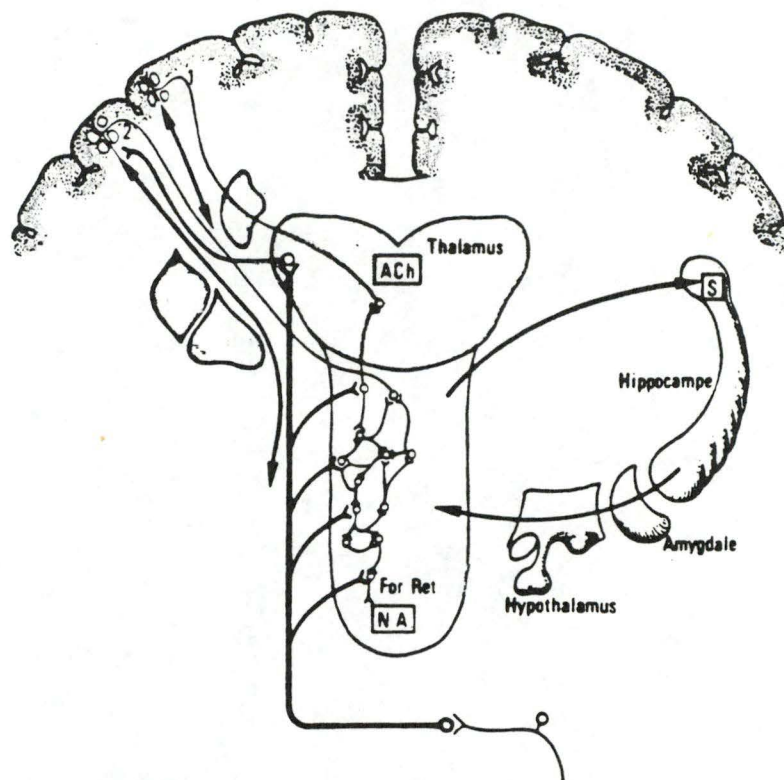


Figure 1.1 Représentation schématique des principales structures du S.N.C. intervenant dans le phénomène d'excitation.

Les abréviations encadrées symbolisent les neuromédiateurs :

Ach = Acétylcholine

N.A. = Noradrénaline

S = Sérotonine

For. Ret. = Formation réticulaire.

La fonction des différentes flèches sera expliquée dans les figures suivantes.

(D'après Laborit, 1973)

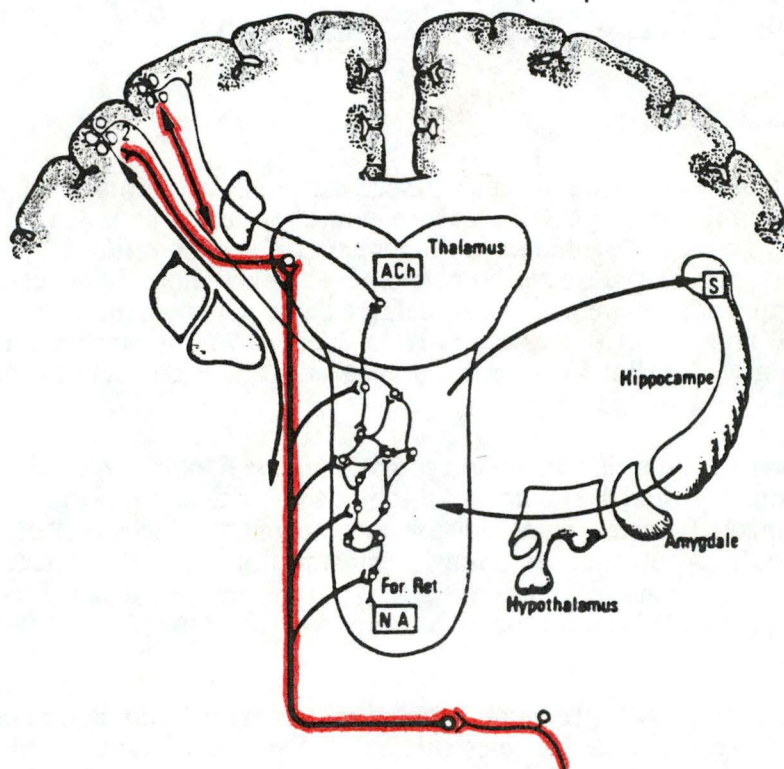


Figure 1.2 Voies spécifiques de la régulation de l'excitation dans le S.N.C.

Les abréviations encadrées symbolisent les neuromédiateurs :

Ach = Acétylcholine

N.A. = Noradrénaline

S = Sérotonine

For. Ret. = Formation réticulaire.

Les voies spécifiques sont reprises en rouge.

(D'après Laborit, 1973)

utilisés par Giurgea, 1985).

1.1.1 La régulation innée.

La régulation innée est assurée par le système réticulaire et le système limbique (*Laborit, 1973 ; Warburton, 1977 ; Iversen et al, 1977*) :

A. Le système réticulaire.

Le système réticulaire est formé d'un ensemble de neurones possédant de très nombreuses connexions entre eux (*Fig. 1.1*). Il est situé au centre du mésencéphale et se prolonge dans le diencéphale. Toute information sensorielle arrive à cette substance qui a des relations multiples avec l'ensemble du cortex cérébral. La régulation de l'excitabilité du S.N.C. et de la vigilance est alors réalisée en fonction de l'intensité et de la complexité des stimuli (*Warburton, 1977 ; Iversen et al, 1977 ; Giurgea, 1985 ; De Schrijver, 1987*).

Ce système est le siège de l'excitation et de l'éveil. En cas de lésions importantes, il cesse de jouer son rôle et le sommeil est provoqué. L'alcool perturbe également son activité à faibles doses (vigilance accrue) ou fortes doses (sédation) (*Laborit, 1973 ; Giurgea, 1985 ; De Schrijver, 1987*). Le principal neurotransmetteur impliqué dans ce système exciteur est la noradrénaline (*Brodie et Shore, 1957 ; Stein, 1964 ; Laborit, 1973 ; Warburton, 1977 ; Iversen et al, 1977*).

B. Le système limbique.

Le système limbique règle le tonus central en fonction de la tonalité affective ou émotionnelle des stimuli. Il intervient de façon plus prononcée que la substance réticulée dans l'apprentissage et la mémorisation des expériences agréables ou désagréables. C'est grâce à ce système qu'une mère fatiguée réagit aux cris de son bébé mais n'entend pas une porte qui se ferme violemment par exemple (*Giurgea, 1985 ; De Lannoy, 1987 ; De Schrijver, 1987*).

Le système limbique ou rhinencéphale est situé entre la formation réticulaire et le cortex (avec lesquels il a de nombreuses connexions), sur la ligne de séparation des 2 hémisphères cérébraux. Il est constitué de plusieurs structures dont les plus importantes sont l'hippocampe, l'amygdale, le gyrus cingulaire, le thalamus et l'hypothalamus (*Fig. 1.1*). Celles-ci sont interconnectées et forment le "circuit de Papez" (*Laborit, 1973 ; Giurgea, 1985*). Le mot "circuit" est utilisé car lorsque l'une de ces structures est stimulée électriquement, l'excitation se transmet à toutes les autres composantes du système limbique et ce, grâce aux neurotransmetteurs (la sérotonine principalement) (*Laborit, 1973 ; Iversen et al, 1977*).

C. Mécanismes de la régulation.

La régulation de l'excitation par ces 2 systèmes est réalisée de la manière suivante :

1) Lorsqu'un stimulus est capté par un organe sensoriel, celui-ci déclenche un potentiel d'action qui atteint le cortex cérébral en passant par un relai synaptique situé dans le thalamus. Les voies utilisées pour cette transmission sont spécifiques : l'origine de la stimulation (auditive, visuelle,...) n'est pas perdue comme dans le cas de la composante non spécifique de la régulation (voir 2)). Dans le cortex cérébral, il atteint les aires de projection primaire (déterminant la localisation spatiale des stimuli) et ensuite les aires de projection secondaire ou associatives qui réalisent la connexion entre plusieurs aires primaires. Cette composante spécifique de l'excitation ou système spinothalamique permet donc l'identification du stimulus (*Fig. 1.2*) (*Laborit, 1973 ;*

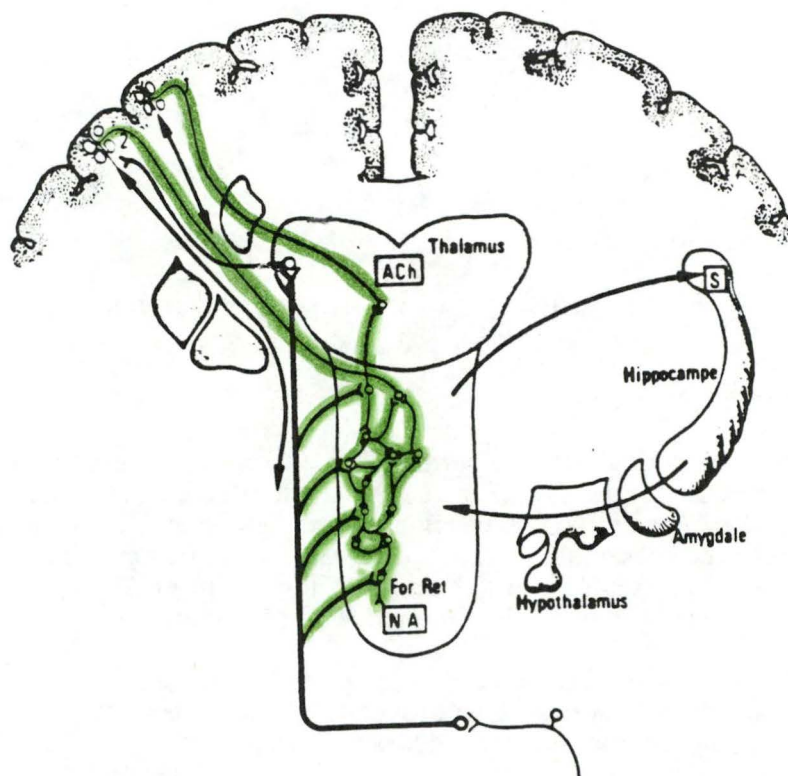


Figure 1.3 Voies non spécifiques de la régulation de l'excitation dans le S.N.C. La signification des abréviations est donnée dans les figures 1.1 et 1.2. Les voies non spécifiques sont reprises en vert.

(D'après Laborit, 1973)

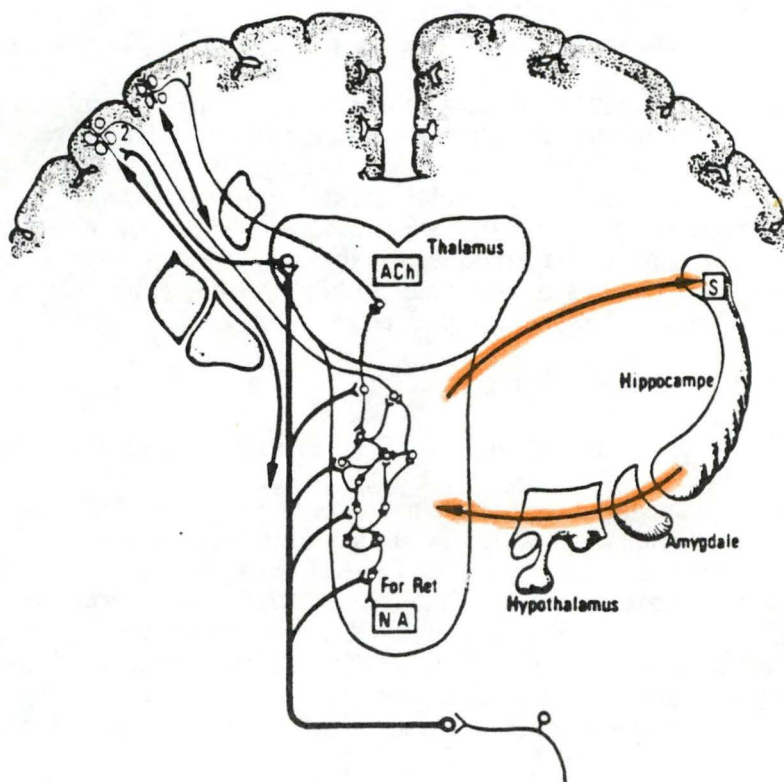


Figure 1.4 Régulation de l'excitation par passage des stimulations nerveuses dans le "circuit de Papez" (système limbique). La signification des abréviations est donnée dans les figures 1.1 et 1.2. Le "circuit de Papez" est repris en orange.

(D'après Laborit, 1973)

Giurgea, 1985 ; De Schrijver, 1987).

2) L'excitation comprend une 2^{ème} composante, non spécifique : à partir des voies spécifiques, le stimulus peut atteindre la formation réticulaire à différents niveaux par de nombreuses collatérales sensorielles. Cette stimulation est non spécifique car les différents stimuli y ont le même effet : l'activation ou "mise à feu" de la substance réticulée par propagation générale et rapide de l'influx nerveux à travers les milliers de neurones interconnectés. La substance réticulée va alors stimuler le cortex de manière diffuse (**Fig. 1.3**) (*Laborit, 1973 ; Giurgea, 1985 ; De Schrijver, 1987*).

3) Simultanément, la stimulation nerveuse est introduite dans le "circuit de Papez" : une analyse de la connotation affective y est réalisée à partir du gyrus cingulaire. C'est grâce à ce système que l'on peut par exemple expliquer la formation de réactions vives à partir de stimulations faibles et inversement (**Fig. 1.4**) (*Laborit, 1973 ; Warburton, 1977 ; Giurgea, 1985 ; De Schrijver, 1987*).

1.1.2 La régulation acquise.

Complémentaire à la régulation innée qui ajuste le tonus selon les stimuli perçus, existe la régulation réflexe conditionnée ou acquise qui a pour rôle de régler le tonus central en prévision d'événements ultérieurs. Kupalov (1961) a nommé cette régulation "réflexe conditionné raccourci". Ce concept rend compte d'une anticipation permettant à l'individu de réagir efficacement pendant le déroulement de l'expérience proprement dite. Ce mécanisme atteste de l'importance de l'ambiance expérimentale qui déclenche des réactions centrales sans activer les effecteurs musculaires. Ce non fonctionnement des effecteurs est d'ailleurs la principale différence entre le réflexe raccourci et le réflexe conditionné classique. Ainsi, pour l'animal, l'expérience de conditionnement commence dès le transport vers le laboratoire, à la vue des instruments expérimentaux et de l'expérimentateur (*Giurgea, 1985*).

Ce double ensemble de régulations évite au cerveau de travailler continuellement au maximum de ses possibilités en limitant l'excitabilité des milliards de neurones et de synapses constitutifs et en adaptant son niveau d'excitabilité corticale en fonction des besoins (*Giurgea, 1985*).

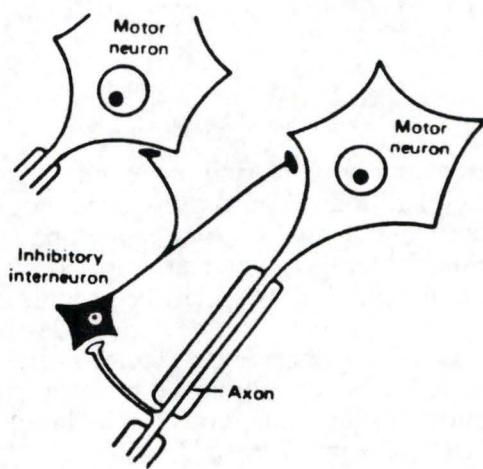


Figure 1.5 Inhibition en "feedback négatif" d'un neurone moteur de la moëlle épinière par un interneurone inhibiteur (Cellule de Renshaw).

(Ganong,1981, cité dans Elens et Piront,1985)

1.2 L'inhibition.

Phylogénétiquement, l'inhibition apparaît plus tard que l'excitation mais elle s'est développée d'une façon si considérable que chez l'espèce humaine par exemple, pour obtenir une excitation dirigée (tel l'accomplissement d'un pattern comportemental), 80 % d'inhibition sont nécessaires contre 20 % d'excitation (*De Schrijver, 1987*).

Ainsi, l'hydre ou l'anémone de mer réagissent directement si une proie vient à toucher leurs tentacules. D'autres animaux, situés à un échelon supérieur de l'évolution, ne réagissent que si les circonstances l'imposent (les abeilles, par exemple, ne piquent leur agresseur que lorsque la nécessité s'en fait sentir). Enfin, l'inhibition s'est développée de façon prépondérante chez les êtres supérieurs. L'homme peut ainsi inhiber une grande partie des comportements instinctifs volontairement et parvient même à se détruire lui-même par le suicide!

De même, le degré d'inhibition croît parallèlement au développement ontogénétique de l'individu : l'inhibition est rudimentaire chez le nouveau-né mais croît chez l'enfant, le jeune homme et l'adulte pour diminuer ensuite chez le vieillard.

Comme l'excitation, l'inhibition se retrouve dès le niveau cellulaire. Elle se traduit par l'arrêt du fonctionnement d'une structure (un neurone par exemple) suite à l'intervention d'une autre structure (neurone inhibiteur) (*Fig. 1.5*) (*Eccles, 1964*). L'inhibition est un phénomène **actif** : il y a une action de la cellule inhibitrice qui libère un neuromédiateur surpolarisant la membrane d'une cellule adjacente. C'est aussi un phénomène **temporaire** : la fonction est rétablie dès que la structure inhibitrice arrête son action (*Eccles, 1964 ; Giurgea, 1985*).

Au niveau du S.N.C., l'inhibition agit sur les structures excitatrices (substance réticulée, système limbique, cortex) selon différents procédés. Tous provoquent la suppression ou la diminution de la réponse à un stimulus déterminé. Cette diminution ou suppression peut survenir suite à l'apparition d'un autre stimulus ou au changement de la valeur physiologique du stimulus initial (*Giurgea, 1985*). Comme l'excitation, l'inhibition peut être innée ou acquise :

1.2.1 L'inhibition innée.

L'inhibition innée consiste principalement en une inhibition supraliminaire et en une induction négative (*Giurgea, 1985*).

A. L'inhibition supraliminaire.

L'inhibition supraliminaire survient lorsque l'intensité du stimulus est trop importante. L'activité qui y est liée est alors diminuée ou supprimée : si un stimulus déclencheur de la fuite est trop intense (stimulus supranormal), il peut inhiber cette fuite et même figer l'individu. Cette inhibition supraliminaire s'effectue principalement par le lobe frontal qui exerce un effet inhibiteur sur la substance réticulée (*De Schrijver, 1987*) et évite de dépasser les limites du S.N.C. (épuisement des réserves énergétiques).

B. L'induction négative.

L'induction négative se fonde sur la loi de l'induction réciproque : "L'excitation d'un centre nerveux s'accompagne de l'inhibition des autres centres avec lesquels il est en relation fonctionnelle antagoniste" (*Pavlov, 1927*). C'est ainsi qu'un singe peut avoir de mauvaises performances dans une tâche si les stimulations sont nombreuses autour de lui : son attention sera souvent détournée et il en résultera l'inhibition du travail en cours (d'où la construction des "tours

du silence" de Pavlov!).

1.2.2 L'inhibition acquise.

L'inhibition acquise survient uniquement si le renforcement positif ou négatif qui suit la réponse conditionnée est supprimé. Cette suppression est à la base de 4 types d'inhibition qui apparaissent dans les programmes de conditionnement et sont parfois utilisés en pharmacologie pour tester l'action d'un médicament : l'habituation, l'extinction, la discrimination et l'inhibition de retard.

A. L'habituation.

L'habituation est la diminution graduelle d'une réponse suite à la répétition d'un même stimulus (*Thompson et Spencer, 1966*). Thompson et Spencer (1966) ont observé un type particulier d'habituation dans le cas où des essais d'habituation à un stimulus sont poursuivis au-delà de la disparition de la réponse, l'habituation "sous zéro" : le temps de récupération de la réponse est en effet augmenté si l'on veut réassocier à ce stimulus la réponse "éteinte". On est donc en présence d'un système inhibiteur actif bloquant la réponse.

B. L'extinction.

L'extinction est la disparition d'un réflexe conditionné lorsque le stimulus conditionné est appliqué de manière répétitive sans renforcement (*Giurgea, 1985*). Le caractère actif de l'extinction se base sur 3 points :

1) Irradiation : extension de l'extinction à d'autres stimuli. L'inhibition a en effet tendance à étendre son action sur d'autres parties du cerveau à partir de la zone d'origine (*Giurgea, 1985*).

2) Caractère temporaire : une nouvelle réaction au stimulus peut avoir lieu après un certain temps (*Giurgea, 1985*).

3) Désinhibition : un nouveau stimulus provoque la réapparition de la réponse conditionnée (*Pavlov, 1927 ; Giurgea, 1985*).

C. La discrimination.

La discrimination est la capacité de répondre à un stimulus bien précis : l'individu peut ainsi sélectionner les stimuli qui ont une signification biologique pour lui (*Rescorla, 1969 ; Hearst, 1972 ; Iversen, 1977 ; Giurgea, 1985*).

D. L'inhibition de retard.

L'inhibition de retard permet de contrôler le déroulement temporel des réponses émises : un animal peut inhiber ses réponses pendant un délai précis en deçà duquel aucun renforcement n'est disponible mais au delà duquel il peut être renforcé. Cette inhibition lui permet par exemple de ne pas répondre pendant une période où la réponse est accompagnée de chocs.

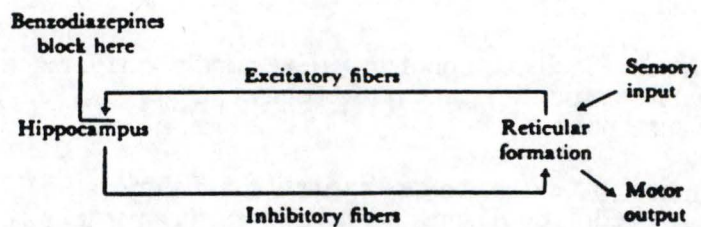


Figure 1.6 Diagramme reprenant l'action du GABA et des benzodiazepines (Ces 2 substances agissent sur le même complexe moléculaire).

Le blocage de l' "input excitateur" de l'hippocampe libère le comportement puni de son inhibition.

(D'après Randrup, 1974)

1.2.3 Bases théoriques.

Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer l'ensemble de ces phénomènes. Une de celles-ci, la théorie de Warburton (1977) se base sur 3 systèmes différents : le système de sélection du stimulus, de l'activation du comportement et de l'inhibition de la réponse. L'annulation du comportement peut résulter de chacun des 3 systèmes mais le phénomène des réponses sous zéro ne peut être expliqué que par l'inhibition de la réponse.

Deux mécanismes neurochimiques ont été proposés pour expliquer l'inhibition de la réponse : Carlton (1969) a proposé l'opposition d'un système inhibiteur cholinergique à un système excitateur noradrénergique tandis que Brodie et Shore (1957) ont supposé qu'un système sérotoninergique s'opposait au système excitateur noradrénergique. Selon l'état actuel des connaissances, la seconde théorie semble prévaloir : le système cholinergique n'inhibe pas les réponses en agissant directement sur le système excitateur ; il interfère plutôt avec la sélection des stimuli sensoriels (Geller et Seifter, 1960 ; Vogel et al, 1971 ; Miczek, 1973a ; Warburton, 1977 ; Iversen et al, 1977).

Différents neurotransmetteurs interviennent pour assurer l'inhibition et se concentrent plus spécifiquement dans certaines structures. Ainsi, la sérotonine (ou 5-hydroxytryptamine, 5-HT) (Koe et Weissman, 1966 ; Laborit, 1973 ; Iversen et al, 1977) et l'acétylcholine (Ach.) (Fibiger et al, 1970, 1971 ; Laborit, 1973 ; Iversen et al, 1977) inhibent l'activité motrice ; par contre, la sérotonine et la noradrénaline ont une action inhibitrice sur la substance réticulée (Laborit, 1973 ; De Schrijver, 1987).

Le GABA retiendra cependant plus particulièrement notre attention, d'une part parce que de nombreux auteurs accordent à l'acide gamma aminobutyrique une importance vitale dans les mécanismes de l'inhibition et d'autre part parce qu'il intervient dans les phénomènes d'anxiolyse que provoquent les anxiolytiques, médicaments employés dans nos expériences. Ce médiateur chimique possède une distribution très large dans le S.N.C. (Fulton et Burrows, 1980 ; Sanger, 1985). Parmi les nombreuses actions du GABA, citons notamment un effet d'inhibition sur la production de sérotonine par les neurones du raphé et du système limbique. Cet effet inhibiteur permet la réapparition de comportements préalablement inhibés (Fig. 1.6) (Randall et al, 1974 ; Geller et al, 1978 ; Gallager, 1978 ; Thiebot et al, 1980, cités par Hodges et Green, 1984 ; Buchan, 1984). Par exemple, si une cellule A est nécessaire pour l'activation du comportement "A" et si cette cellule est inhibée par une cellule inhibitrice I, le comportement "A" n'apparaît pas. Le GABA peut cependant agir sur cette cellule I en inhibant celle-ci et par conséquent en libérant la cellule A de son emprise : le comportement "A" peut alors réapparaître.

L'intervention du GABA est impliquée par de nombreux auteurs dans les phénomènes d'anxiolyse et de levée d'inhibition engendrée par les tranquillisants mineurs (Randall, 1974 ; Geller et al, 1978 ; Fulton et Burrows, 1980 ; Sanger, 1985 ; Hodges et Green, 1984, 1986). Il a aussi un effet inhibiteur sur les comportements dont le médiateur est la dopamine (hyperactivité, stéréotypies) (Corrodi et al, 1967 ; Taylor et Laverty, 1969, 1973 ; Randall, 1974 ; Iversen et al, 1977 ; Taylor, 1982).

Malgré ces systèmes complexes de régulation de l'excitation et de l'inhibition, certaines pathologies peuvent apparaître, naturellement ou expérimentalement. Celles-ci traduisent un dépassement des capacités d'intégration des stimulations extérieures ou intérieures (conflits de motivations).

1.3 Pathologies comportementales liées à la surcharge excitatrice et à l'inhibition généralisée.

Certains troubles chroniques comme les névroses expérimentales sont dues à des sollicitations importantes du S.N.C. . En pathologie humaine, les névroses sont des affections nerveuses qui ne s'accompagnent d'aucune lésion décelable dans le S.N.C. et se développent presque toujours sur une personne troublée par des conflits psychologiques que le malade ne parvient pas à résoudre ; les névroses n'altèrent jamais aussi gravement la personne que les psychoses : les névrosés gardent toujours conscience de leur état (*Domart et Bourneuf, 1981 ; Giurgea, 1985 ; Mercier, 1988*).

Les névroses expérimentales sont provoquées chez les animaux par différents facteurs:

◇ **La surcharge d'excitation** : l'excitation peut être tellement importante que l'inhibition supraliminaire ne sait pas jouer son rôle. Ainsi, une trop grande intensité et complexité des stimuli peuvent mener à une névrose (*Giurgea, 1985*).

Par exemple, on peut apprendre à 1 chien qu'il doit sauter sur une table pour avoir de la nourriture. On place alors 2 tables : à un signal A, il doit sauter sur la table de gauche et à un signal B, il doit sauter sur celle de droite. On lui apprend ensuite un second couple de stimuli puis un troisième. Si on passe à un quatrième couple, l'animal développe généralement une névrose (*Giurgea, 1985*).

Chez l'homme, certaines personnes développent une névrose suite à un tremblement de terre ou une autre catastrophe qui les a fort éprouvées. Après le choc, les sujets sont "figés", la névrose n'apparaissant que des jours ou des semaines plus tard (*Giurgea, 1985*).

◇ **La surcharge de l'inhibition** : des discriminations trop fines et une inhibition trop longue conduisent à la névrose. Ainsi, si l'on apprend à un chien à distinguer un cercle d'une ellipse, il le fera facilement jusqu'au moment où le rapport des demi-axes de l'ellipse est de 9/8. Si le cercle est trop proche de l'ellipse (rapport supérieur à 9/8) une névrose expérimentale se développe (gémissements, refus de nourriture, cris, ...) (expérience de Shenger-Krestovnikova citée par *Alexander et Selesnick, 1972*).

◇ **Le conflit entre motivations** (étudié chez les primates par l'école de Massermann depuis 1930 (*Alexander et Selesnick, 1972*)) : la brièveté du temps de transition entre une motivation positive et négative peut induire une névrose expérimentale chez certains animaux. Ce fait est illustré par l'expérience suivante : on a mis en présence un chat et une souris, ces 2 animaux formant 2 éléments d'un circuit électrique qui se ferme dès que le chat attrape la souris. On a observé que le risque de développement de symptômes névrotiques chez le chat devient plus important si l'intervalle de temps séparant le stimulus positif (souris) du stimulus négatif (choc électrique) diminue (*Giurgea, 1985*).

◇ **La diminution du tonus central** : quelle que soit la modalité névrogène, la diminution du tonus central facilite l'apparition de névroses. Empêcher une personne de dormir par exemple est un moyen efficace pour briser sa personnalité.

Les animaux qui ont développé ces névroses présentent des troubles alimentaires (refus de nourriture), comportementaux (agitation), neurovégétatifs et des troubles de la vigilance (agitation ou somnolence) (*Giurgea, 1985*).

Les phénomènes d'inhibition et d'excitation décrits ci-dessus sont à la base des comportements conflictuels. Un lien entre excitation, inhibition et conflit a déjà été proposé par le

biais des névroses expérimentales. Ce lien existe aussi dans tous les conflits de motivations. Lorsqu'un animal est en conflit, des motivations incompatibles s'affrontent. Ces motivations ne peuvent s'exprimer simultanément dans leur entièreté. Dès lors, 2 cas peuvent se présenter : soit certaines composantes partielles des 2 comportements sont inhibées, soit un des 2 comportements est complètement inhibé, avec réalisation du 2^{ème} comportement dans son entièreté.

L'anxiété peut naître de l'opposition entre la pulsion instinctive qui pousse à agir et la mémoire des expériences aversives qui tend plutôt à inhiber l'action par le système limbique. Dans le cas d'un comportement lié à la fois à la pulsion et à l'expérience aversive, le conflit consistera en une impossibilité de résoudre cette opposition.

Le conflit motivationnel est différent de la frustration. En effet, selon Amsel (1951), la frustration résulterait d'une non récompense et d'une impossibilité de répondre à certains stimuli à cause d'événements externes (présence d'une rivière entre un animal affamé et craignant l'eau et une source de nourriture par exemple). La frustration résulte donc d'une inhibition externe alors que le conflit résulte d'une inhibition interne (un comportement est inhibé intérieurement suite à la présence d'autres stimuli déclenchant un autre comportement).

Plusieurs théories ont tenté d'expliquer l'apparition des nombreux comportements conflictuels que nous décrivons dans le paragraphe suivant (§ 2) :

Un premier courant proposé par Hull (1943) et suivi par de nombreux psychologues se fonde sur l'activation générale (general drive) : la frustration ou le conflit provoqueraient chez l'animal une élévation du niveau d'excitation. Cette excitation augmenterait le niveau d'activation général et déclencherait les comportements pour lesquels les stimuli sont présents dans le milieu tel l'épouillage ou les manipulations, le principal stimulus étant ici la nourriture. Ceci expliquerait les activités de déplacement (cfr § 2.1.6).

Le second courant, défini par Tinbergen (1951) et surtout suivi par les éthologistes, se base sur l'activation spécifique (Specific drive). Reprenant l'exemple des activités de déplacement, Tinbergen (1951) a montré que "l'activité de déplacement semble apparaître lorsqu'un comportement "activé" ne peut se décharger par ses actes consommatoires propres". Ainsi, lorsque 2 motivations sont en compétition, leur niveau d'inhibition sur une 3^{ème} motivation serait abaissé, désinhibant par conséquent le comportement lié à cette 3^{ème} motivation. Contrairement à l'activation générale, l'activité de déplacement pourrait apparaître ici sans la présence du stimulus extérieur adéquat.

L'activation générale ne devrait cependant pas être écartée pour autant : l'activation spécifique et la désinhibition ne peuvent expliquer que les comportements en conflit (2 motivations doivent être présentes) (*Mc Farland, 1966*). Les comportements apparaissant à une fréquence plus élevée pendant les périodes pré- et post-conflictuelles (avant et après le conflit) seraient donc expliqués par l'activation générale qui provoquerait la réalisation de comportements tels les stéréotypies.

Dans la nature, les animaux sont souvent amenés à faire face à ce genre de conflit. Les comportements qui en résultent sont variés ; ceux-ci sont décrits dans le paragraphe suivant.

2. Approches éthologiques du conflit motivationnel.

Dans la nature, les conflits motivationnels sont résolus de différentes façons :

2.1 Séquences comportementales simples.

2.1.1 Inhibition de toutes les autres réponses.

Les processus inhibiteurs envisagés dans le paragraphe précédent prennent ici toute leur importance : un comportement voit sa fréquence d'occurrence s'annuler lorsqu'apparaissent dans le milieu les stimuli déclenchant un autre comportement qui va alors remplacer le premier (*Hinde, 1975 ; Heymer, 1977 ; De Lannoy, 1987*).

Ainsi, pendant que les babouins s'alimentent sur le sol, certains montent la garde. Dès qu'un prédateur est aperçu, ils vont se réfugier dans un arbre : le comportement d'alimentation est ici inhibé par le stimulus déclenchant la fuite (le prédateur).

Cette inhibition comportementale est toujours présente à un certain degré, à tout moment. Grâce au mécanisme d'attention sélective, l'animal trie les stimuli en fonction de ses besoins, répond aux stimuli correspondant à ces besoins et inhibe les réponses aux autres stimuli (*Cotton, 1953 ; Gibb, 1954 ; Cicala, 1961 ; Hinde, 1975*). En se basant sur la diversité des actions de chaque organisme, Bindra (1961) suggère que l'issue d'une concurrence entre ces conduites peut être déterminée à partir de la connaissance des probabilités relatives de ces conduites, celles dont la probabilité moyenne est la plus forte survenant plus rapidement.

2.1.2 Mouvements d'intention.

Les mouvements d'intention sont des mouvements instinctifs à peine esquissés ou amorcés. Ils indiquent la disposition à accomplir une action déterminée et donnent des renseignements sur les motivations qui entrent en conflit (*Heymer, 1977 ; De Lannoy, 1987*). L'équilibre entre inhibition et activation est dans ce cas bien visible.

Ainsi, si un singe veut rentrer dans un endroit qui est en même temps aversif pour lui, il peut se mettre en station bipède, commencer un mouvement vers l'avant et s'arrêter net dans l'exécution de son mouvement : il esquisse seulement le déplacement vers l'endroit désiré.

Les mouvements d'intention sont aussi présents chez l'homme : lorsqu'un orateur est mal à l'aise face à son auditoire, il commence parfois à arpenter l'espace de gauche à droite, traduisant ainsi son envie de quitter la pièce (motivation de fuite). Un autre exemple est le cas de la personne agressée qui voudrait mais n'ose pas riposter : son intention se marquera par les poings fermés et l'attitude générale d'initiation d'un mouvement d'attaque qui n'ira cependant pas plus loin (*Morris, 1977*).

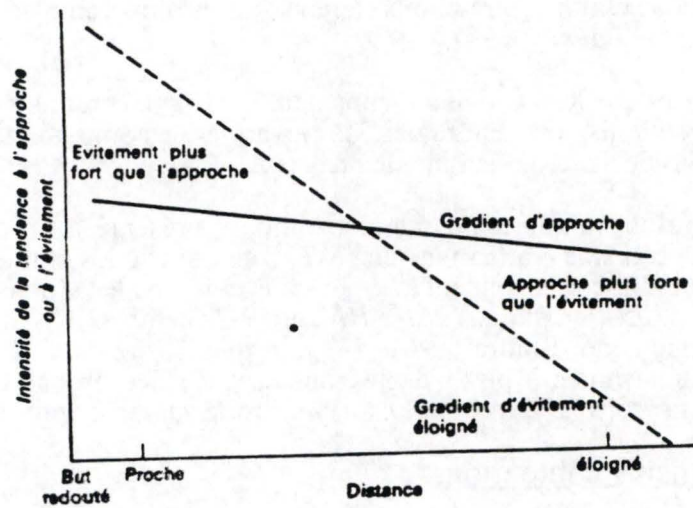


Figure 1.7 Représentation graphique simple d'un conflit approche-évitement. La tendance à l'approche est plus forte lorsqu'on se trouve loin du but redouté alors que la tendance à l'évitement est plus forte lorsqu'on s'en trouve proche.
 (Miller,1959, cité dans Hinde,1975)

2.1.3 Alternance comportementale.

L'alternance comportementale se traduit par une succession de mouvements appartenant alternativement à l'une et à l'autre tendance comportementale (*Hinde, 1975 ; De Lannoy, 1987*).

Par exemple, dans une expérience de conflit "approche-évitement", si on présente à un singe affamé de la nourriture au fond d'une cage aversive pour lui, il voudra y rentrer pour chercher la nourriture mais aura également tendance à s'en écarter. Cela se traduira par une série alternante d'éloignements et d'approches.

Miller (1959) a essayé de mesurer ces tendances à l'approche-évitement. L'expérience réalisée est celle-ci : il place un rat dans un couloir au bout duquel est posée de la nourriture. Le rat se rapproche de celle-ci mais reçoit un choc électrique juste avant d'atteindre le but. Le rat hésite alors à une certaine distance, allant et venant. Miller a alors observé ceci : en fonction de la distance séparant le rat du but redouté, la tendance à éviter ce but décroît plus rapidement que la tendance à l'approche (**Fig. 1.7**). En effet, la crainte du choc au bout de l'allée augmentera de plus en plus s'il s'en rapproche mais sera plus faible s'il en est loin, la crainte étant ici une motivation apprise ; ce n'est pas le cas pour la faim qui, elle, dépend de facteurs physiologiques internes. La motivation restera donc toujours stable pour la faim, même si elle est légèrement diminuée quand l'animal est loin du but (le stimulus déclencheur est plus faible). Le gradient sera donc plus élevé pour l'évitement que pour l'approche (*Miller, 1959*).

2.1.4 Comportements ambivalents.

Le comportement ambivalent consiste en 2 réactions différentes, généralement incomplètes, pouvant apparaître en même temps ou en succession rapide dans le temps (*Heymer, 1977 ; De Lannoy, 1987*).

Ainsi, on peut observer le comportement alimentaire et la fuite successivement chez la poule d'eau à demi domestiquée (*Gallinula chloropus*) lorsqu'on lui présente de la nourriture : elle commence à picorer et déglutir mais garde aussi ses distances et s'éloigne parfois de la nourriture présentée (*Hinde, 1975*).

Les mouvements ambivalents sont aussi présents dans les postures et expressions faciales adoptées par le chat agressif (**Fig. 1.8**) : toutes les postures du centre de la figure représentent un mélange d'attaque et de crainte (l'ambivalence maximale se situant dans la partie inférieure droite) (*Hinde et Rowell, 1962 ; Van Hooff, 1962 ; Hinde, 1975*). Le chien qui recule en aboyant en est un autre exemple.

On retrouve ces mouvements chez les chimpanzés : les jeunes chimpanzés recherchant le rôle de chacun dans la troupe "attaquent" les dominants (ceux-ci ne ripostent pas sachant que l'attaque est feinte). Pendant ces "attaques", les jeunes montrent aussi un comportement de soumission. Dans ce cas, attaque et soumission constituent une ambivalence comportementale (*Adang, 1985*).

2.1.5 Compromis comportemental.

Le compromis apparaît lorsque, dans un conflit de motivations, l'animal présente des éléments communs aux 2 tendances (*Andrew, 1956a*).

Ainsi, lorsqu'un oiseau désire s'envoler vers une source de nourriture qu'il a également tendance à éviter, il agite vigoureusement la queue. Ce mouvement appartient à la fois au répertoire

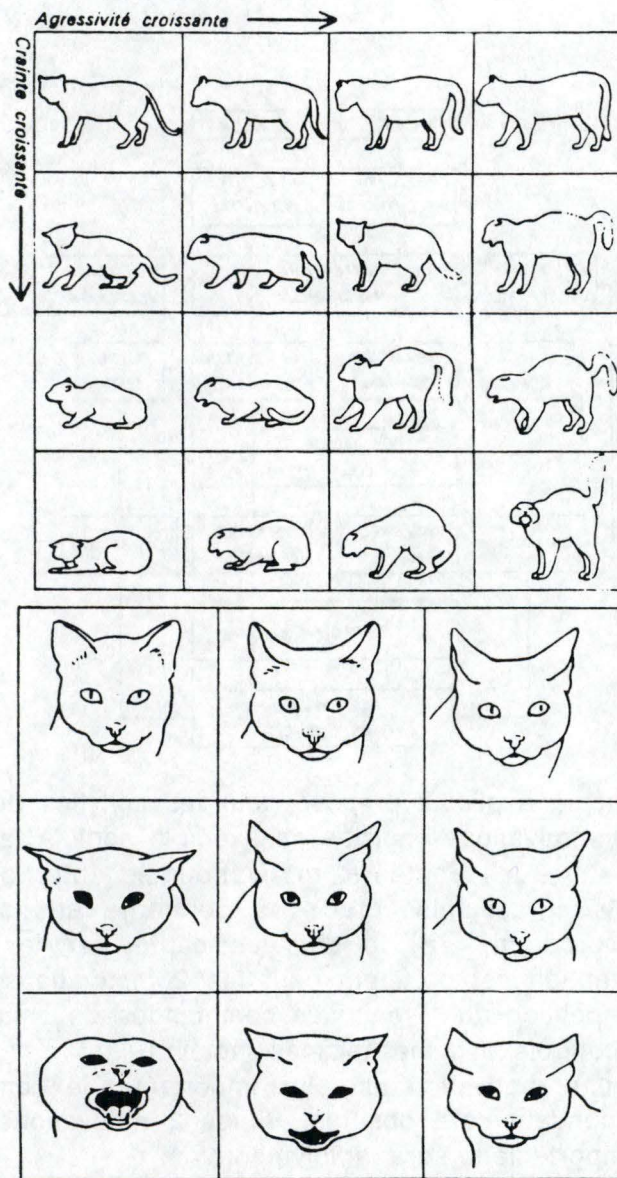


Figure 1.8 Expressions de menace et de crainte chez le chat.
 Dans chaque section, la crainte va en s'accroissant de haut en bas et l'agressivité s'accroît de gauche à droite.
 (Leyhausen, 1956, cité dans Hinde, 1975)

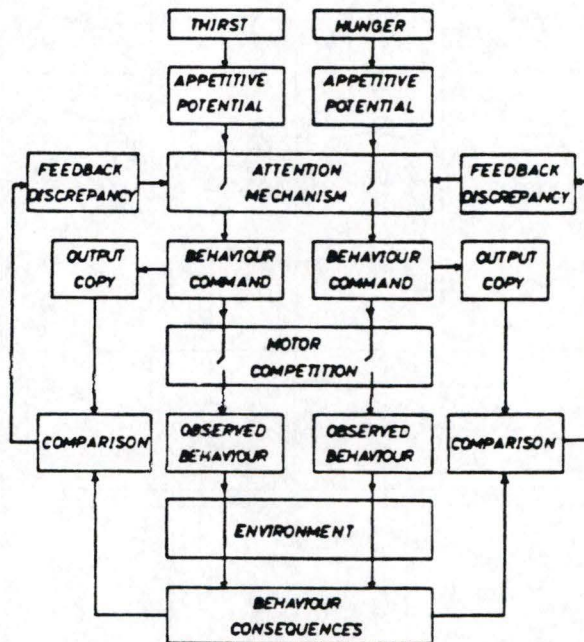


Figure 1.9 Schéma explicatif proposé pour les activités de déplacement. Les motivations choisies en exemple sont la faim et la soif. Lorsque les facteurs motivationnels internes sont importants, un stimulus précis va permettre au comportement de se produire. Si le stimulus capté par le mécanisme de l'attention est pertinent pour les 2 motivations, il y aura une compétition au niveau des commandes du comportement pour le contrôle des mécanismes moteurs. Si une motivation est plus importante, le comportement correspondant sera observé. Si les 2 motivations sont égales, le comportement sera ambivalent. L'activité de déplacement proviendrait d'une non concordance entre les conséquences du comportement sur l'environnement et la mémoire des conséquences (OUTPUT COPY). Si la différence est importante, il se produit un glissement d'attention avec activation d'un comportement différent.

(Mc Farland, 1966)

comportemental de l'approche et à celui de l'évitement (*Hinde, 1975*).

Le compromis est donc très proche du mouvement d'intention : ces 2 résolutions de conflit ne font intervenir qu'une amorce de comportement. Par contre, dans le compromis comportemental, le mouvement appartient aux 2 tendances à la fois, ce qui n'est pas le cas dans le mouvement d'intention. Le compromis est également différent de l'alternance comportementale et de l'ambivalence qui font intervenir 2 mouvements différents appartenant aux 2 tendances : successivement (en alternance) pour le premier et en même temps pour le second (un peu comme un dégradé de couleurs où celles-ci sont mélangées mais toujours identifiables séparément).

2.1.6 Activités de déplacement.

Ces activités se produisent lorsqu'une surexcitation (qui peut être causée par un conflit) ne peut se décharger par la voie habituelle. Des comportements auxquels on ne s'attend pas apparaissent à ce moment (*Mc Farland, 1966 ; Heymer, 1977 ; Eibl Eibesfeldt, 1977 ; De Lannoy, 1987*). Ces activités, appelées antérieurement activités de substitution sont semblables ou dérivées de patterns moteurs normaux pour l'espèce et n'ont apparemment pas de rapport avec le comportement qui les précède ou qui les suit (*Mc Farland, 1966 ; Eibl Eibesfeldt, 1977*).

Le lien entre l'activité de déplacement et les autres comportements peut se baser sur des critères fonctionnels. L'activité de déplacement ne remplit en effet pas son rôle normal mais pourrait avoir un rôle ritualisé de communication dans des contextes éloignés des situations d'origine (*Armstrong, 1950 ; Tinbergen, 1952*).

Ce lien pourrait aussi reposer sur des critères causals : une activité se passant en l'absence des stimuli qui la provoquent normalement pourrait sembler peu pertinente. Mais les stimuli sont-ils vraiment absents? (*Mc Farland, 1966*)

Von Holst et Mittelstaedt (1950) proposent une théorie explicative de ces activités se basant sur un transfert d'attention. Ce transfert serait dû à la non résolution ou à la résolution incomplète d'un conflit comportemental (*Fig. 1.9*). D'autres explications sont possibles. Pour *Hinde (1975)*, l'activité autonome peut fournir des stimulations pour l'activité somatique ; une autre possibilité est l'activation de comportements très communs pour l'espèce (grattement, toiletage, ...) en cas de haut degré d'éveil (par exemple lors d'un conflit).

Les exemples en sont nombreux dans le règne animal, chez les mammifères comme chez les poissons ou les oiseaux (grattement du singe, alimentation du chevreuil, lissage des plumes de l'oiseau) (*Tinbergen, 1940 et 1952 ; Kortlandt, 1940 ; Crane, 1957, cités par Hinde, 1975*). Chez l'homme, le grattement, l'action de fumer, chiquer, ... sont autant de comportements pouvant apparaître entre autres lors de conflits intérieurs (*Morris, 1977*).

2.1.7 Réponses autonomes.

Les cas de conflit sont fréquemment accompagnés de réponses autonomes : la défécation et la miction servent souvent à mesurer l'anxiété ou l'émotion dans les situations impliquant un conflit ou une frustration. De plus, le conflit peut provoquer une activité vasomotrice ou pilomotrice. Cette activité fournit des stimuli dermiques qui déclenchent le grattement ou le lissage des plumes (*Hinde, 1975 ; De Lannoy, 1987*).

2.1.8 Activités redirigées.

Les activités redirigées apparaissent lorsqu'une des 2 tendances comportementales contradictoires s'exprime par un acte consommatoire dirigé sur un objet non utilisé habituellement. L'activité redirigée sur un objet inadéquat suite à l'indisponibilité de l'objet préalablement visé ne fait cependant pas disparaître la pulsion mais l'apaise (Heymer, 1977 ; Eibl Eibesfeldt, 1977).

Pour illustrer cela, on peut citer le cas d'un épouillage redirigé sur du sable observé chez le babouin (*Papio hamadryas*) lors d'un conflit entre la peur et l'attraction exercée par un congénère. Cet épouillage a été observé chez une femelle voulant épouiller un mâle situé non loin d'elle : celui-ci ne se laissant pas approcher, elle a redirigé sa motivation à épouiller cet autre babouin sur le sol! (Rijksen, 1981 ; De Waal et al, 1983, cités par De Lannoy, 1987)

Les différentes activités décrites dans ce 2^{ème} paragraphe peuvent apparaître comme des actes isolés, exécutés une seule fois ; cependant, elles peuvent aussi se répéter un grand nombre de fois et constituer alors une stéréotypie.

La cause de la stéréotypie peut aussi résider en d'autres facteurs que le conflit. C'est pourquoi celle-ci n'est pas présentée à la suite des autres comportements conflictuels mais fait l'objet du paragraphe suivant.

2.2 Stéréotypies comportementales.

Les stéréotypies sont des actions répétitives fixes dans leur orientation et dans leur forme. Elles ne remplissent aucune fonction apparente (C.E.C., 1983). Selon Dantzer (1986), le terme stéréotypie devrait être appliqué à des séquences répétitives d'activités consistant en quelques éléments fixes exécutés à une vitesse plus grande que la normale et apparemment dans un ordre très semblable dans des cycles successifs. Ces actes répétés sont différents d'une espèce à l'autre mais varient aussi d'individu à individu. La variabilité de ce comportement est donc très élevée et augmente en corrélation avec le degré d'évolution de l'animal (Berkson et al, 1966).

Les causes des stéréotypies peuvent être ramenées à quelques facteurs importants : frustration et conflit (Dantzer, 1986), restriction de mouvements (Draper et Bernstein, 1963 ; Berkson et al, 1966 ; Goosen, 1982 ; Dantzer, 1986), isolement social complet ou partiel et manque de stimulations environnementales (Cross et Harlow, 1965 ; Berkson et al, 1966 ; Roy, 1981 ; Goosen, 1982 ; Dantzer, 1986 ; De Lannoy, 1987).

2.2.1 Stéréotypies causées par la frustration et le conflit.

Certains auteurs ont démontré (Maier, 1949 ; Duncan et Wood-Gush, 1972, cités par Stolba, 1983) que les stéréotypies comportementales émergent quand les animaux sont confrontés à des situations insolubles (ou presque insolubles) ou à des situations dont l'issue est non prévisible.

Ainsi, dans les situations de frustration ou de conflit impliquant la conduite alimentaire, Dantzer (1986) a mis en évidence une relation positive entre le degré de privation en nourriture et la

Behavior Categories*	Cage size			p **	
	Small	Medium	Large	0.05	0.01
1. Stereotyped Behavior	5,5	1,4	0	c	a,b
2. Cage Shake	1,2	0,3	0	c	a,b
3. Manipulate Cage	1,7	0,9	0,1		b,c
4. Bite Cage	1,5	0,7	0,1		b,c
5. Travel-1ft. Any Direction	9,9	9,5	9,9		
6. Hang-From Side or Roof	1,7	4,8	0,8		a,c
7. Sit	2,7	4,9	3,1	c	a
8. Self-directed Activities	0,5	1,1	1,7	b	
9. Feeding	0,3	0,7	1,4	c	a,b
10. Vocal-Coo	6,3	5,7	3,5		b,c
11. Vocal-Bark	2,7	2,6	1,7		
12. High-Off Floor	3,4	9,7	8,8	c	a,b
13. Low-On Floor	10,0	7,6	6,7		a,b
14. Total Time Stationary (sec.)	10,5	11,2	5,3	b	c
15. Total Distance Traveled (Ft.)	39,7	34,3	75,5		b,c

* 1 to 13 : Max. value=10,0 ; 14 : Max. value=300,0 ; 15 : No Max. value.

** Cage comparisons : (a) Small-Medium, (b) Small-Large, (c) Medium-Large.

Tableau 1.1 Fréquence moyenne des comportements observés dans des cages de volume croissant.

Le niveau significatif des différences entre les 3 cages est indiqué en colonne 4 et 5.

(Draper et Bernstein,1963)

fréquence des stéréotypies : les pigeons développent des activités répétitives quand ils sont maintenus à 80% de leur poids mais ces activités disparaissent dès que la quantité de nourriture est augmentée (*Palya et Zacny, 1980, cités par Dantzer, 1986*).

Le conflit et la frustration ne sont cependant pas les principales causes de stéréotypies. La contention dans un espace restreint (ce qui peut aussi être considéré comme une frustration) est un autre facteur causal plus important pour leur apparition.

2.2.2 Stéréotypies causées par la restriction de mouvements.

Draper et Bernstein (1963) ont étudié la relation entre le comportement stéréotypé chez le singe *Rhesus* et la taille de leur cage. Ils ont mis en évidence que les stéréotypies sont assez fréquentes dans la plus petite cage testée (jusqu'à 90% du temps passé dans la cage de dimensions 0,9 m x 0,9 m x 0,9 m), moins fréquentes dans la cage de moyennes dimensions (1,2 m x 1,5 m x 2,4 m) et ne sont jamais observées dans la grande cage (14,4 m x 7,2 m x 2,4 m). Ces stéréotypies sont augmentées par la restriction locomotrice mais sont encore plus fréquentes lorsque les singes sont agités, par exemple en présence d'étrangers ou avant les repas (*Draper et Bernstein, 1963*).

Les types de comportements observés diffèrent également d'une cage à l'autre (*Tabl. 1.1*) ; la fréquence des comportements orientés vers la cage sont en relation avec sa taille : les manipulations et morsures de barreaux, l'agrippement violent, l'exploration manuelle ou orale sont autant de comportements nombreux dans la petite cage mais presque absents dans la grande cage (*Draper et Bernstein, 1963*).

Les comportements auto-dirigés (épouillage, morsures du corps, grattements) sont plus fréquents dans la cage de dimensions proches de celles de la cage de contention habituelle. Les vocalisations sont plus nombreuses dans les cages de petite et moyenne dimensions (*Draper et Bernstein, 1963*). Ces auteurs observent aussi que les sujets ont une certaine répulsion à entrer dans la petite cage alors qu'ils entrent rapidement dans les autres, sans la moindre hésitation.

Meyer-Kolzapfel (1968, cité dans Stolba, 1983) arrive aux mêmes conclusions suite aux observations d'animaux de zoo : certaines stéréotypies proviennent de mouvements de fuite contrariés par un espace restreint et réduits dès lors à des balancements de tête ou autres mouvements.

2.2.3 Stéréotypies causées par une déprivation de stimulations sensorielles.

Les stéréotypies des singes élevés en laboratoire et sans leur mère sont de nature différente des 2 premiers types qui viennent d'être envisagés : elles sont plus persistantes et sont constitués de mouvements de parties du corps indépendamment de la locomotion (*Roy, 1981*).

L'ensemble des perturbations engendrées par déprivation de stimulations sensorielles est repris sous le vocable "syndrome d'élevage en isolement" (*Roy, 1981*).

Ce syndrome est constitué, outre des stéréotypies de geste et de mouvement (*Berkson et al, 1966 ; Chamove et Anderson, 1981 ; Roy, 1981 ; Walsh et al, 1982*), d'une hyperagressivité (*Cross et Harlow, 1965 ; Chamove et Anderson, 1981 ; Roy, 1981*), d'une peur excessive des nouveaux objets ou nouvelles situations (*Roy, 1981*), d'une succion non nutritive (*Berkson et al, 1966 ; Roy, 1981*) (*Fig. 1.10 et Tabl. 1.2*), de déficiences dans le comportement sexuel et

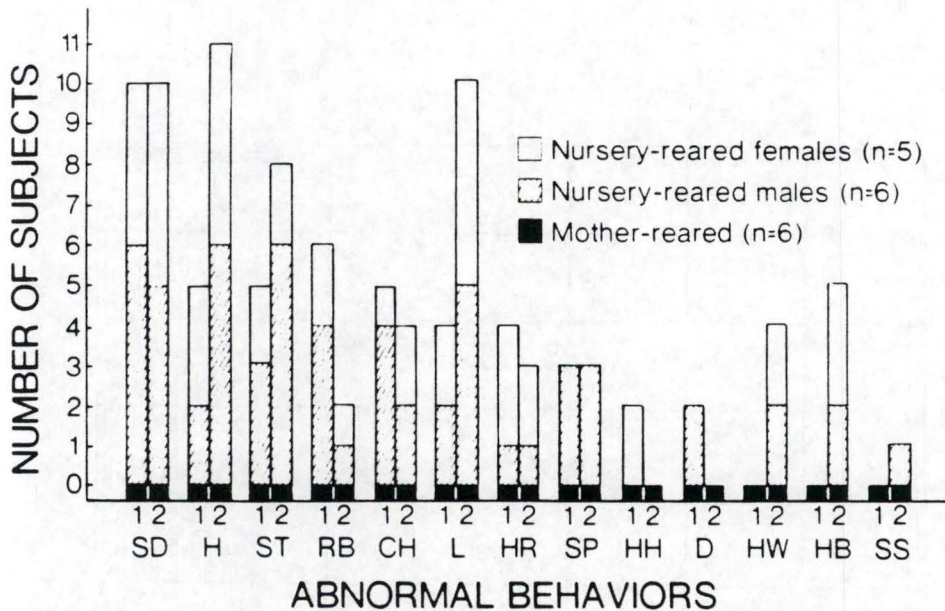


Figure 1.10 Nombre de sujets présentant des patterns comportementaux anormaux.

La signification des abréviations est donnée dans le tableau 1.2. Les chiffres 1 et 2 se réfèrent à 2 périodes d'observation, l'une commençant lorsque les singes sont âgés en moyenne de 6,7 mois et la deuxième correspondant à un âge de 15,5 mois.

(Roy,1981)

Nonnutritive orality	
1. Sucking digits (SD)	Sucking on any digit, usually thumb or index finger
2. Chewing on body (CH)	Repeated mouthing and/or licking any extremity without causing irritation; not hygienically related
3. Sucking tail (ST)	Sucking tip of tail
4. Sucking penis (SP)	Sucking non-erected penis
Stereotypic postures	
5. Huddling (H)	Grasping tail, which is wrapped ventrally between legs and arms, with hand(s) and forearm(s); motionless
6. Huddling-with-a-ball (HB)	Forearms holding large plastic ball ventrally, tail wrapped ventrally between legs and arms; motionless
7. Huddle-rocking (HR)	In huddling position, but rocking back and forth
8. Huddle-hopping (HH)	In huddling position, but moving up and down and hopping forward (similar to a kangaroo), mildly agitated
9. Huddle-walking (HW)	Walking on both legs and one arm while other arm holds tail ventrally; no agitation
10. Rolling-in-a-ball (RB)	Curled into a tight huddling position while rolling about the floor; irregular movements
Agitated actions	
11. Self-startle (SS)	Curled up quietly in a tight huddling position then, without apparent stimulation, rapid jumping up and down with shrieking, short duration
12. Despair (D)	Repeated grasping of face and/or top of head very tightly; frequently covering eyes
13. Looping (L)	Vertical circling about the cage

Tableau 1.2 Comportements anormaux (et leur description) étudiés par A.Roy (1981) sur le *Saimiri sciureus* élevé en nurserie ou avec sa mère.

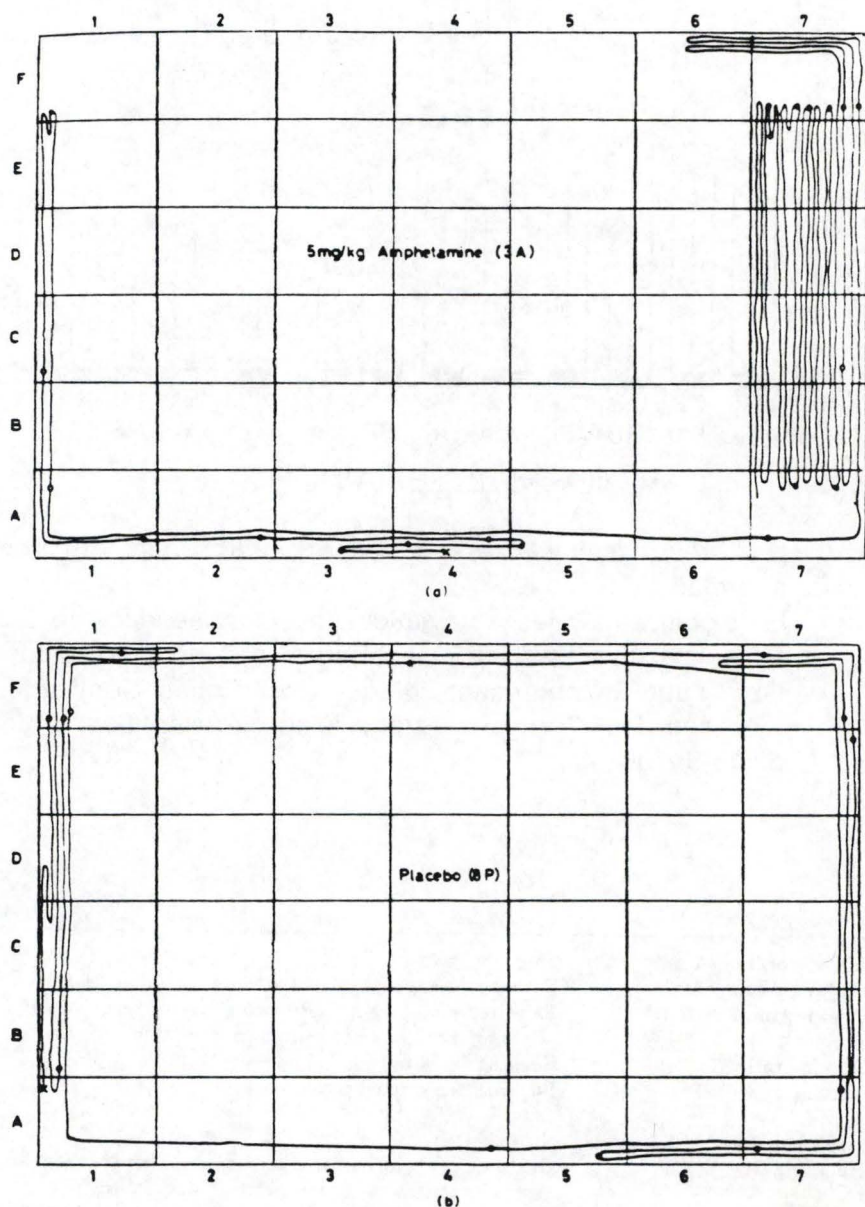


Figure 1.11 Trajets exécutés par 2 rats explorant une cage de 3 m sur 3,5 m. Le sol de la cage est divisé en carrés caractérisés par la notation reprise sur les figures. Ces 2 figures sont des exemples représentatifs d'une expérience de Schiørring (1971, non publié) comprenant 13 rats auxquels on a injecté 5 mg/kg de sulfate de d-amphétamine et 10 rats placebo. Toutes les locomotions montrées dans les figures se passent le long des parois de la cage.
(Schiørring, 1971, cité dans Randrup et Munkrad, 1975)

maternel (Roy, 1981 ; Walsh et al, 1982) ainsi que d'auto-mutilations (Cross et Harlow, 1965 ; Roy, 1981).

Ce syndrome trouve son origine dans un manque de stimulations et une déprivation sociale. En effet, les premiers contacts avec les autres individus sont importants ; cette importance réside cependant moins dans la stimulation sociale qu'ils procurent que dans les stimulations tactiles et kinesthésiques (Massen, 1960 ; Harlow et Harlow, 1962a,b , cités par Cross et Harlow, 1965).

Ainsi, si un singe est élevé sans sa mère, il manifesterait moins de comportements anormaux si on place dans sa cage un ours en peluche par exemple, objet qui peut lui fournir des stimulations tactiles de remplacement (Cross et Harlow, 1965 ; Roy, 1981).

Le manque de stimulation chez les animaux de ferme peut de la même façon engendrer des stéréotypies : l'animal qui reste des mois dans une étable dont l'aspect varie très peu au cours du temps essaye d'augmenter son "input sensoriel" en reniflant, léchant,... . Ces actions n'ont cependant aucun effet sur le milieu ; de plus, l'inventaire des possibilités comportementales dans un espace aussi restreint est limité. Dès lors, les mouvements vont commencer à se répéter de plus en plus rapidement et fréquemment, ce qui augmente les stimulations d'un point de vue uniquement quantitatif. Comme celles-ci sont toujours identiques et contrôlables par l'animal , une quantité importante de stimulations n'aura pas d'effets surstimulants (Delius, 1967 cité par Stolba, 1983). Au même moment, les canaux de la perception sensorielle étant occupés, l'animal répondra moins aux sollicitations extérieures et sera ainsi moins exposé aux stimuli externes (Hutt et Hutt, 1968 cité par Stolba, 1983). Ainsi les séquences stéréotypées renforcent les conditions de leur apparition de manière autonome (Stolba, 1983).

2.2.4 Fonctions et étude des stéréotypies.

D'après l'étude de Stolba (1983) sur les animaux de ferme, une des fonctions des stéréotypies semble être d'atteindre l'homéostasie dans l'excitation par un apport sensoriel autogénéré (Stolba, 1983). D'autres fonctions sont proposées suite à la constatation suivante : quelles que soient les déterminants des stéréotypies, les animaux qui les présentent connaissent une réduction dans la diversité de leur répertoire comportemental et dans la richesse des séquences comportementales.

Le caractère répétitif des actes stéréotypés empêche en effet le déroulement de longues séquences comportementales (reproduction, recherche de nourriture, comportements sociaux élaborés) (Dantzer, 1986 ; De Schrijver, 1987).

Le rôle des stéréotypies est donc de répondre à un environnement inadéquat : elles ont une fonction compensatoire et de relaxation (disparition de tensions, frustrations et anxiété par le détournement de l'attention de la situation stressante) (Dantzer, 1986).

Elles sont aussi présentes chez l'homme et peuvent être assez fréquentes dans certaines pathologies comme la schizophrénie et l'autisme : l'enfant manipule son corps, pince ses lèvres, balance la tête et le tronc. Elles auraient dans ce cas également comme origine l'activation de comportements incompatibles, les uns induisant l'approche, les autres l'évitement (De Lannoy, 1987).

L'étude des stéréotypies peut se faire expérimentalement : l'administration d'amphétamines augmente en effet l'activité locomotrice à faibles doses mais si le dosage augmente, la stéréotypie est de plus en plus prononcée et aboutit finalement à la catalepsie (Fig. 1.11) (Randrup, 1975 ; Giurgea, 1985 ; De Schrijver, 1987).

Dans une première approche, l'étude des stéréotypies se fait de manière intuitive : les caractéristiques fonctionnelles de celles-ci ne sont en effet pas encore tout à fait établies ; on sélectionne donc les comportements qui "de visu" apparaissent se répéter régulièrement. Mais les stéréotypies sélectionnées de cette façon ne constituent qu'une partie de celles existant réellement : certaines peuvent échapper à l'attention à cause de leur complexité ou d'une répétitivité non apparente. Une seconde approche est alors nécessaire : on réalise une étude quantitative de la redondance des comportements observés au cours d'une séance expérimentale.

Cette étude s'obtient par le calcul, au moyen des probabilités, d'un "coefficient de redondance" (*Attneave, 1959 ; Chatfield, 1970, Losey, 1978, Van der Berken et Cools, 1980, cités dans Stolba, 1983*). Ces 2 approches complémentaires permettent ainsi d'avoir un aperçu assez complet du répertoire comportemental stéréotypé de l'animal.

Des études psychopharmacologiques s'appuient entre autres sur ces conflits motivationnels étudiés en nature et en laboratoire. Ces études ont pour but la mise en évidence des propriétés anxiolytiques de certaines substances médicamenteuses. Nous allons maintenant décrire les principaux tests mis au point dans ce but.

3. Etude du conflit en psychopharmacologie.

Les tests psychopharmacologiques utilisés dans la recherche de substances anxiolytiques recourent souvent au conflit comportemental pour mettre en évidence une anxiolyse.

Ce comportement conflictuel n'est cependant pas le seul moyen d'étudier l'action anxiolytique : d'autres comportements ou effets associés à l'anxiété sont aussi étudiés dans ce but et ont permis d'élaborer différents modèles. Ceux-ci se différencient suivant l'approche théorique et les moyens d'investigation, comme nous allons le découvrir.

3.1 Approche théorique des modèles

Les différents modèles animaux de l'anxiété se basent sur 3 approches différentes : la corrélation stricte, l'isomorphisme et l'homologie (*Treit, 1984*).

3.1.1 Modèles de corrélation stricte.

Cette approche est la plus largement acceptée parmi les 3 précédemment citées (*Carlton, 1978*).

Pour être acceptables, les modèles de corrélation stricte doivent répondre à 3 critères (*Glick, 1976*).

◇ **Sensibilité** en fonction de la dose administrée par rapport aux composés standards dont on connaît les propriétés thérapeutiques (le diazepam par exemple).

◇ **Comparabilité** de l'efficacité relative des agents anxiolytiques connus, dans le monde animal et en utilisation clinique : Le classement d'une série de médicaments selon leur efficacité doit être identique dans les modèles animaux comme chez l'homme.

◇ **Sélectivité** du modèle : l'action des anxiolytiques doit être discernable de l'action d'agents non anxiolytiques.

Suivant cette approche de corrélation, il n'est donc pas nécessaire d'avoir une connection logique ou fonctionnelle entre l'action chez l'animal et chez l'homme ; les mécanismes d'action peuvent être différents (*Glick, 1976 ; Carlton, 1978*).

Des "faux négatifs" peuvent cependant apparaître dans les études de médicaments basées sur des propriétés absentes chez certains représentants de la famille étudiée (un "faux négatif" est un résultat d'expérience qui nous pousse à penser que l'agent étudié n'a pas l'effet attendu alors que cet effet existe mais n'a pas pu être mis en évidence par l'expérience).

Ainsi, un test peut se baser sur la propriété anti-épileptique des anxiolytiques, propriété qui n'est pas présente chez tous les anxiolytiques. On risque alors de faire passer pour non anxiolytique une substance qui n'agit pas contre l'épilepsie (*Treit, 1984*).

Comme les modèles de corrélation stricte ne se basent pas sur une similitude de mécanisme d'action, ils ne peuvent pas être utilisés pour étudier ces mécanismes. Un isomorphisme et une homologie sont alors nécessaires (*Treit, 1984*).

3.1.2 Isomorphisme entre le modèle animal et les conditions cliniques.

Pour obtenir l'isomorphisme, le choix de modèles animaux doit reposer sur leur similarité au niveau des symptômes par rapport à l'anxiété humaine. Il est cependant difficile et risqué de déterminer des analogies évidentes entre les pathologies animales et humaines : certains comportements qui apparaissent dans une maladie humaine peuvent également apparaître en d'autres occasions ; un comportement pris pour lui même n'est donc pas souvent une mesure adéquate d'une motivation sous jacente comme la peur ou l'anxiété. La similitude des mécanismes n'est donc pas encore requise ici, une simple ressemblance de manifestation étant suffisante (*Treit, 1984*).

3.1.3 Homologie entre modèles animaux et conditions cliniques.

Le choix se base ici sur les similitudes apparentes entre les causes des comportements chez l'animal et chez l'homme. Cette 3^{ème} approche est donc plus précise dans la description de l'anxiété ou d'autres pathologies (*Treit, 1984*).

Comme chaque approche a ses faiblesses, un bon modèle doit donc combiner les 3 méthodes, chacune remédiant aux problèmes des autres. L'approche la plus importante et la plus utilisée est celle de la corrélation.

Si les 3 critères cités - sensibilité, comparabilité et sélectivité - sont satisfaits, les qualités du modèle concernant l'isomorphisme et l'homologie sont alors envisagées (*Treit, 1984*).

Sur ces bases théoriques, une série de modèles ont été imaginés pour étudier les propriétés anxiolytiques des médicaments.

3.2 Description des modèles.

Ces modèles peuvent être classés en 3 catégories :

- * modèles basés sur les effets d'anxiolytiques connus sur des réactions simples de l'animal.
- * modèles basés sur les effets des anxiolytiques sur les comportements appris.
- * modèles basés sur les effets des anxiolytiques sur les formes d'apprentissage aversif déterminées phylogénétiquement.

3.2.1 Modèles basés sur les effets d'anxiolytiques connus sur des réactions simples de l'animal.

Plusieurs réactions différentes sont étudiées : réactions somatiques aux stress, tonus musculaire, comportement ambivalent, épilepsie induite par le pentylènetétrazol, comportement social et exploratoire des rongeurs, comportement consommatoire,...

Parmi ces modèles, seuls les 4 derniers cités (épilepsie induite, comportement social, exploratoire et consommatoire) remplissent partiellement les 3 critères de corrélation. De plus, les études sur les comportements exploratoire et consommatoire ont montré l'existence d'un certain degré d'isomorphisme et d'homologie (*Treit, 1984*).

3.2.2 Modèles basés sur les effets des anxiolytiques sur les comportements appris.

Ces modèles se basent sur le conditionnement opérant de Skinner. Ce conditionnement se déroule comme suit (selon une description de Skinner, 1938) : l'animal affamé est placé dans une cage expérimentale pourvue d'un distributeur de nourriture et d'un levier. Au cours de son exploration du milieu, le sujet va par hasard pousser sur ce levier. Si l'expérimentateur a choisi cette action comme réponse, il la récompensera en donnant un renforcement (nourriture). L'animal va alors répéter cette unité de comportement (pression du levier). La probabilité d'émission de la réponse augmentera puis se maintiendra à un niveau stable aussi longtemps qu'elle sera suivie de renforcement (*Skinner, 1938 ; Richelle, 1973*).

Le principal avantage du conditionnement opérant est le lien existant entre la réponse et le renforcement : ce lien peut en effet être modifié selon la volonté de l'expérimentateur et selon les besoins de l'expérience.

Une série de programme à renforcement positif (dont la présence augmente la fréquence de réponse) et négatif (dont la présence provoque une diminution de cette fréquence) ont été mis au point : les renforcements positifs peuvent être délivrés soit après chaque réponse, soit après un certain nombre de réponse ou encore après un certain intervalle de temps. Des programmes de renforcement plus complexes combinent 2 ou plusieurs de ces alternatives (*Richelle, 1973*). D'autres programmes utilisent un renforcement négatif (choc électrique aux pattes par exemple). Ce choc peut être inévitable ou évitable :

- **La stimulation aversive est inévitable** (situation d'échappement). On a alors ce qu'on appelle la réaction émotionnelle conditionnée (R.E.C.) qui est fréquemment employée dans les recherches sur les réactions d'anxiété et l'effet de punition (*Richelle, 1973*). Le principe est le suivant : une stimulation aversive, signalée par un stimulus avertisseur (stimulus discriminatif) est superposée au hasard à un programme de renforcement positif. Ainsi, à intervalles irréguliers, un vibreur se déclenche pour une durée de 60 secondes par exemple au terme desquelles un choc électrique est délivré. L'effet de cette stimulation est la suppression du comportement en présence du stimulus avertisseur (réponse émotionnelle conditionnée), comme si ce comportement était responsable du choc (aspect punitif de la stimulation) (*Richelle, 1973*).

- **La stimulation aversive est évitable.** (situation d'évitement). Le programme est alors appelé évitement actif conditionné. Comme nous l'avons déjà décrit pour la R.E.C., un avertisseur sonore se déclenche à intervalles réguliers ou irréguliers pour une durée définie au bout de laquelle un choc est délivré. La réponse de l'évitement actif conditionné (E.A.C.) survient lorsque le sujet émet la réponse apprise pendant le stimulus discriminatif et évite de cette façon le stimulus aversif imminent (choc) ou réduit sa probabilité d'occurrence (*Fantino, 1973, cité par Treit, 1984*). Les réponses en l'absence de signal ne sont pas renforcées.

La discrimination temporelle peut être introduite en éliminant l'avertisseur. En l'absence de réponse, le choc est alors délivré à intervalles réguliers, par exemple toutes les 20 secondes. Chaque réponse retarde le choc de 20 secondes. Si l'écart entre chaque réponse est inférieur à 20 secondes, le choc est continuellement évité. Ce programme a été introduit par Sidman en 1953 et porte son nom : programme d'évitement de Sidman (*Richelle, 1973 ; Treit, 1984*).

A partir de ces bases expérimentales, 2 chercheurs, Geller et Seifter (1960) ont décrit un nouveau modèle qui a connu une utilisation croissante au fil des années et a subi de nombreuses variations. Le principe de cette procédure est basé sur le comportement puni : la réponse apprise dans le cadre d'un programme de renforcement positif est supprimée par la présentation d'un stimulus aversif (choc électrique). Suite à l'association continue entre le renforcement positif et le stimulus aversif (nourriture suivie d'un choc), la fréquence de cette réponse diminue fortement. Dans le test original de Geller et Seifter (1960), les sujets sont habitués à presser un levier selon un programme de renforcement défini divisé en 2 composantes :

◇ **Période non conflictuelle** constituée par le programme de renforcement positif.

◇ **Période de conflit** signalée par un stimulus précis. Dans cette période, les réponses sont renforcées positivement et négativement.

Ces 2 périodes alternent dans le temps.

Après une période de stabilisation durant laquelle le rat a appris le lien réponse-renforcement et répond de manière stable, la majorité des réponses ont lieu pendant la période non conflictuelle et très peu surviennent encore dans la période de conflit ; les effets des anxiolytiques sont étudiés dans ces 2 périodes (cfr chap.III) (*Geller et Seifter, 1960*).

3.2.3 Modèles basés sur les effets des anxiolytiques sur les formes d'apprentissage aversif déterminées phylogénétiquement.

Nous nous limiterons à une simple description de ces modèles dont l'utilisation n'est pas aussi répandue que pour les 2 premiers groupes. Ces modèles se basent sur des comportements appartenant au répertoire comportemental de l'animal en nature. Ils ne présentent donc pas le caractère artificiel des modèles précédents. L'aversion conditionnée au goût et le creusement défensif chez le rat ayant reçu un choc électrique sont ainsi étudiés dans la recherche d'anxiolytiques (*Bolles, 1970 ; Garcia et al, 1973 ; Pinel et Treit, 1983 , cités par Treit, 1984*).

Après la présentation dans ce premier chapitre de l'origine, des manifestations en nature et de l'étude du conflit comportemental, le chapitre II présente les principaux effets du diazepam, un médicament dont l'action est axée sur l'anxiété et le conflit de motivations.

Chapitre II.

*Action centrale et effets
comportementaux du diazepam.*

1. Psycholeptiques ou sédatifs	<i>a.</i> Hypnotiques	Dépresseurs de la vigilance et de l'activité noétique
	<i>b.</i> Neuroleptiques	Sédatifs de l'humeur ou thymoleptiques
	<i>c.</i> Tranquillisants	
2. Psycho-analeptiques ou stimulants	<i>a.</i> Stimulants de la vigilance et de l'activité noétique	
	<i>b.</i> Stimulants de l'humeur ou antidépresseurs ou thymo-analeptiques	
3. Psycho-dysleptiques ou déviateurs de l'activité psychique	Hallucinogènes	

Tableau 2.1 Classification des psychotropes.

(Paru dans Giurgea, 1985)

Après une présentation de la classification du diazepam parmi les médicaments psychoactifs, nous ferons connaissance dans ce chapitre avec la structure et le métabolisme de ce médicament. Le mode d'action du diazepam sur le S.N.C. sera ensuite expliqué pour nous permettre de comprendre les effets comportementaux et secondaires du médicament ainsi que les interactions avec le comportement alimentaire.

1. Classification du diazepam parmi les différents composés psychoactifs.

Le diazepam (Valium[®]) est un agent psychoactif : il agit sur le S.N.C. et le psychisme (Domart et Bourneuf, 1981). En se basant sur l'activité clinique, Delay et Deniker (1961, cités par Giurgea, 1985) ont proposé une classification de l'ensemble des médicaments psychoactifs ou psychotropes en 3 groupes : les psycholeptiques, les psychoanaleptiques et les psychodysleptiques (Tabl. 2.1).

1.1 Les psychoanaleptiques.

Les psychoanaleptiques ou psychotoniques augmentent l'activité mentale en agissant sur la vigilance (groupe des amphétamines) ou sur l'humeur (antidépresseurs ou thymoanaleptiques) (Domart et Bourneuf, 1981 ; Giurgea, 1985).

1.2 Les psychodysleptiques.

Les psychodysleptiques perturbent l'activité mentale avec un effet de distorsion de la réalité. Ils regroupent les substances toxicomanogènes ou hallucinogènes (L.S.D., héroïne,...) (Domart et Bourneuf, 1981, Giurgea, 1985 ; Goodman et Gilman, 1980).

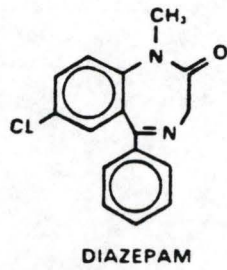


Figure 2.1 Structure du diazepam.

1.3 Les psycholeptiques.

Nous nous attarderons plus longuement sur ce groupe auquel appartient le diazepam.

Les psycholeptiques sont des médicaments qui réduisent l'activité mentale. Suivant leur action sur la vigilance, capacité de répondre à des stimulations extérieures, ou sur l'humeur, état psychique caractérisant l'affectivité du sujet à un moment donné (*Domart et Bourneuf, 1981*), ces médicaments sont classés en 2 groupes :

1.3.1 Les hypnotiques.

Ce sont des dépresseurs de la vigilance et de l'activité noétique (apprentissage, mémoire,...) qui provoquent le sommeil. Ils regroupent les barbituriques et non barbituriques (*Giurgea, 1985*).

1.3.2 Les Thymoleptiques

Ceux-ci regroupent les tranquillisants majeurs et les tranquillisants mineurs.

* **Tranquillisants majeurs.** Aussi appelés neuroleptiques ou antipsychotiques, les tranquillisants majeurs sont des sédatifs psychiques employés cliniquement comme antipsychotiques. Ils ont une action contre la schizophrénie, les manies, les syndromes de persécution, les troubles de la personnalité,... . Ils réduisent également l'agitation psychomotrice, l'agressivité, les idées délirantes, les hallucinations,... . Ils provoquent souvent le syndrome extrapyramidal dont les symptômes sont proches de ceux de la maladie de Parkinson : akinésie ou réduction importante de la motricité, rigidité et tremblement (*Domart et Bourneuf, 1981 ; Giurgea, 1985*).

* **Tranquillisants mineurs.** Ce sont des sédatifs moins puissants que les neuroleptiques. Les tranquillisants mineurs, aussi appelés anxiolytiques ou ataractiques, n'ont pas d'activité antipsychotique et sont surtout utilisés dans les névroses pour leurs propriétés anxiolytiques (*Laborit, 1973 ; Domart et Bourneuf, 1981 ; Giurgea, 1985*).

Le terme anxiolytique désigne la qualité d'une substance à diminuer l'anxiété qui est définie comme l'attente d'un danger potentiel accompagnée de réactions locomotrices (tension motrice), de réactions neurovégétatives exagérées (hyperactivité autonome) et d'une vigilance appréhensive (*Taylor et al, 1982*).

Contrairement aux tranquillisants majeurs, les tranquillisants mineurs ne provoquent jamais le syndrome extrapyramidal (*Laborit, 1973 ; Giurgea, 1985*).

Ils sont divisés en 2 grandes classes : les relaxants musculaires (comprenant le diazepam) et les ataractiques vrais, non relaxant (*Giurgea, 1985*). De par sa structure chimique (*Fig 2.1*), le diazepam est classé parmi les 1,4 benzodiazepines (B.Z.D.) qui constituent avec les dérivés du propanediol les 2 principaux groupes chimiques des anxiolytiques (*Randall, 1974 ; Buchan, 1984 ; Giurgea, 1985*).

- | | |
|-----|------------------|
| 1. | Diazepam |
| 2. | Nitrazepam |
| 3. | Ampicilline |
| 4. | Furosémide |
| 5. | Méthylodopa |
| 6. | Indométacine |
| 7. | Digoxine |
| 8. | Spironolactone |
| 9. | Métoclopramide |
| 10. | Chlordiazepoxide |
| 11. | Glaféine |
| 12. | Phénylbutazone |

Tableau 2.2 Les 12 médicaments les plus consommés dans la communauté économique européenne (enquête de 1975). Les médicaments sont classés par ordre décroissant de consommation.

(Giroud et al,1978)

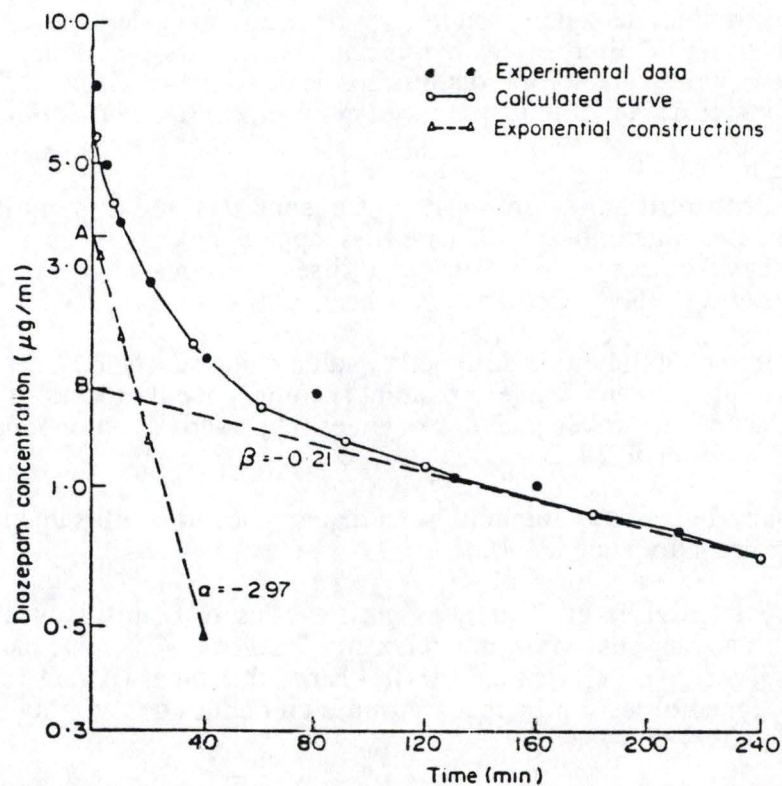


Figure 2.2 Graphe de la concentration en diazepam dans le plasma d'un lapin (2,3kg) après injection en intraveineuse (I.V.) de 10 mg/kg.

Le diagramme donne les données expérimentales et une courbe calculée grâce à l'équation suivante:

$$Cp_t = 3,45 e^{-2,97t} + 1,65 e^{-0,21t}$$

ou Cp_t = la concentration plasmatique.

(Curry,1974)

2. Principales caractéristiques des benzodiazepines et du diazepam.

2.1 Importance de l'utilisation des tranquillisants mineurs.

Depuis le début du siècle, la consommation d'agents anti-anxiété est en constante augmentation. Parmi ces produits, les tranquillisants mineurs ont connu un développement rapide dès les années 1950 :

Avant la découverte des substances appropriées, l'anxiété était combattue par l'alcool ou les narcotiques, substances produisant la sédation avec relaxation des muscles et engourdissement de la sensibilité (*Taylor et al, 1982*). Les barbituriques ont ensuite été employés pour leurs propriétés anxiolytiques. Cependant, ces médicaments présentaient certains dangers : troubles de la mémoire, overdose possible dans les cas de toxicomanie, utilisation fréquente lors de suicides,..., ce qui a limité leur utilisation clinique (*Giurgea, 1985 ; De Schrijver, 1987*). Ils ont alors été remplacés par les tranquillisants mineurs et par les B.Z.D. dans les années '50.

Ceux-ci ont pris une importance de plus en plus considérable dans la maîtrise du stress en Amérique du nord et en Europe (*Tabl. 2.2*) : le chlordiazepoxide et le diazepam par exemple totalisaient 67 millions de prescriptions en 1977 aux Etats-Unis (*Taylor et al, 1982*). Suite à cette surconsommation qui n'est du reste, pas toujours indispensable (*Berger, 1981*), on tente maintenant de réduire leur utilisation en imposant par exemple de remplir un formulaire dans les pharmacies.

2.2 Métabolisme du diazepam.

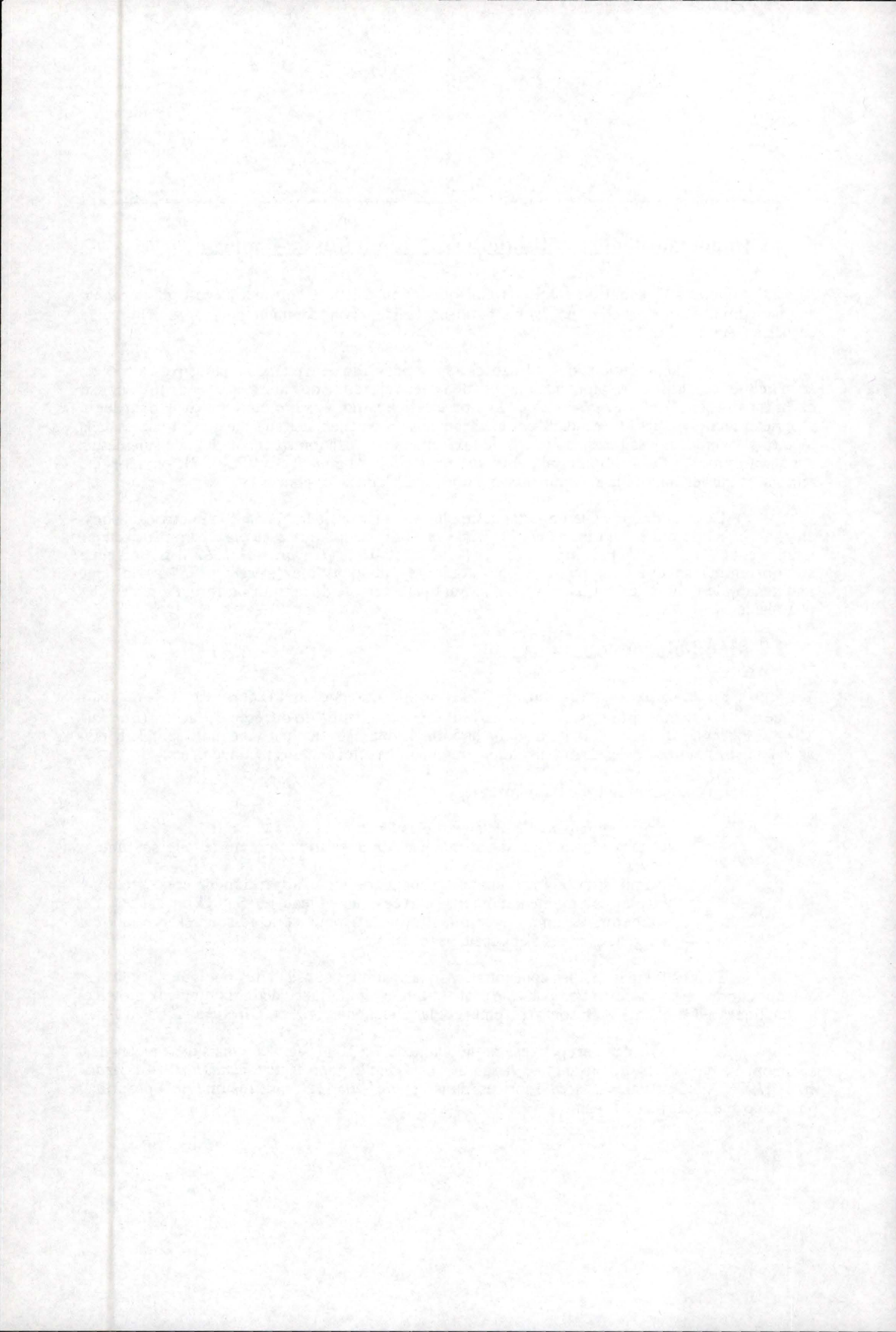
Le diazepam et les autres B.Z.D. (chlordiazepoxide (Librium[®]), lorazepam (Temesta[®]), oxazepam (Seresta[®]),...) peuvent être administrés de différentes façons (*Randall, 1974*). Parmi les différents modes d'administration, l'administration par voie orale semble la plus adéquate. Les autres modes d'administration présentent en effet certains inconvénients.

En comparaison avec l'administration orale,

- la résorption par voie rectale est plus lente.
- les taux plasmatiques obtenus par administration intramusculaire sont moins élevés.
- l'administration intraveineuse peut conduire à l'apparition de concentrations tissulaires momentanément élevées au niveau du S.N.C. et causer des accidents. Ce mode d'administration est pour cette raison réservé aux cas d'urgence (crises d'épilepsie par exemple).

En 30 à 60 minutes, les concentrations plasmatiques et tissulaires rejoignent les valeurs obtenues après une administration par voie orale. Malgré l'importance de la fixation aux protéines plasmatiques (96%), les B.Z.D. sont rapidement et largement distribuées (*Giroud et al, 1978*).

La demi-vie du diazepam est en moyenne de 7 à 10h (*Fig. 2.2*) mais des valeurs de 7 à 95h ont été rapportées, traduisant une variabilité individuelle importante (*Randall, 1974 ; Giroud et al, 1978*). Ces valeurs sont reprises dans le *tableau 2.3* qui résume les propriétés pharmacocinétiques du diazepam.



Vitesse de résorption digestive (temps de concentration plasmatique maximale)	Rapide
Pourcentage de résorption digestive	Presque complète
Liaison aux protéines plasmatiques	Environ 96%
Distribution volume apparent	1 à 2 l/kg
Distribution S.N.C.	Rapide
Biotransformations	99%
Métabolites	Actifs
Elimination rénale sans transformations	Inférieure à 1 %
Demi-vie plasmatique apparente	20 à 95h.
Cinétique de disparition	Ordre 1
Modèle pharmacocinétique	2 compartiments
Concentration plasmatique d'équilibre	0,4 à 0,5 mg/l
Rapport : Dose/posologie/concentration plasmatique d'équilibre	Très variable
Inducteur enzymatique	Oui

Tableau 2.3 Caractéristiques pharmacocinétiques du diazepam.
(Giroud et al,1978)

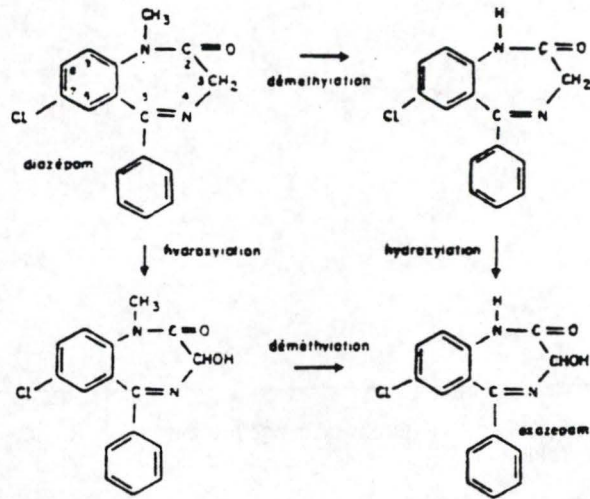


Figure 2.3 Biotransformations du diazepam.
(Giroud et al,1978)

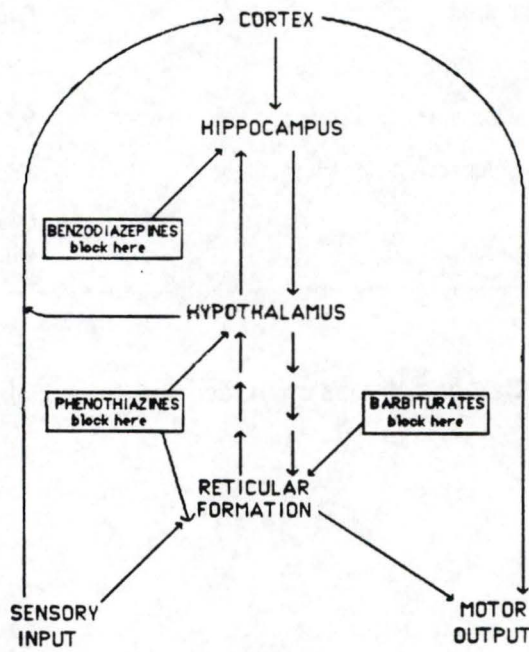


Figure 2.4 Sites d'action proposés pour les benzodiazepines, les barbituriques et les phénothiazines.

(Randall, 1974)

Le diazepam n'est pratiquement pas retrouvé dans l'urine. Il est en effet presque entièrement transformé au niveau du foie où il subit une desméthylation et une oxydation conduisant à la formation de 3 métabolites à activité plus faible que le diazepam (Fig. 2.3). Après oxydation et conjugaison, ces dérivés sont éliminés dans l'urine sous forme de glucuronoconjugués.

2.3 Effets biochimiques et action centrale du diazepam.

Les B.Z.D. se lient à des sites spécifiques de haute affinité dans le S.N.C. (Braestrup et Squires, 1977 ; Möhler et Okada, 1977, cités par Weissman et al, 1984). Les effets comportementaux des B.Z.D. chez les animaux sont liés à l'activité de ces sites de fixation. On a donc recherché les relations entre les sites de fixation et les systèmes neurochimiques dans le cerveau dans le but d'élucider le mode d'action de ces drogues et de fournir des informations concernant les principaux effets du diazepam : activité anxiolytique, antiagressive, anti-convulsions et relâchement musculaire (Sanger, 1985).

On a ainsi découvert que l'activité des anxiolytiques s'explique essentiellement par une réduction de l'excitabilité chimique des structures limbiques : striatum, amygdale, hippocampe (Fig.2.4) (Giurgea, 1985).

L'administration des B.Z.D. provoque également des changements dans la régulation de plusieurs substances évoquées au chapitre I et intervenant dans l'inhibition et l'anxiété : les catécholamines, le GABA, la sérotonine, l'acétylcholine, l'adénosine monophosphate cyclique (A.M.P.c) (Randall, 1974).

2.3.1 Action sur l'acide gamma-aminobutyrique.

Comme nous l'avons vu dans le chapitre I, le GABA est un important neurotransmetteur synaptique inhibiteur distribué dans tout le S.N.C. Il s'y lie à un récepteur spécifique couplé à un canal au chlorure. Il agirait par conséquent en hyperpolarisant la membrane postsynaptique suite à une augmentation de la conductivité au chlore. Il provoquerait ainsi une entrée de chlorures dans la cellule, la rendant plus difficilement excitable (Roberts et al, 1967, cité par Wollemann, 1970 ; Bradley et Smythies, 1978, cités par Weissman et al, 1984).

Cette action inhibitrice s'exerce non seulement sur l'activité cérébrale mais aussi sur les réflexes périphériques des vertébrés et invertébrés (Florey et al, 1955 ; Mac Geer et al, 1961, cités par Wollemann, 1970) et sur des fonctions viscérales (Florey, 1956, cité par Wollemann, 1970).

Les B.Z.D. n'activent pas directement la libération de GABA mais augmentent la transmission GABA-ergique en agissant aux sites postsynaptiques. Des sites spécifiques aux B.Z.D. ont en effet été découverts dans le cerveau du rat (Braestrup et Squires, 1977 ; Möhler et Okada, 1977a, cités par Weissman, 1984) et de l'homme (Braestrup et al, 1977, cité par Weissman, 1984), à proximité des récepteurs à GABA. Ces sites se trouvent dans le cortex cérébral, le cortex du cervelet, l'amygdale, l'hippocampe, la région limbique et le corps strié (Möhler et Okada, 1978a,b ; Möhler et al, 1978a ; Braestrup et Squires, 1978a,b, cités par Weissman, 1984).

Les B.Z.D. changeraient la conformation (et l'affinité) du site de reconnaissance à GABA par un processus impliquant les récepteurs à B.Z.D.. Une administration de B.Z.D. augmente en effet l'affinité du récepteur à GABA : ces médicaments se fixent à la place d'un ligand endogène qui facilite la liaison GABA-récepteur.

La découverte des récepteurs spécifiques aux B.Z.D. a amené à rechercher ce ligand endogène pour le récepteur, ligand qui serait déplacé par les B.Z.D. . Ces recherches n'ont pas encore abouti mais on a découvert d'autres substances, des peptides cérébraux, qui inhibent la fixation des B.Z.D. (*Besson, 1988*).

Depuis un an, on sait que le récepteur du GABA est une protéine formée de plusieurs sous-unités dont certaines fixent le GABA et d'autres les B.Z.D. . Ces sous-unités sont organisées dans la membrane neuronale autour d'un canal laissant passer les ions chlorures (*Sanger, 1985 ; Besson, 1988*).

L'action inhibitrice du GABA serait responsable de

- la relaxation.
- l'ataxie (suite à une baisse de G.M.P.c au niveau du cervelet).
- l'action anticonvulsivante, les convulsions pouvant être produites par des antagonistes de GABA comme le pentylènetétrazol, au niveau du cortex (*Paul et Skolnick, 1978, cités par Weissman, 1984*).
- la réduction d'anxiété au niveau du système limbique (*Gray, 1979, cité par Weissman, 1984 ; Sanger, 1985*).

On a montré que des souches de rats sélectionnées pour leur grande émotivité avaient moins de récepteurs à B.Z.D. que les animaux moins anxieux, la différence la plus marquée se situant dans l'hypothalamus et l'hippocampe (*Robertson, 1979, cité par Weissman, 1984*). Les sites spécifiques des B.Z.D. sont en effet très denses dans les différentes structures du système limbique (*Besson, 1988*).

Il pourrait donc exister dans le cerveau des composés qui induisent de l'anxiété et d'autres qui la suppriment. Ces molécules agiraient par l'intermédiaire des récepteurs du GABA, produisant soit un mauvais fonctionnement de ceux-ci, soit au contraire leur bon fonctionnement. Lorsqu'un déséquilibre entre ces 2 processus survient, un état anxieux peut s'instaurer (*Besson, 1988*).

2.3.2 Action sur la sérotonine.

Synthétisée à partir du tryptophane, la sérotonine ou 5-hydroxytryptamine (5-HT) est surtout concentrée dans l'intestin (90%). Sa présence dans le cerveau (1%, répartis entre le système limbique, l'hypothalamus, la moëlle, le cortex, le cervelet, la glande pinéale) est cependant importante pour les processus de mémorisation suite à son rôle de contrôle de la synthèse protéique cérébrale (*Wollemann, 1970 ; Laborit, 1973 ; Iversen et al, 1977*). Dans le système limbique, un taux élevé de sérotonine inhibe la capacité d'apprentissage des souris tandis qu'un taux faible l'augmente (*Wooley et al, 1963, cité par Wollemann, 1970*).

Les neurones sérotoninergiques constitueraient un système de punition central et les B.Z.D. y exerceraient leurs effets anticonfliktuels en réduisant l'activité de la sérotonine. Les B.Z.D. diminuent en effet le turnover de sérotonine (*Laborit, 1973 ; Iversen et al, 1977*).

La sérotonine serait impliquée d'avantage que le GABA dans les mécanismes de l'anxiolyse : une augmentation ou une diminution du taux de sérotonine dans le cerveau agit sur les réponses inhibées par un conflit respectivement en contrecarrant les effets des B.Z.D. et en augmentant les réponses inhibées (*Robichaud et Sledge, 1969 ; Geller et Blum, 1970 ; Graeff et Schonfeld, 1970 ; Tye et al, 1979, cités par Hodges et Green, 1984*).

Ces changements de concentration en sérotonine provoquent aussi un effet calmant (déplétion en sérotonine (Wollemann, 1970)) ou surexcitant (concentrations importantes) (Udenfriend et al, 1954 ; Sjoerdsma et al, 1955, cités par Wollemann, 1970).

Les effets anxiolytiques pourraient également être causés par une interaction du GABA avec la sérotonine ou directement des B.Z.D. avec la sérotonine (Hodges et Green, 1986). Les B.Z.D. augmentent l'inhibition GABA-ergique dans le raphé dorsal qui est l'origine d'une importante projection de sérotonine dans le cerveau antérieur ; de plus, l'application directe de GABA dans le raphé dorsal augmente les réponses inhibées de la même façon que le diazepam ou le chlordiazepoxide probablement par inhibition de la libération de sérotonine par le GABA (Thiébot et al, 1980, cité par Hodges et Green, 1984). La présence de sites spécifiques à B.Z.D. sur les neurones sérotoninergiques du raphé dorsal et médian soutient cette hypothèse (Besson, 1988).

2.3.3 Action sur les catécholamines.

On a montré que les B.Z.D. diminuent le turnover des catécholamines : accumulation de dopamine dans le striatum et le système limbique et de noradrénaline dans le cortex, le cervelet, le thalamus et le striatum après administration chronique de diazepam (10 mg/kg, en sous cutané) et injection intraventriculaire de dopamine radioactive ; on constate aussi une baisse de la concentration après arrêt de l'administration (Randall, 1974 ; Taylor et al, 1982). Une baisse du niveau de dopamine (augmentation du turnover des catécholamines) est obtenue dans le cortex frontal chez des animaux soumis au stress de chocs aux pattes (Taylor et al, 1982).

La dopamine est aussi en relation avec le GABA : la facilitation de la transmission GABA-ergique (par exemple avec les B.Z.D.) a une influence inhibitrice sur les comportements dont le médiateur est la dopamine, comme l'hyperactivité. Une administration directe d'agents GABA-ergiques, comme le muscimol qui est un agoniste de GABA diminue le turnover de dopamine dans le système limbique et peut conduire à l'accomplissement de comportements ressemblant aux comportements dont le médiateur est la dopamine : rotation ou certaines stéréotypies comme le rongement stéréotypé (Taylor et al, 1982).

2.3.4 Action sur les autres substances.

Outre ces actions principales, une administration intrapéritonéale de diazepam (5mg/kg) augmente les niveaux d'acétylcholine (Ach) du cerveau et diminue ainsi l'état d'excitation : la concentration en Ach dans le cerveau augmente en effet pendant le sommeil et diminue pendant l'état d'excitation et pendant les convulsions (Richter et Crossland, 1949, cités par Wollemann, 1970).

Les B.Z.D. augmentent également l'action de l'A.M.P.c par inhibition du système de la phosphodiesterase. L'A.M.P.c peut diminuer le conflit dans les tests comportementaux (Randall, 1974 ; Iversen et al, 1977).

Property	Propanediol carbamates	Benzodiazepines	Buspirone
Date of First Clinical Trials	Early 1950s	Late 1950s	Late 1970s
Clinical Efficacy	+	+	+
Conflict Attenuation	+	+	+
Monkey Taming	+	+	+
Sedation Hypnosis	+	+	-
Muscle Relaxant	+	+	-
Anticonvulsant	+	+	-
Interaction with CNS Depressants	+	+	-
Physical Dependence Liability	+	+	-
Abuse Potential	+	+	-

+ = Property present; - = property absent.

Tableau 2.4 Résumé des principales propriétés pharmacologiques des anxiolytiques.

(Randall, 1974)

Cat, Muscle relaxant Dose ^b (mg/kg, p.o.)	Mouse (ED ₅₀ mg/kg, p.o.)					Squirrel monkey conditioned avoidance ^a (mg/kg, p.o.)		Rat conditioned avoidance ^a (MED mg/kg, i.p.)		Toxicity (LD ₅₀ , mg/kg, p.o.)			Man, Anti- anxiety ^a (mg/day p.o.)
	Anti- pent.	Anti- fighting	Rota- rod	Anti- maximal electro- shock	Cyno- molgus monkey taming	Shock increase	Escape failure	Shock increase	Escape failure	Mouse	Rat	Cat	
0.2	2	10	6	22	1	1	33	10	67	970	710	500	10

Tableau 2.5 Résumé des principaux tests pharmacologiques utilisés dans la recherche d'anxiolytiques. Les doses produisant ces effets sont notées en mg/kg

(Randall, 1974)

2.4 Effets comportementaux et effets secondaires.

Après avoir expliqué l'action du diazepam au niveau moléculaire, nous allons maintenant décrire les principaux effets des anxiolytiques et leurs effets secondaires. Un résumé de ces effets est présenté dans les *tableaux 2.4 et 2.5* (Randall, 1974 ; Taylor, 1982).

2.4.1 Neuropharmacologie.

Les principaux effets des anxiolytiques sont :

A. Sédation.

L'effet sédatif se traduit expérimentalement par une diminution de l'activité locomotrice et de l'exploration des animaux accompagnée d'ataraxie ou absence de réactivité émotionnelle, par une potentialisation des déprimeurs du S.N.C. (hypnotiques, anesthésiques généraux, alcool,...) et par une suppression de tous les réflexes conditionnés précédemment établis (Giroud et al, 1978). Cet effet est surtout dû à une diminution de l'activité des neurones à catécholamines (Corrodi et al, 1967 ; Fulton et Burrows, 1980 ; Taylor, 1982 ; Hodges et Green, 1984 ; Sanger, 1985). Bien que les propriétés sédatives soient similaires à celles des tranquillisants majeurs, il existe chez les tranquillisants mineurs une tolérance à cette action sédatif. Lorsque cette tolérance s'est développée et que la sédation n'apparaît plus chez l'individu, l'action anxiolytique pure peut alors s'exercer sur l'animal (Wise et Dawson, 1974).

A fortes doses, des effets hypnotiques peuvent survenir (Fulton et Burrows, 1980 ; Giurgea, 1985). Ils n'induisent cependant pas la narcose qui se traduit par un sommeil profond persistant pendant toute la durée d'action du médicament (Giurgea, 1985).

B. Action anxiolytique.

Les tranquillisants mineurs diminuent l'anxiété. Cette action anxiolytique s'explique par la diminution de l'activité des structures limbiques et de l'hypothalamus par les B.Z.D. à des doses inférieures à celles déprimant la formation réticulaire (Laborit, 1973 ; Schallek et al, 1962 ; Gray, 1977, cités par Iversen et al, 1977 ; Buchan, 1984 ; Hodges et Green, 1984 ; Sanger, 1985). Comme le système limbique a notamment pour rôle d'inhiber les comportements résultant d'une expérience antérieure négative, la dépression de ce système provoque une désinhibition du comportement : l'action inhibitrice du rhinencéphale sur la réponse disparaît et le comportement peut à nouveau s'exprimer.

Ce mode d'action particulier distingue les tranquillisants mineurs des tranquillisants majeurs. Ces derniers provoquent en effet une anxiolyse apparente non pas par désinhibition mais suite à leur action sédatif (Margules et Stein, 1967 ; Randall, 1974 ; Iversen et al, 1977).

L'efficacité des B.Z.D. dans cette action anxiolytique explique leur utilisation importante en situation conflictuelle.

C. Relaxation musculaire.

Les B.Z.D. provoquent à des doses élevées une relaxation musculaire par réduction de l'hyperactivité des neurones (Fulton et Burrows, 1980 ; Taylor, 1982 ; Hodges et Green, 1984 ; Sanger, 1985). Elles n'agissent pas directement sur le muscle, à la jonction myoneuronale ou sur les neurones moteurs de la moelle épinière mais sur le réflexe polysynaptique réflexe qui fait

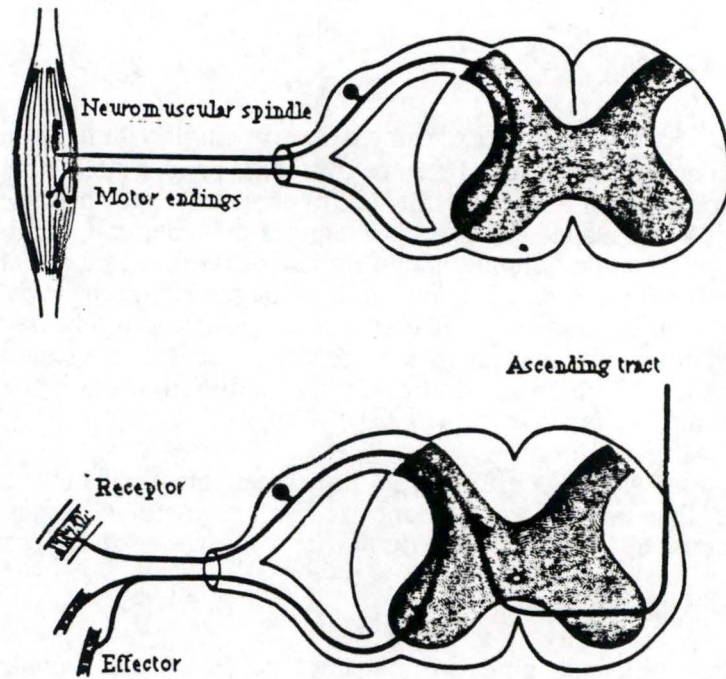


Figure 2.5 Comparaison entre un arc réflexe monosynaptique (au dessus) et un arc réflexe polysynaptique comprenant un interneurone dans la substance grise de la moelle épinière (en dessous).
(Giurgea, 1985)

intervenir plus de 2 neurones entre le récepteur et l'effecteur (*Fig. 2.5*), comme le grattage par exemple. Elles n'agissent pas sur le réflexe monosynaptique comme le réflexe rotulien (*Laborit, 1973 ; Giurgea, 1985*).

D. Action anti-convulsions.

En diminuant le tonus musculaire, les B.Z.D. s'opposent à l'apparition de différents types de convulsions: convulsions dues au pentylènetétrazol chez la souris, le rat et le lapin (*Laborit, 1973 ; Fulton et Burrows, 1980 ; Taylor, 1982 ; Hodges et Green, 1984 ; Giurgea, 1985 ; Sanger, 1985*), convulsions provoquées par électrochocs ou crises d'épilepsie (*Giroud et al, 1978*). Les crises d'épilepsie étant notamment caractérisées par une diminution du taux de GABA dans le cerveau, les B.Z.D. sont utilisées avec efficacité pour combattre cette pathologie. Par ailleurs, certains cas d'épilepsie ont été traités au GABA avec succès.

E. Action antiagressive.

En agissant sur le système limbique, les anxiolytiques diminuent l'agressivité à des doses assez faibles qui n'inhibent pas le déroulement des comportements normaux. Cet effet est aussi relié à l'action anxiolytique : une personne anxieuse sera plus agressive qu'une personne calme (*Randall, 1960 ; Heise et Boff, 1961 ; Randall et al, 1960 et 1965 ; Scheckel et Boff, 1967 ; Iversen et al, 1977 ; Giurgea, 1985*).

F. Absence de propriété cataleptisante et antiémétique.

Ils ne provoquent pas de paralysie et ne s'opposent pas aux vomissements.

G. Action sur la composante neurovégétative du stress.

Les B.Z.D. diminuent les manifestations autonomes induites par le stress : sécrétion d'hormone antidiurétique, salivation non spécifique, accélération des rythmes cardiaque et respiratoire, augmentation de la pression sanguine,...

Ainsi, Benson et al (1970) ont conditionné 5 singes à presser une clé pour éviter un choc électrique. La pression artérielle moyenne avant les essais était de 135 mm Hg ; durant les sessions, celle-ci est montée à 167 mm Hg. La montée de pression a été réduite significativement lorsque les singes ont été prétraités avec du chlordiazepoxide (3-30 mg en intramusculaire).

H. Action sur le système autonome.

Après administration de B.Z.D., certaines manifestations autonomes peuvent apparaître : légère activité sympatholytique, un peu de ptosis palpébral (fermeture exagérée des paupières) et de larmoiement, faible baisse de la pression artérielle et du rythme cardiaque (*Laborit, 1973*).

2.4.2 Indications cliniques.

Les tranquillisants sont surtout utilisés en clinique humaine pour diminuer le stress causé par les nombreuses situations conflictuelles rencontrées au cours de la vie. Les différentes indications pour lesquelles ces médicaments sont consommés sont :

A. Anxiété et tension émotionnelle.

Comme nous l'avons déjà expliqué, les B.Z.D. diminuent l'anxiété grâce à leur action sur le GABA et /ou la sérotonine.

B. Insomnie.

En réduisant l'excitabilité limbique, les B.Z.D. réduisent l'intensité des conflits intérieurs se créant entre la motivation à accomplir une action et l'interdiction par le système limbique d'accomplir celle-ci et engendrent un bien être chez l'individu. Elles permettent ainsi de se désintéresser du monde extérieur, de diminuer la tension quotidienne et d'amorcer le sommeil (*Randall, 1974 ; Giurgea, 1985*).

C. Troubles de l'appétit.

Les B.Z.D. ont la propriété d'augmenter la prise de nourriture. Le paragraphe 3 décrira plus en détail cette action des B.Z.D..

D. Affections psychosomatiques.

Par leur action sur les caractéristiques somatiques associées au stress (palpitations, difficulté de déglutir,...), les B.Z.D. permettent de soulager les patients de ces réactions généralement indésirables et de certaines affections comme les ulcères gastro-duodénaux, l'eczéma, l'asthme et autres pathologies psychosomatiques (*Laborit, 1973 ; Berger, 1981 ; Giurgea, 1985*).

E. Névroses anxieuses.

Les B.Z.D. diminuent ces affections nerveuses intimement liées à la vie psychique du malade comme la neurasthénie caractérisée par un abattement et une tristesse et l'hypochondrie ou peur de la maladie. Les B.Z.D. ne sont par contre pas efficaces pour diminuer les phobies, hystéries, dépressions ou psychoses (*Laborit, 1973 ; Berger, 1981 ; Giurgea, 1985*).

F. Epilepsie

Le diazepam est particulièrement actif dans la lutte contre les crises du grand mal qui apparaissent chez l'adulte et contre d'autres pathologies à spasmes musculaires (contractions brusques et involontaires) se produisant avec les crises de tétanos, la sclérose en plaque,... (*Laborit, 1973 ; Giurgea, 1985*).

G. Sevrage des toxicomanes

Les toxicomanes sont en effet souvent sujet à l'angoisse, à l'insomnie, à une tendance aux crises épileptiques. Les B.Z.D. sont efficaces contre les toxicomanies à la morphine, à l'amphétamine, aux barbituriques, aux opiacés et à l'alcool (traitement du délirium tremens et des états hallucinatoires) (*Laborit, 1973 ; Randall, 1974 ; Taylor, 1982 ; Giurgea, 1985*).

2.4.3 Dangers et effets secondaires.

A. Sédation.

Cet effet, qui se produit suite à une accumulation de drogue à longue durée d'action (demi vie supérieure à 10h), est utile dans certaines indications ; cependant, il s'agit surtout d'un effet indésirable responsable de somnolence, d'apathie, de ralentissement de réflexes, de manque de coordination ou de jugement (*Giroud et al, 1978*). La sédation a ainsi été notée dans 5,7% des cas (sur 2624 malades) avec le diazepam (*Miller, 1973, cité par Giroud et al, 1978*). Elle est observée d'autant plus fréquemment que la dose est élevée.

Un effet amnésiant peut survenir lorsque les B.Z.D. sont administrées par voie injectable en prémédication pour une petite intervention comme une bronchoscopie (*Giroud et al, 1978*).

B. Diminution de l'activité mentale.

L'emploi répétitif des tranquillisants mineurs peut entraîner une diminution de l'activité mentale, entre autres au niveau de la rétention et de l'évocation mnésique (*Laborit, 1973 ; Giurgea, 1985*).

C. Chutes.

Une relaxation musculaire trop forte peut provoquer des chutes par perte de contrôle des mouvements, ce qui constitue un danger pour les personnes âgées (*Laborit, 1973 ; Giurgea, 1985*).

D. Erreurs de jugement.

La dépression apparaît habituellement avec les symptômes de l'anxiété. Si la dépression sous jacente n'est pas décelée et si le traitement s'applique seulement à l'anxiété, la situation peut s'aggraver plutôt que s'améliorer : il peut y avoir une intensification des pensées et parfois des actes suicidaires (*Buchan, 1984*).

E. Dangers d'accoutumance et de toxicomanie.

Les véritables toxicomanies aux B.Z.D. semblent très rares mais ces substances sont souvent utilisées par les toxicomanes comme substitut provisoire des véritables drogues (*Patch, 1974, cité par Giroud et al, 1978*). Woody et al (1975, cité par *Giroud et al, 1978*) considèrent, après une étude systématique de leur population de toxicomanes, que le diazepam est sur le point de devenir l'une des plus populaires "street-drugs".

La dépendance physique est rare mais l'interruption de la prise de médicament est difficile suite au sentiment de bien-être procuré par l'effet anxiolytique (*Laborit, 1973 ; Giroud, 1978 ; Giurgea, 1985*).

F. Réduction de capacité.

L'ingestion à long terme de B.Z.D. peut réduire la capacité de confrontation à des situations stressantes. Les anxiolytiques doivent donc être considérés comme des moyens de réduction de l'anxiété à des niveaux auxquels le patient peut à nouveau réagir normalement (*Buchan, 1984*).

G. Symptômes du sevrage.

Plusieurs symptômes apparaissent lors du sevrage (retrait du médicament) : anxiété, insomnie, palpitations, hypersensibilité au bruit, nausée et vomissements. Ces symptômes sont peut-être dus à une recrudescence des symptômes d'anxiété plutôt qu'au sevrage pharmacologique. 30% des patients seraient incapables d'arrêter l'administration de B.Z.D. à cause de ces effets (*Laborit, 1973 ; Buchan, 1984*).

H. Effet désinhibant.

Cet effet désinhibant des B.Z.D. aux fortes doses peut mener à des effets paradoxaux : augmentation d'hostilité (*Buchan, 1984*), "réactions de rage" et actes de violence (*Gardos, 1980*).

3. Interaction entre les benzodiazepines et le degré d'alimentation.

La prise d'aliments voit son occurrence augmenter suite à l'administration de B.Z.D. (*Randall et al, 1960*) : Les B.Z.D. provoquent une alimentation spontanée chez des rats rassasiés ayant un accès libre à la nourriture (*Poschel, 1971, cités par Wise et Dawson, 1974*). Ainsi, le chlordiazepoxide augmente les pressions au levier pour l'obtention de nourriture bien que ces réponses soient périodiquement punies par des chocs électriques ; l'oxazepam augmente l'alimentation antérieurement supprimée par un goût amer (*Margules et Stein, 1967 ; Iversen et al, 1977*).

Le mécanisme d'induction ou de facilitation de l'alimentation par les B.Z.D. n'est pas encore bien connu : Elles pourraient d'une part avoir une action directe sur les mécanismes spécifiques de l'alimentation par inhibition de la satiété (*Margules et Stein, 1967 ; Iversen et al, 1977*) ; elles pourraient d'autre part désinhiber les réponses d'inhibition émotionnelle à l'alimentation par diminution du contrôle inhibiteur de la satiété et augmenter ainsi indirectement l'alimentation (les mécanismes impliqués seraient noradrénergiques et sérotoninergiques).

Plusieurs chercheurs ont testés cette augmentation de prise de nourriture avec administration de B.Z.D. dans des milieux expérimentaux connus ou inconnus (stressant) de l'animal, avec un aliment habituel ou nouveau : L'augmentation est constatée, que les conditions soient nouvelles ou non. On a montré que le diazepam peut agir directement en augmentant la quantité d'aliments ingérés en conditions stressantes chez des rats rassasiés (*Wise et Dawson, 1974 ; Soubrié et al, 1975*), chez des chats (*Fratta et al, 1976*), chez des chevaux (*Brown et al, 1976*) ou chez l'homme. Il existe en effet, chez l'homme, une connection entre l'obésité des patients et la prise de diazepam (*Jarvik, 1970, cité par Randall, 1974*).

Les rats préfèrent aussi la nourriture habituelle lors d'un test de préférence, ce qui tend à favoriser l'hypothèse d'une action directe sur l'alimentation (*Cooper et Crummy, 1978 ; File, 1980*). Selon l'état actuel des connaissances, l'effet direct et indirect semblent intervenir ensemble, l'un et l'autre variant en intensité selon les conditions expérimentales (*Cooper et Crummy, 1978*). Cooper (1980) propose 2 actions différentes : à faibles doses, on aurait un effet d'augmentation d'appétit spécifique et aux doses importantes, on aurait un effet anxiolytique additionnel.

Au niveau biochimique, Sanger (1985) a montré que l'hyperphagie utilise entre autres le GABA comme médiateur : il a augmenté l'alimentation après une administration chronique d'éthanolamine-o-sulfate, agoniste de GABA ; par contre, une administration de picrotoxine, antagoniste de GABA, a agi contre l'augmentation induite par le diazepam.

En ce qui concerne la prise de boisson, les B.Z.D. semblent produire une légère augmentation de la consommation (*Wise et Dawson, 1974 ; Roache et Zabik, 1986*) mais cet effet n'est pas marqué avec tous les anxiolytiques.

Nous connaissons à présent l'action du diazepam sur les principaux médiateurs du S.N.C. et les principaux effets comportementaux : action anxiolytique, anti-agressive, anti-convulsions et relâchement musculaire. Nous pouvons dès lors envisager l'étude du diazepam et des B.Z.D. dans les modèles psychopharmacologiques.

Chapitre III.

*Effets du diazepam dans les
procédures expérimentales.*

La structure de ce chapitre sera identique à celle de la 3^{ème} partie du chapitre 1 présentant les différents modèles psychopharmacologiques. Dans cette section du chapitre, nous avons passé en revue différents modèles destinés à mettre en évidence les caractéristiques anxiolytiques de nouveaux médicaments.

Une première catégorie de modèles se basait sur des tests simples étudiant les effets du médicament sur les comportements instinctifs (exploration, alimentation, agressivité (comportement social), réactions somatiques au stress) ou sur les comportements induits par d'autres médicaments (épilepsie provoquée par le pentylènetétrazol).

Une deuxième catégorie comprenait des modèles basés sur l'étude de conflits créés expérimentalement par présentation simultanée de stimuli positif (exemple : nourriture) et négatif (exemple : choc électrique).

Enfin, une troisième catégorie se référait à des formes d'apprentissage aversif déterminées phylogénétiquement.

1. Action du diazepam sur des réactions simples de l'animal.

1.1 Effets sur l'épilepsie induite par le pentylène-tétrazol chez les rongeurs.

Ce test est l'un des plus utilisés comme premier indicateur de l'action anxiolytique et anti-convulsion d'un médicament (*Hill et al, 1971, cité dans Treit, 1984*). Il est très sensible à une grande variété d'agents anxiolytiques et l'efficacité relative des différents anxiolytiques à bloquer cette épilepsie est semblable à celle de l'action anti-anxiété chez l'homme (sauf pour l'oxazepam) (*Childress et al, 1964 ; Randall et al, 1965, cités dans Treit, 1984*). Ce test est de plus assez sélectif: l'action des agents antiépileptiques par exemple (Diphényl-hydantoin,...) est discernable de celle des anxiolytiques sur base des composantes de l'épilepsie inhibées (composante tonique ou clonique) (*Irwin, 1967*).

Il n'y a cependant pas d'isomorphisme entre l'épilepsie chez les rongeurs et l'anxiété chez l'homme (Treit, 1984). Malgré cela, les qualités générales du test, additionnées à sa rapidité d'exécution ont contribué à son utilisation fréquente dans la découverte de nouveaux anxiolytiques.

1.2 Effets sur les réactions somatiques au stress.

Les anxiolytiques agissent contre un certain nombre de réactions somatiques au stress, comme l'élévation de la pression artérielle (Benson et al, 1970) et la température du corps (Delini-Stula, 1971, cité par Treit, 1984) : De nombreux agents anxiolytiques bloquent également l'élévation du taux de corticostéroïdes causée par un stress. Ce blocage est dépendant de la dose employée et l'efficacité relative ainsi que la sélectivité de certains de ces tests sont assez bonnes (Krulik et Cerny, 1971 ; Lahti et Barsuhn, 1974 ; Bassett et Cairncross, 1974 ; Le Fur et al, 1979),

Cependant, le blocage de l'augmentation des corticostéroïdes peut aussi être provoqué par des antidépresseurs, les neuroleptiques et dans certaines conditions, les anticonvulsivants (Pekkarinen, 1970 ; Bassett et Cairncross, 1974 ; Keim et Sigg, 1977 ; Torrelas et al, 1981, cités par Treit, 1984). De plus, le diazepam peut augmenter les taux de corticostéroïdes au repos (Marc et Morselli, 1969 ; Lahti et Barsuhn, 1975 ; Keim et Sigg, 1977, cités par Treit, 1984), suggérant que le médicament puisse agir lui-même comme stresser.

Suite à ces résultats mitigés, ces tests ont reçu une approbation limitée dans l'étude préclinique de nouveaux anxiolytiques (Treit, 1984).

1.3 Effets sur le comportement exploratoire.

Un certain nombre d'études ont montré que les anxiolytiques tendent, aux faibles doses, à augmenter le comportement ambulatoire des rongeurs dans un environnement non familier (Boissier et Simon, 1964 ; Marriott et Spencer, 1965 ; Christmas et Maxwell, 1970). Aux fortes doses, seuls des effets déprimeurs sont enregistrés (Marriott et Smith, 1972, cités par Treit, 1984). Les animaux peuvent devenir tolérants à ces effets inhibiteurs sans développer de tolérance pour les effets stimulants (Sansone, 1979 ; Matsubara et Matsushita, 1982). De plus, ces effets stimulants ne peuvent se généraliser à d'autres types de mesures de l'exploration.

Par exemple, si on perce des trous dans la cage expérimentale, le rat passera sa tête dans ces trous avec une certaine fréquence ; cette fréquence sera diminuée par les B.Z.D. (Scrollini et al, 1975 ; Weischer, 1976, cités par Treit, 1984), même à des doses peu élevées (Barzaghi et al, 1973).

Un modèle aussi simple de l'action anxiolytique des médicaments ne semble donc pas satisfaire de façon consistante les critères de sensibilité à la dose, d'efficacité relative et de sélectivité (Treit, 1984). De plus, l'augmentation du comportement exploratoire n'est peut-être pas isomorphe à une réduction de l'anxiété (Ahtee et Shillito, 1970 ; Sansone, 1978).

Les effets stimulants généraux ne semblent pas être clairement séparables des effets spécifiques sur l'exploration. De la même façon, les effets stimulants du chlordiazepoxide sur le comportement exploratoire sont les mêmes chez des rats qui ont reçu antérieurement un choc dans la cage que chez ceux qui n'en ont pas reçu (Kumar, 1971).

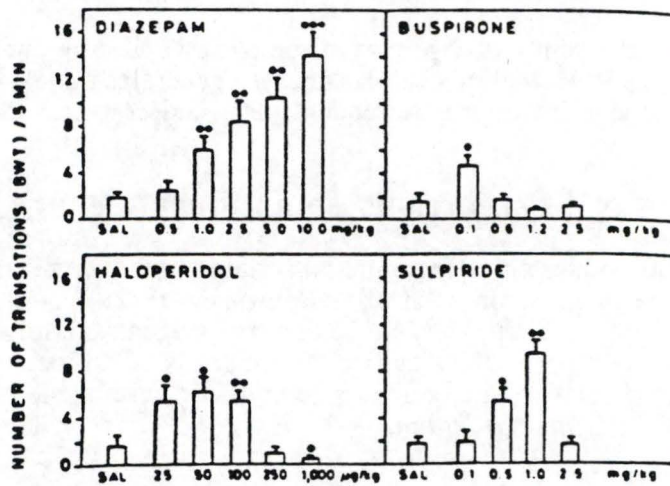


Figure 3.1 Relation dose-réponse des transitions entre compartiments sombre et éclairé dans le test d'exploration à 2 compartiments, après injection de diazepam, buspirone, haloperidol et sulpiride (I.P.,30 min. avant le test). Chaque groupe a été comparé avec son groupe placebo respectif (Mann-Whitney U test, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$). Pour chaque dose testée,6 rats au moins ont été utilisés. (Crawley,1981)

Dose (mg/kg)	Exploratory Transitions (Mean \pm S.E.M.)	Animex Locomotion (Mean \pm S.E.M.)
Vehicle	35.0 \pm 4.0	226 \pm 24
Clonazepam		
0.01	32.0 \pm 2.6	257 \pm 10
0.1	50.4 \pm 2.8*	280 \pm 16*
0.5	69.2 \pm 6.0†	315 \pm 30*
5.0	65.6 \pm 20.4	301 \pm 83
Diazepam		
0.5	38.3 \pm 3.8	186 \pm 28
0.5	60.5 \pm 6.4	192 \pm 27
2.0	68.2 \pm 4.1†	390 \pm 25†
5.0	95.4 \pm 15.6†	295 \pm 35*
10.0	28.0 \pm 20.0	128 \pm 90
25.0	17.8 \pm 6.6*	80 \pm 5†

N=6 for each dose of each drug.
* $p < 0.05$; † $p < 0.01$; ‡ $p < 0.001$.

Tableau 3.1 Augmentation de l'exploration et du comportement locomoteur chez la souris, après traitement au clonazepam et diazepam (injection en I.P.,30 min. avant le test).

(Crawley,1981)

Les expérimentateurs ont alors développé 2 autres variations du test exploratoire qui semblent mieux remplir les critères du modèle corrélationnel :

- La première variation est le test des "4 plateaux" : Les rats sont placés sur 4 plateaux en métal entre lesquels un courant électrique peut être établi. La fréquence de passage d'un plateau à l'autre diminue fortement lorsque le rat reçoit, à chaque passage, un choc électrique. Boissier et al (1964) notent que les anxiolytiques s'opposent sélectivement à la réduction des passages .

- La deuxième variation a été introduite par Crawley et ses collaborateurs (Crawley et Goodwin, 1980 ; Crawley, 1981 ; Crawley et Davis, 1982 ; Blumstein et Crawley, 1983). Elle se base sur la tendance naturelle des rongeurs à éviter les aires fortement illuminées (Crawley et Goodwin, 1980). Dans ce test, les souris sont placées du côté illuminé d'une chambre à 2 compartiments et le nombre de transitions entre les côtés sombre et illuminé est enregistré électroniquement, en même temps que l'activité totale. Un certain nombre d'anxiolytiques (dont fait partie le diazepam) produisent une augmentation dépendante de la dose dans les transitions et la locomotion générale (Tabl. 3.1 et Fig. 3.1).

Pour mettre en évidence l'effet spécifique d'anxiolyse du médicament, on place les souris traitées avec l'anxiolytique dans une cage uniforme (à compartiments semblables). Ce test supplémentaire permet en effet de déterminer la cause de l'augmentation de la locomotion : une augmentation de l'activité générale ou une diminution de la crainte causée par la lumière. On observe que les souris traitées, placées dans la cage uniforme, ne sont pas plus actives (Crawley et Goodwin, 1980). De plus, des souris non traitées présentent un nombre de transitions égal à celui des souris traitées et placées dans une chambre non homogène.

L'augmentation de locomotion n'est donc pas due à une simple augmentation de l'activité générale mais est une conséquence de l'augmentation des transitions causée par la baisse de l'anxiété. Le médicament s'oppose à l'inhibition de l'exploration causée par la lumière et rétablit la fréquence des transitions au niveau atteint sans élément aversif (Crawley et Goodwin, 1980). L'efficacité relative des anxiolytiques à augmenter le comportement exploratoire dans la chambre à 2 compartiments est en accord avec les effets cliniques (Crawley, 1981). Ce test d'exploration semble également remplir les critères de sélectivité et de sensibilité aux doses. Il présente de plus un certain degré d'isomorphisme et d'homologie (Treit, 1984).

1.4 Effets sur le comportement agressif.

Les B.Z.D. inhibent des formes variées d'agression chez les animaux d'expérience (Tedeschi et al, 1959 ; Yen et al, 1959 ; Valzelli et al, 1967 ; Christmas et Maxwell, 1970 , cités dans Treit, 1984). Cependant, les effets globaux d'antiagressivité ne sont peut-être pas des indicateurs fiables de l'efficacité anxiolytique (Hoffmeister et Wottke, 1969 ; Lippa et al, 1979 , cités dans Treit, 1984).

Certains anxiolytiques (diazepam, chlordiazepoxide, buspirone) inhibent l'agression produite par l'isolation (Cole et Wolf, 1966 ; Hoffmeister et Wottke, 1969 ; Malick, 1978, cités par Treit, 1984), des chocs aux pattes (Valzelli, 1967), une stimulation hypothalamique (Malick, 1970) ou une manipulation (Heise et Boff, 1961). Cependant, des agents non anxiolytiques (neuroleptiques) ont des effets parfois plus prononcés sur ces différents types d'agressivité (Hoffmeister et Wottke, 1969 ; Tedeshi et al, 1969, cités par Treit, 1984). D'autres anxiolytiques (oxazolam, cloxazolam, oxazepam, chlordiazepoxide) n'ont pas d'effets (Kamioka, 1977 ; Leaf et al, 1978) ou augmentent l'agression (Fox et al, 1972 ; Apfelback, 1978 ; Miczek et O'Donnell, 1980, cités par Treit, 1984).

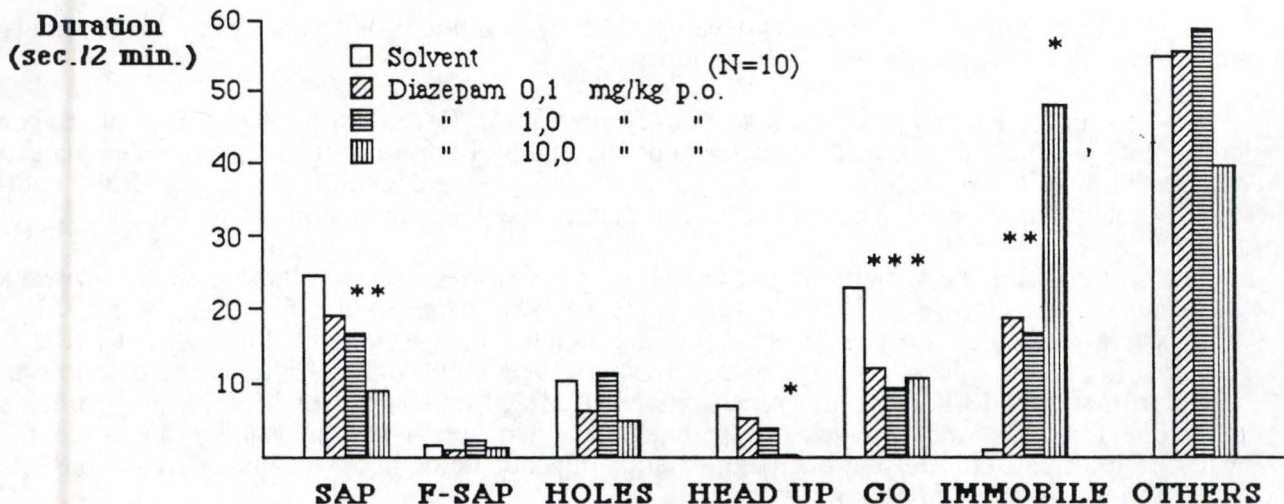


Figure 3.2 Test S.A.P. : Influence d'un traitement aigu au diazepam sur le comportement. Le médicament a été donné oralement 60 min. avant le test. Les données sont exprimées en moyenne avec écart-type (* $p < 0,05$).

(Kaesermann, 1986)

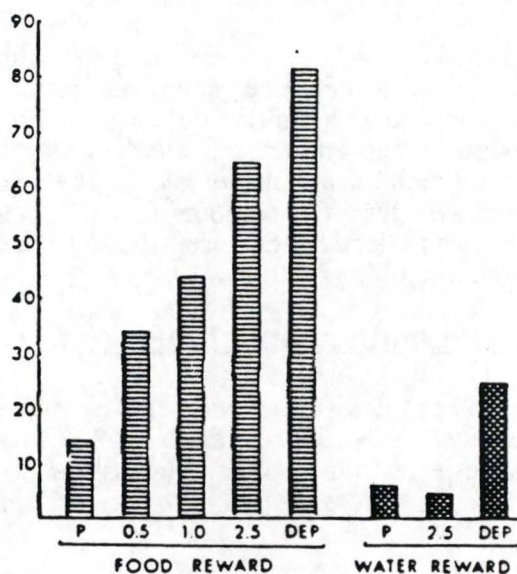


Figure 3.3 Fréquence des pressions sur levier pour obtenir de la nourriture et de l'eau (=renforcements).

P=placébo.

0,5-1,0-2,5=doses(mg/kg) de diazepam(I.P.,15 min. avant le test).

DEP=déprivation (les rats sont privés de nourriture (pendant 23h) ou d'eau (pendant 24h)).

(Wise et Dawson, 1974)

En ce qui concerne le diazepam, l'inhibition de l'agressivité n'est pas évidente : Tompkins et al (1980) et Plotnikoff (1973, cité dans Tompkins et al, 1980) rapportent une activité anti-agressive mais à des doses induisant également l'ataxie et l'hypoactivité (l'intervalle des doses séparant l'action anti-agressive et la sédation n'est pas très importante). De plus, d'autres auteurs rapportent une augmentation d'agressivité (Fox et al, 1972 ; Arnone et Dantzer, 1980 ; Dixon, 1982, cités par Treit, 1984).

1.5 Effets sur une forme non sociale d'ambivalence, la position tendue d'attente chez le rat.

La position tendue d'attente (S.A.P., Stretched Attend Posture) est un comportement décrit pour la première fois par Grant et Mackintosh (1963, cité par Kaesermann, 1986) comme étant un étirement du corps vers un conspécifique exécuté sans déplacement ou avec un lent mouvement vers l'avant. Ce comportement a été classé comme un élément ambivalent reflétant la tendance à l'approche-évitement. Il a ensuite été utilisé dans une situation non sociale par Van der Poel (1967, 1979, cité par Kaesermann, 1986) comme une indication d'un conflit entre l'exploration et la tendance à la fuite (le rat recevait un choc dans une partie déterminée de la cage expérimentale).

Kaesermann (1986) a repris ce comportement pour tester la valeur anxiolytique de médicaments : Il a percé des trous dans une plate-forme en plastique et a mesuré la tendance des souris à explorer cet environnement. Il a ensuite testé différents médicaments dont le diazepam (0,1-1-10 mg/kg, oralement, 60 minutes avant le test).

Le diazepam diminue la S.A.P. de manière dépendante de la dose (effets significatifs à 1 et 10 mg/kg (Fig. 3.2)). Cette diminution est accompagnée par une diminution du relèvement de la tête (Head up) et des mouvements de va et vient (Go). Aux 3 doses, une forte augmentation de l'immobilité est constatée, posant le problème de spécificité d'action du diazepam sur l'anxiété (L'effet des autres anxiolytiques passe de l'action spécifique aux faibles doses à l'action non spécifique aux fortes doses, suite à la relaxation musculaire). Les autres comportements mesurés (S.A.P. avec mouvement vers l'avant (F-S.A.P.), plongement de la tête dans les trous (Holes) et autres (Others)) ne sont pas significatifs. Bien que données oralement, les doses minimales effectives sont semblables à celles d'autres tests (exploration, interaction sociale,...). Ce modèle semble remplir les 3 critères de corrélation (Kaesermann, 1986).

1.6 Effets sur les comportements consommatoires.

L'augmentation de prise de nourriture par les rats et les chiens a été l'un des premiers effets à être rapporté pour les B.Z.D. (Randall et al, 1960 ; Randall et Kappell, 1961, cités par Treit, 1984). Cet effet stimulant a depuis lors été noté chez des animaux rassasiés (Fig. 3.3) (Margules et Stein, 1967, cités par Iversen et al, 1977 ; Wise et Dawson, 1974 ; Mereu et al, 1976 ; Cole, 1983) et affamés (Sternback, 1964 ; Bainbridge, 1968 ; Cole, 1983), avec une nourriture familière (Wise et Dawson, 1974 ; Cooper et Grummy, 1978 ; Burton et al, 1980 ; Cooper, 1980 ; File, 1980) ou nouvelle (Fig. 3.4) (Soubrie et al, 1975 ; File, 1980 ; Button et Button, 1981 ; Shephard et Broadhurst, 1982, 1983 ; Thiebot et al, 1984, cités par Treit, 1984).

Les espèces concernées sont, entre autres, les rats (Johnson, 1978 ; Cooper et Francis, 1979), les chevaux (Fig. 3.5) (Brown et al, 1976), les singes rhésus (Folten et Schuster,

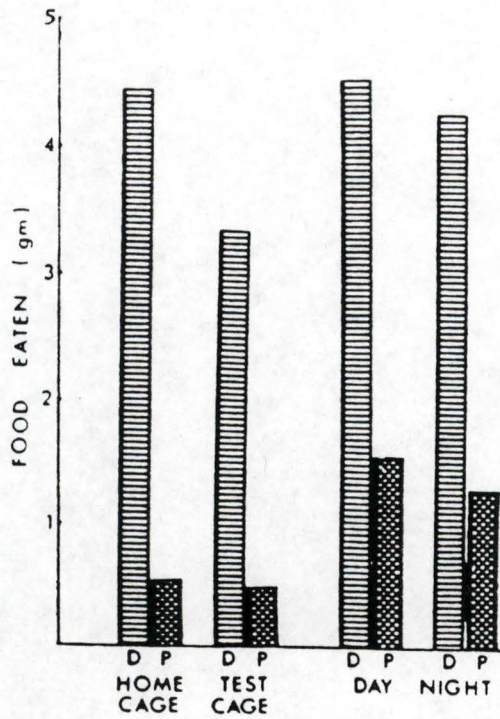


Figure 3.4 Augmentation de la quantité de nourriture ingérée après traitement au diazepam (2,5mg/kg,i.P.,15 min. avant le test). P= Placebo ; D= Diazepam

Home cage-test cage : Comparaison entre l'augmentation de la quantité de nourriture ingérée dans la cage de contention habituelle et une cage test plus aversive. La cage test est une boîte carrée de 0,9 m de côté, d'une hauteur de 0,3 m ; le sol est peint de carrés alternativement noirs et blancs de 15 cm de côté et les murs sont blancs. L'éclairage est fourni par une lampe de 60 watts.

Day-Night : Day= le test est réalisé 3h après l'illumination de la pièce de contention (à 11h) ; Night= le test est réalisé 3h après l'extinction du système d'éclairage (à 23h).

Le changement des conditions expérimentales ne change pas significativement la quantité de nourriture ingérée.

(Wise et Dawson,1974)

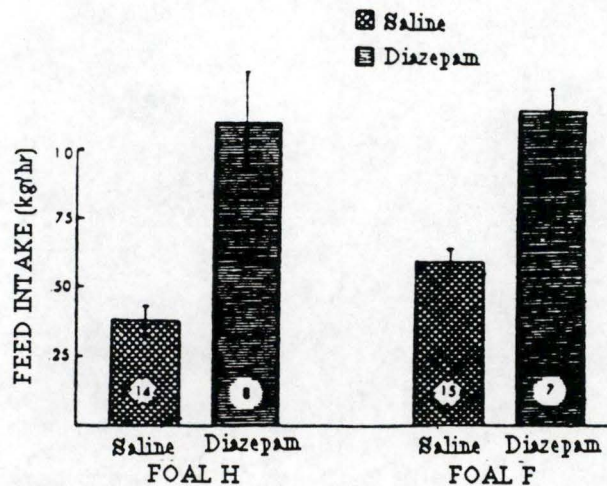


Figure 3.5 Effets du diazepam(10 mg/kg,i.V.,1h après injection) sur la prise de nourriture à court terme de 2 poulains (mâle et femelle). Saline=solution à 0,9% de NaCl.

Le chiffre indiqué dans chaque surface représente le nombre de répétitions de l'expérience (n=14, 8, 15 et 7).

En ordonnée est reprise la quantité de nourriture ingérée en kg/h.

(Brown et al,1976)

1983, cités par Treit, 1984) et les humains (Tolin et Lewis, 1960 ; Ayd, 1962, cités par Treit, 1984).

Des expériences d'autoadministration de diazepam par pressions sur un levier ont été réalisées chez des singes rhésus affamés et rassasiés mais les résultats furent non significatifs (De la Garza et Johanson, 1987).

Comme les anxiolytiques provoquent la réapparition de la prise d'aliments inhibée pendant la phase d'anxiété, cette propriété a été utilisée pour mettre en évidence une anxiolyse (cfr 3.2) (Margules et Stein, 1967 ; Iversen et al , 1977 ; Button et Button, 1981 ; Shephard et Broadhurst, 1982, 1983 ; Shephard et Estall, 1984, cités par Treit, 1984). Les critères de corrélation semblent être remplis bien que certains anxiolytiques (méprobamate, pentobarbital) n'augmentent apparemment pas la prise de nourriture (Poschel, 1971).

Les anxiolytiques stimulent aussi la prise de boisson corrélativement à la dose administrée, que le liquide administré soit de l'eau (Maickel et Maloney, 1973, 1974 ; Soubrie et al, 1976 ; Cooper et Francis, 1979 ; Sanger et Corfield-Summer, 1979, cités par Treit, 1984), une solution saline (Tang et al, 1983), une solution de sucrose (Flaherty et al, 1980, cités par Treit, 1984) ou une solution de saccharine (Wayner et al, 1976). Wise et Dawson (1974) vont cependant à l'encontre de cette hypothèse et notent que le diazepam n'augmente pas la prise de boisson (Fig. 3.3).

Cependant, l'explication donnée à cette augmentation de la prise de nourriture ou de boisson, à savoir une diminution de l'anxiété, n'est pas la seule explication possible :

Certains anxiolytiques non spécifiques (barbituriques) augmentent les comportements de façon non spécifique (augmentation des comportements sexuel et agressif). Ce n'est pas le cas du diazepam avec lequel on n'a jamais observé cette excitation non spécifique (Valzelli, 1967 ; Learett, 1969 ; Christmas et Maxwell, 1970, cités par Wise et Dawson, 1974).

Les anxiolytiques ont également un effet stimulant direct sur les systèmes biologiques contrôlant la prise d'aliments et de boisson (Wise et Dawson, 1974 ; Burton et al, 1980 ; Cooper et al, 1981 ; Cooper, 1980, 1983 ; Foltin et Schuster, 1983, cité par Treit, 1984). Ils facilitent les comportements alimentaires en présence et en l'absence d'un stimulus aversif.

L'utilité du comportement consommatoire comme modèle isomorphe pour l'étude des mécanismes d'action des anxiolytiques n'est donc pas claire. Ce fait remet aussi en question toutes les expériences portant sur l'action anxiolytique et impliquant des réponses alimentaires : le rétablissement du comportement alimentaire pendant une période conflictuelle (Test de Geller et Seifter) est-il dû à une diminution d'anxiété ou à une augmentation de la motivation alimentaire? (Wise et Dawson, 1974 ; Treit, 1984).

Bien que les causes ne soient pas encore bien comprises, ces tests remplissent néanmoins les 3 critères de corrélation (Vogel et Principi, 1971 ; Lippa et al, 1979). L'introduction du stimulus aversif ne semble pas offrir d'avantage particulier sur des procédures de "screening" plus simples employant les comportements alimentaires eux-mêmes, ces comportements étant augmentés, que le stimulus soit présent ou non.

D'autres types d'expériences se basant sur l'alimentation ont été effectués. Elles utilisent l'aversion conditionnée au goût. Garcia et Koelling (1966, cités par Treit, 1984) ont montré que les rats tendent à associer un état de "malaise" à une solution au goût nouveau ou placée dans un environnement aversif. Cette association n'est cependant pas toujours réalisée (par exemple

si la solution est suivie de chocs électriques), ce qui amène à penser que ce comportement d'aversion serait prévu phylogénétiquement (les rats associant une nouvelle nourriture à une maladie auraient été avantagés par la sélection naturelle (*Treit, 1984*)). Plusieurs anxiolytiques - entre autres, le diazepam - atténuent cette aversion au goût produite en associant une solution de saccharine avec du chlorure de lithium (*Jolicœur et al, 1980 ; Wayner et al, 1980 ; Ewin et Cooper, 1983, cité par Treit, 1984 ; Roache et Zabik, 1986*). Les critères de corrélation sont ici aussi remplis mais 2 problèmes importants se posent :

- Les effets dipsogéniques des anxiolytiques peuvent ici aussi fausser l'interprétation de l'action des médicaments (les expériences laissant à l'animal le choix entre une solution connue et une solution nouvelle ont donné des résultats ambigus, ne permettant pas de trancher pour l'une ou l'autre cause (*Concannon et Freda, 1980 ; Wayner et al, 1980 ; Roache et Zabik, 1986*)).

- Les agents anxiolytiques eux-mêmes peuvent produire des aversions. Ainsi, Brown et al (*1979, cités par Treit, 1984*) ont montré que l'association d'une solution de saccharine au goût nouveau et d'une injection de diazepam produit par la suite une aversion au goût de la saccharine chez les rats. Un prétraitement au diazepam bloque le développement de cette aversion.

Malgré ces problèmes, les composantes phylogénétiques de cette aversion favorisent la recherche d'un certain degré d'homologie et d'isomorphisme avec l'anxiété humaine (*Treit, 1984*).

2. Action sur le comportement appris.

Les pharmacologues ont choisi les comportements appris pour l'étude des anxiolytiques principalement pour 2 raisons :

- En utilisant des animaux entraînés à répondre, la variabilité expérimentale peut être réduite, fournissant par conséquent un test plus fiable sur les effets des produits (*Sepinwall et Cook, 1978*).

- Une concordance existe entre le test chez l'animal et l'anxiété clinique, tant au point de vue des stimuli qu'au point de vue des réponses ; ceci traduit un certain degré d'isomorphisme et d'homologie permettant une étude des mécanismes d'action des anxiolytiques.

Malheureusement, ces 2 points ne se vérifient pas toujours dans les tests actuels, surtout en ce qui concerne la variabilité. Ces tests sont cependant très utilisés pour l'étude des anxiolytiques. Les principaux modèles utilisés sont, comme nous l'avons déjà dit dans le chapitre 1, la R.E.C. (réponse émotionnelle conditionnée), le E.A.C. (évitement actif conditionné) et le test conflictuel. Les effets des anxiolytiques sur ces tests sont les suivants.

2.1 Effets sur les réponses émotionnelles conditionnées.

Bien que la R.E.C. semble être un bon modèle animal de l'anxiété humaine, les résultats des études des effets des anxiolytiques sur la R.E.C. ne sont pas compatibles : certains agents anxiolytiques (diazepam, éthanol, chlordiazepoxide) diminuent la R.E.C. (*Miczek, 1973 ; Edwards et Eckerman, 1979 ; Rawlins et al, 1980 ; Methot et Deutsch, 1984, cités par Treit, 1984*). D'autres la facilitent (*Stein et Berger, 1969*) ou n'ont pas d'effets sur cette procédure (*Roy, 1964, 1965 ; Scobie et Garske, 1970 ; Chisholm et Moore, 1970, cités par Treit, 1984*). On a également observé des effets opposés avec le diazepam au cours de la même expérience (*Haug et Gotestam, 1981*). De plus, des agents non anxiolytiques (amphétamine, réserpine, chlorpromazine, morphine) peuvent aussi modifier la R.E.C. (*Yamahiro et al, 1961 ; Kinnard et al, 1962 ; Lauener, 1963 ; Roy, 1964, 1965 ; Tenen, 1967 ; Capell et al, 1972, cités par Treit, 1984*).

L'utilisation de la R.E.C. comme moyen de "screening" d'agents anxiolytiques potentiels ne semblent donc pas aboutir à des résultats fiables (*Treit, 1984*).

2.2 Effets sur l'évitement actif conditionné.

Comme pour la R.E.C., les résultats des études employant le E.A.C. sont contradictoires : on a montré que différents agents - medazepam, chlorpromazine, chlordiazepoxide, amobarbital - facilitent (*Lynch et al, 1960 ; Kamano et al, 1966 ; Martin et al, 1967 ; Cannizzaro et al, 1972 ; Sansone, 1975, 1978, cités par Treit, 1984*), inhibent (chlordiazepoxide, diazepam : *Barry et Miller, 1965 ; Cole et Wolf, 1966 ; Chisholm et Moore, 1970 ; Kuribara, 1978 ; Ator, 1979 ; Weissman, 1979 ; Snell et Harris, 1980 ; Tadokoro, 1984, cités par Treit, 1984*) ou ont peu d'effets sur le E.A.C. (diazepam : *Cook et Catania, 1964 ; Henriksson et Jarbe, 1971*).

Treatment	Dose mg/kg. po	Monkey Number	Pre-Drug Day Completed Responses	Drug-Day Completed Responses
Diazepam	0.625	16	0	0
		18	0	0
		19	1	4
		Median	0	0
	1.25	1	0	0
		16	0	12
		18	0	7
		19	3	20
		Median	0	10 [†]
	2.5	1	0	239
		2	0	7
		3	0	3
		4	0	56
		6	1	118
		7	0	0
		8	1	292
		9	0	223
		10	0	6
		Median	0	56 [†]

Tableau 3.2 Effets du diazepam sur le comportement puni.

† = significativement différent du jour sans drogue ($p < 0,05$, Mann-Whitney U test).

(Patel et Migler, 1981)

Treatment mg/kg. PO	Dose mg/kg. PO	Pre-drug Day	Drug Day	p Value
Chlordiazepoxide	1.25	161	182	NS*
	2.5	211	187	NS
	5.0	201	195	NS
	10.0	176	198	NS
Diazepam	0.625	179	196	NS
	1.25	165	169	NS
	2.5	176	186	NS
Meprobamate	50.0	241	242	NS
	100.0	219	255	NS
Phenobarbital	10.0	189	256	NS
	20.0	258	292	NS
	40.0	226	192	NS

*NS—Not significant ($p > 0.05$) as compared to pre-drug day as determined by the Mann-Whitney U test.

Tableau 3.3 Nombre total moyen de boulettes de nourriture ingérées pendant une session de 6h (périodes conflictuelle (3h) et non conflictuelle (3h)).

Selon les auteurs, le diazepam n'augmente pas la quantité totale de nourriture ingérée et agirait donc uniquement sur une baisse d'anxiété.

(Patel et Migler, 1981)

Des agents non anxiolytiques ont aussi des effets stimulants (amphétamines) ou inhibiteurs (neuroleptiques) sur le E.A.C. (Morrisson et Stephenson, 1973 ; Mc Millan et Leander, 1976, cités par Treit, 1984).

Les effets des anxiolytiques sur le E.A.C. dépendent aussi de l'espèce, de la race et du sexe (Sansone et Marino, 1969 ; Sansone, 1975, cités par Treit, 1984). Le E.A.C. ne constitue donc pas une méthode fiable pour le "screening" d'agents anxiolytiques (Treit, 1984).

2.3 Effets sur le comportement puni : test conflictuel.

Le test conflictuel de Geller et Seifter est un test fiable pour la recherche de l'action anxiolytique d'un médicament. Les agents anxiolytiques augmentent le taux de réponses des sujets en période conflictuelle (cfr chapitre 1, § 3) et n'affectent pas ou très peu le taux de réponses en période non conflictuelle (Treit, 1984). Les **tableaux 3.2** et **3.3** et la **figure 3.6** illustrent cette caractéristique ; ils proviennent des résultats obtenus chez le *Saimiri sciureus* par Sepinwall et al (1978) et Patel et Migler (1981). La plupart des agents non anxiolytiques comme les antipsychotiques, les analgésiques et les stimulants n'ont pas d'effets sur les réponses en période conflictuelle ou inhibent celles-ci de façon plus prononcée encore (Sepinwall et Cook, 1978).

Cet effet anti-conflit a été mis en évidence chez le rat (Geller et Seifter, 1960 ; Cook et Davidson, 1973 ; Becker, 1986), le chat (Jacobsen, 1957), le pigeon (Mc Millan, 1973 ; Jeffery et Barrett, 1979, Witkin et Barrett, 1981, cités par Treit, 1984), le singe-écureuil (Beer et Megler, 1975 ; Sepinwall et al, 1978 ; Canon et Houser, 1978 ; Spealman, 1979 ; Patel et Migler, 1982, cités par Treit, 1984) et l'homme, chez qui le choc est remplacé, pour des raisons déontologiques, par une perte d'argent (Lehmann et Ban, 1971 ; Beer et Megler, 1975).

L'efficacité relative des différents agents anxiolytiques testés chez de nombreuses espèces est comparable à l'efficacité relative chez l'homme (**Tabl. 3.4**) (Cook et Davidson, 1973). Les critères de corrélation semblent donc être remplis. Mais plusieurs problèmes compliquent l'interprétation de ces résultats :

* La ligne de base du taux de réponse varie d'un sujet à l'autre pendant la période de conflit. Cette variabilité individuelle implique un réajustement des intensités des chocs électriques pour maintenir un niveau de suppression de réponses sensible aux effets inhibiteurs des agents anxiolytiques (Treit, 1984).

* L'effet des médicaments anxiolytiques dans les paradigmes de conflit semble varier en fonction d'un contact préalable avec le médicament étudié. Margules et Stein (1968) et Cook et Davidson (1973) ont montré que l'effet initial d'agents anxiolytiques sur les réponses punies d'animaux naïfs se marque par une suppression supplémentaire des réponses punies (**Fig. 3.7**) ; l'effet désinhibant des réponses sanctionnées apparaît après plusieurs sessions de tests seulement. On ne peut résoudre ce problème en se basant simplement sur les dernières sessions car certains agents non anxiolytiques peuvent avoir un effet désinhibiteur sur le taux de réponses après une administration chronique (Hill et Tedeschi, 1971).

* Certains agents non anxiolytiques comme l'amphétamine (Lehmann et Ban, 1971 ; Miczek, 1973 ; Mc Kearney, 1975, cités par Treit, 1984), la réserpine (Hill et Tedeschi, 1971), la caféine (Beer et al, 1972) et l'isoprotérénol (Patel et Malick, 1980, cités par Treit, 1984) ont des effets anti-conflit significatifs. Les tests de conflit ne sont donc pas totalement sélectifs.

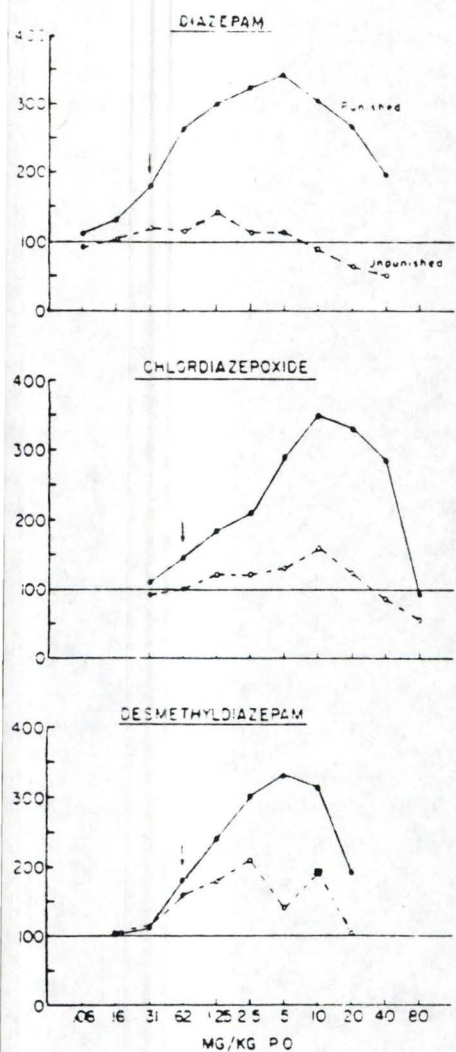


Figure 3.6

Courbes dose-effet pour des réponses punies (●—●) et non punies (○---○) suite à une administration P.O. (30 min. avant le test) de diazepam, chlordiazepoxide et desméthyldiazepam.

L'effet est exprimé comme un pourcentage de la valeur moyenne de la ligne de base pour les 3 jours contrôle précédant chaque traitement. La ligne horizontale à 100% représente le niveau de contrôle. Pour l'expérience utilisant le diazepam, 4 à 6 singes ont été utilisés ; pour le N desméthyldiazepam, le nombre de singes est de 3 à 4 et pour le chlordiazepoxyde, il est de 4 à 7 singes.

La flèche indique la dose effective minimale (M.E.D.). Pour le diazepam, la dose effective maximale est 20 mg/kg.

Les réponses non punies diminuent significativement à 20 et 40 mg/kg de diazepam.

(Sepinwall et Cook,1978)

Drug	Rat conflict test		Psychoneurotic patients	
	MED* (mg/kg, p.o.)	Rank order	Avg. daily dose (mg, p.o.)	Order
Diazepam	0.63	1	20	1
Chlordiazepoxide	2.2	3	43	2
Oxazepam	1.25	2	49	3
Phenobarbital	4.5	4	100	4
Amobarbital	5.0	5	170	5
Meprobamate	62.5	6	1440	6

Tableau 3.4

Comparaison de l'efficacité clinique avec les résultats d'un test conflictuel utilisant des rats.

M.E.D. indique la dose minimale testée atténuant significativement ($p < 0,05$) les effets de la punition. La dose moyenne quotidienne est obtenue à partir de 74 rapports cliniques publiés.

L'efficacité relative est basée sur des études au cours desquelles les médicaments ont été comparés directement au chlordiazepoxyde.

(Cook et Davidson,1973)

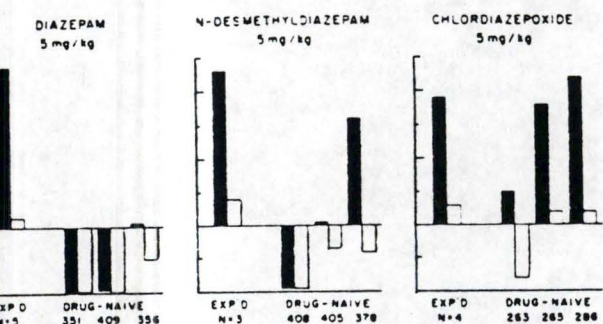


Figure 3.7

Comparaison des profils moyens de singes qui ont déjà eu un contact avec le médicament (EXP'D) avec d'autres singes "naïfs" qui n'ont jamais eu de contact avec le médicament (DRUG-NAIVE) dans un test conflictuel.

Pour les sujets naïfs, seule la 1^{ère} exposition au médicament est représentée. Les données sont présentées en pourcentage du taux de réponses en contrôle (100%).

N= Nombre d'animaux dans le groupe EXP'D.

Sous DRUG-NAIVE sont indiqués les numéros d'identification des individus.

Barres noires=réponses punies.

Barres blanches=réponses non punies.

(Sepinwall et Cook,1978)

* Le dernier problème est lié à l'effet de stimulation des comportements consommatoires : les sujets augmentent leur taux de réponses pour la récompense alimentaire. Les effets positifs des anxiolytiques sur les taux de réponses ne sont cependant pas limités aux récompenses alimentaires : les taux de réponses pour une auto-stimulation du cerveau sont aussi facilités par les anxiolytiques (*Domino et Olds, 1972 ; Gerhardt et al, 1982 ; Caudarella et al, 1982 ; Greenshaw et al, 1983, Ichimaru et al, 1983, cités par Treit, 1984*). La force avec laquelle les animaux répondent pour la nourriture (exemple : appui sur un levier) est également augmentée par les anxiolytiques (*Treit, 1984*).

On ne sait donc pas avec certitude si l'augmentation de réponses observée après l'administration d'anxiolytiques est due à un effet spécifique d'inhibition de la peur, un effet spécifique de stimulation de l'alimentation ou à une combinaison de ces 2 effets.

Le fait que les réponses en période non conflictuelle ne sont pas affectées pourrait avantager l'hypothèse d'inhibition de la peur mais il peut être dû à un effet "plafond" : il est plus difficile en effet d'augmenter le taux de réponses en période non conflictuelle qu'en période conflictuelle puisque l'animal répond presque exclusivement durant cette période (*Treit, 1984*).

Malgré ces problèmes, le modèle conflictuel de Geller et Seifter représente une bonne procédure expérimentale remplissant généralement les critères d'un test de "screening" d'agents anxiolytiques.

Nous terminons ainsi la partie plus théorique de ce travail. Nous y avons découvert l'origine du conflit de motivations dans l'équilibre fragile et complexe entre l'excitation et l'inhibition ; ses manifestations dans la nature et son étude en laboratoire ; le mode d'action et les effets comportementaux des anxiolytiques et du diazepam ; enfin, nous avons passé en revue les effets du diazepam et d'autres tranquillisants mineurs sur les principaux tests de "screening" d'agents anxiolytiques.

Après une présentation de la procédure expérimentale et des hypothèses de départ, nous passerons à la seconde partie de ce travail décrivant le matériel, la procédure expérimentale et présentant les résultats.

Chapitre IV.

*Présentation de la procédure
expérimentale et hypothèses.*

Notre procédure expérimentale se rapproche sur certains points du test de Geller et Seifter mais en est cependant différente :

Comme dans le test conflictuel, nous avons mis en présence simultanée 2 stimuli différents destinés à créer un conflit de motivations.

- Le stimuli positif est constitué par de la nourriture. La valeur de ce stimulus est renforcée par le fait que la motivation alimentaire est importante pendant la session. L'animal est en effet privé de toute nourriture pendant les 48h précédant la première session.

- Le stimulus négatif est constitué par une petite cage. Comme nous l'avons vu dans la partie théorique, si un singe est enfermé dans une grande cage avec possibilité de se rendre dans un emplacement beaucoup plus petit, celui-ci n'y rentrera pas par crainte d'être enfermé dans un espace aussi restreint. La petite cage ne constitue cependant pas à elle seule un stimulus aversif : seule la perspective d'une fermeture de la cage et d'un enfermement après son entrée dans celle-ci est aversive.

Les conditions expérimentales jouent donc ici un rôle important : selon la présence ou l'absence d'un expérimentateur près de la cage, le singe "sait" si il risque d'être enfermé ou non lorsqu'il pénètre dans la petite cage. La valeur négative du stimulus "espace restreint" n'existe donc qu'en présence de certaines conditions expérimentales. La présence de l'expérimentateur constitue donc une composante nécessaire du stimulus négatif.

Comme dans la procédure de Geller et Seifter, les 2 stimuli, positifs et négatifs, sont présentés ensemble à un moment fixe après le début de la session expérimentale (moment que nous nommerons par la suite situation 2) : à ce moment, la nourriture est placée dans la petite cage. Pendant cette période, le conflit de motivations s'installe : d'une part, la nourriture stimule l'animal à s'alimenter mais d'autre part, le caractère restreint de la cage et la présence de l'expérimentateur près de celle-ci le pousse à s'en écarter.

Le principe du test conflictuel décrit par Geller et Seifter en 1960 est donc respecté (présence simultanée de 2 stimuli à contenu émotionnel opposé) mais certains points de la procédure expérimentale et les mesures effectuées sont cependant différents.

Contrairement à ce test, l'animal n'a aucun contact avec le stimulus positif en dehors de la période conflictuelle. Aucune nourriture n'est en effet délivrée quelque soit la réponse de l'animal (la réponse est ici définie par le déplacement de la grande cage vers la petite cage et par l'entrée dans celle-ci). Le stimulus aversif n'existe pas pendant la période non conflictuelle : l'accès à la petite cage lui est interdit et l'expérimentateur n'est pas présent. La période non conflictuelle (que nous nommerons situation 1) est donc différente sur 2 points :

- la réponse ne peut être effectuée dans son entièreté puisque la petite cage est fermée.
- aucun renforcement positif n'est délivré.

Une autre différence importante se situe au niveau des mesures prises : dans la procédure de Geller et Seifter, l'animal est soumis à un programme à renforcement positif et doit exécuter une ou plusieurs réponses, selon le programme, pour obtenir un renforcement. Les mesures réalisées sont la fréquence des réponses et des renforcements et la durée de l'intervalle entre les réponses.

Les mesures effectuées dans notre procédure sont différentes et se situent dans un cadre beaucoup plus éthologique : nous ne nous sommes pas focalisés sur les réponses émises (cela aurait d'ailleurs été impossible en période non conflictuelle puisqu'aucune réponse ne peut être réalisée dans son entièreté) mais sur les différents comportements présentés par l'animal en captivité. Ces comportements ont été recueillis en "contrôle" ainsi que pendant les périodes conflictuelles et non conflictuelles.

Ce type de mesure constitue l'intérêt de ce travail : il nous permet d'établir un profil comportemental de nos sujets et nous permet également de découvrir les changements apportés à ce profil lorsqu'un conflit intérieur apparaît. Nous avons également étudié les modifications qu'apportent l'administration d'un placebo et d'un anxiolytique tel le diazepam, médicament susceptible de modifier le profil comportemental obtenu en situation conflictuelle.

Les mesures effectuées sont donc assez différentes de celles réalisées dans le test de Geller et Seifter : nous n'avons pas réalisé de mesures de fréquences de réponses, celles-ci étant nulles (en période non conflictuelle) ou uniques (en période conflictuelle, le singe n'étant pas relâché dans la grande cage après sa capture) mais nous avons mesuré des fréquences de comportements et de localisations à différents endroits de la cage.

Contrairement au test de Geller et Seifter, cette procédure n'a été que très rarement utilisée et n'a, à notre connaissance, fait l'objet d'aucune publication. Notre procédure expérimentale est donc assez nouvelle et nous permet de recueillir des informations peu fréquentes, du moins dans l'étude de médicaments, sur le **changement d'un profil comportemental chez un singe en captivité après avoir suscité en lui un conflit de motivations et après lui avoir administré un anxiolytique, le diazepam.**

Les hypothèses sur lesquelles nous nous baserons sont au nombre de quatre :

- 1) **La fréquence des comportements étudiés en contrôle est stable au cours du temps.**

Cette hypothèse est importante : si les comportements se révèlent être très instables d'un jour à l'autre ou d'une heure à l'autre, nous ne pourrions en effet réaliser aucune interprétation au niveau des modifications apportées au profil comportemental par la suite (apparition du conflit et administration du diazepam).

- 2) **Le conflit comportemental modifie le profil obtenu en contrôle, met en évidence certains comportements révélateurs d'un conflit intérieur et d'une surexcitation tels les vocalisations, les menaces et diminue d'autres comportements comme l'exploration orale ou manuelle.**

Les comportements doivent en effet refléter les motivations internes de l'animal et se modifier par rapport à un état "normal".

- 3) **Le diazepam diminue les comportements mis en évidence pendant le conflit de motivations et ramène le profil comportemental à celui du contrôle. Néanmoins, certains effets secondaires du produit peuvent apparaître.**

- 4) **Le profil comportemental obtenu en situation non conflictuelle doit être différent du profil de contrôle suite à l'affamement de 48h00 précédent les sessions expérimentales.**

On s'attend en effet à une augmentation des comportements de recherche de nourriture (exploration orale, manuelle) suite à la motivation alimentaire élevée.

Deuxième partie:

Sujets, matériel
et méthode.



Chapitre I.

*Principales caractéristiques
des sujets d'expérience.*





Figure 1.1 Représentant du sous-ordre des Platyrrhiniens, *Cebus capucinus*.

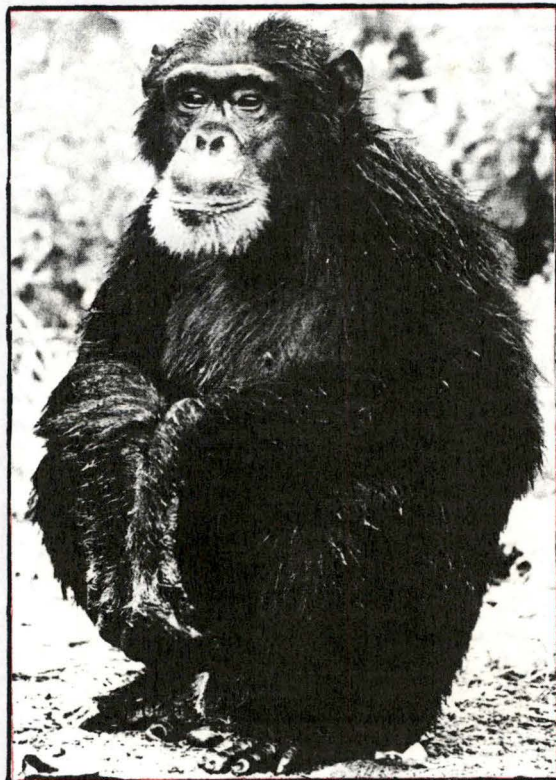


Figure 1.2 Représentant du sous-ordre des Catarrhiniens, *Pan sp.* (Chimpanzé).

1. Description et position taxonomique.

Cebus apella est un singe de petite taille (environ 40 cm, queue exceptée) originaire d'Amérique du sud. Comme tous les primates du nouveau monde, il appartient au groupe des Platyrrhiniens (du grec : platus = large ; rhis = nez) (*Fig. 1.1*) dont les caractéristiques sont comparées à celles des Catarrhiniens (cata = en bas ; rhis = nez) (*Fig. 1.2*), singes de l'Ancien Monde, dans le tableau de la page 56 (*Herskovitz, 1977*).

La position systématique du *Cebus apella* est la suivante :

Embranchement : Vertébrés

Classe : Mammifères

Ordre : Primates

Sous-ordre : Platyrrhiniens

Famille : Cebidae

Genre : *Cebus*

Espèces : *C. apella*, *C. albifrons*, *C. nigrivittatus*, *C. capucinus*,...

2. Répartition géographique et mode de vie.

Nous nous limiterons dans ce paragraphe à une présentation générale de la vie en milieu naturel et des principaux comportements de *Cebus apella*.

2.1. Répartition géographique (*Fig. 1.3*)

La distribution géographique de *Cebus apella* est très large et correspond approximativement à la distribution de la famille des Cebidae : son aire de répartition s'étend sur une grande partie du bassin de l'Amazone et est limitée :

Platyrrhiniens (Nouveau Monde)
(fig 5.1)

- nez épaté.
- narines écartées, séparées par une cloison très épaisse (voir photo).

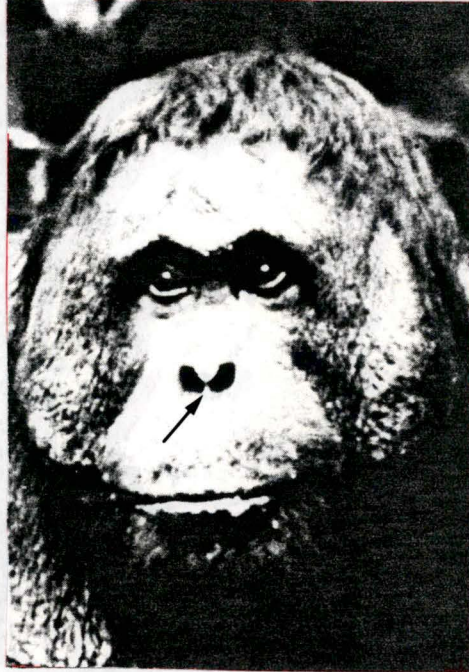


Cebus apella apella

- doigts des mains se terminant par des ongles ou des griffes.
- formule dentaire : $\frac{2.1.3.3.}{2.1.3.3.}$ (2)
- queue toujours présente, aussi longue ou plus longue que le tronc et la tête réunis (sauf chez Cacajao où elle est plus courte) préhensile chez certains (Alouatta, Cebus, Lagothrix, Ateles, Brachyteles).
- pouce présent (entier ou comme simple trace) ou absent ; quand il est présent, il est non opposable ou incomplètement opposable, sans rotation à l'articulation carpométacarpienne.
- abajoues absents.
- callosités fessières absentes.
- petite taille (moins d'un mètre, queue exceptée).
- répartition = Nouveau Monde :
Amérique Centrale et Amérique du Sud

Catarrhiniens (Ancien Monde)
(fig 5.2)

- nez dont les narines sont dirigées vers le bas.
- narines rapprochées, séparées par une mince cloison nasale (voir photo).



Pongo sp.

- doigts des mains se terminant par des ongles.
- formule dentaire : $\frac{2.1.2.3.}{2.1.2.3.}$
- queue présente ou absente; quand elle est présente, sa longueur est variable : de fort réduite à une longueur supérieure au tronc et à la tête réunis ; jamais préhensile.
- pouce présent (entier ou comme simple trace) ou absent; quand il est présent, il est complètement opposable avec rotation à l'articulation carpométacarpienne.
- très souvent des abajoues (développement des joues qui les transforme en petite poche à provision).
- callosités fessières présentes, vivement colorées.
- grande taille (peut dépasser le mètre).
- répartition = Ancien Monde :
* du Sud de l'Europe → Cap de Bonne Espérance
* de l'Afrique Occidentale → Extrême Orient
(sauf Madagascar et Australie)



Figure 1.3 Distribution des individus des principales familles du sous-ordre des Platyrrhiniens : Callitrichidae, Callimiconidae et Cebidae. Seuls les Cebidae sont observés aux limites Nord et Sud de ce territoire.

- à l'Ouest : par les versants Est des Andes (on les trouve encore à 2700 mètres d'altitude).
- au Nord : par le Nord de l'Amérique Centrale (Sud du Mexique).
- à l'Est : par l'Océan Atlantique.
- au Sud : par le Nord de l'Argentine et le Paraguay (où la forêt équatoriale est remplacée par une forêt à feuilles caduques) (*Krieg, 1930 ; Heltne et al, 1975*).

2.2. Dynamique de population.

Cebus apella vit en groupes de 6 à 30 individus (*Freese et Oppenheimer JR, 1981*), dirigés par un ou deux mâles (*Kirhlhorn, 1939 ; Krieg, 1948 cité par Hill, 1960*). Selon Janson (*cité par Freese et Oppenheimer, 1981*), le nombre de jeunes y est à peu près égal au nombre d'adultes et la distribution entre adultes mâles et femelles est équilibrée. La densité de population peut dépasser 30 individus par km², sur un territoire d'environ 0,5 km² (*Freese et Oppenheimer, 1981*).

Les singes capucins (nom courant du genre *Cebus*) sont actifs toute la journée : *Oppenheimer (1968)* a observé que dès les premières lueurs de l'aube, ils quittent l'abri où ils ont passé la nuit et commencent à voyager d'une source de nourriture à une autre (25 % du temps) allant aux endroits où ils peuvent alors rechercher plus activement les aliments et se nourrir (67% du temps). Les singes capucins sont essentiellement frugivores, mais ils peuvent également se nourrir d'insectes et de feuilles (*Oppenheimer, 1981*).

Les capucins vivent en relation avec d'autres espèces appartenant à la famille des Cebidae comme les *Saimiri* (singes écureuils), les *Alouatta* (singes hurleurs) ou les *Ateles* (singes araignées); ces espèces ont en effet un régime alimentaire assez proche : elles coopèrent donc pour la recherche de sources de nourriture, tout en gardant une certaine compétition entre elles lorsque celle-ci est trouvée. Cette cohabitation d'espèces proches garantit aussi une meilleure protection contre les prédateurs (*Freese et Oppenheimer JR, 1981*).

2.3. Comportements sociaux.

Les comportements sociaux sont variés et interviennent dans la reproduction, l'élevage des jeunes, l'alimentation, la protection, la domination,... Chacune de ces grandes classes comportementales possède ses propres patterns sensori-moteurs. Certains de ces patterns sont cependant communs à plusieurs classes (allogrooming, patterns de soumission (retrait face à un dominant,...)).

Après 5 à 6 mois de gestation, la femelle donne naissance à un ou plus rarement deux jeunes (généralement entre l'aube et le crépuscule). Pendant plusieurs mois, la mère lui fournit la nourriture (allaitement jusque l'âge d'1 an environ), le protège et le transporte (jusqu'à 5-6 mois). Adulte vers 3 ans, le jeune atteint sa maturité sexuelle à 3-4 ans pour les femelles et à 8 ans pour les mâles (*Oppenheimer, 1968*).

Le jeune acquiert son expérience en grande partie par le jeu. Le jeu est en effet, comme chez la plupart des mammifères, très important : il crée les premières relations sociales. A travers lui, le jeune apprend la structure sociale de la troupe dans laquelle il vit ; le jeu permet aussi le développement de la connaissance de l'environnement et une meilleure coordination physique (*Oppenheimer, 1968 ; Oppenheimer et Oppenheimer, 1973*). Le jeu se rencontre aussi chez l'adulte ou entre jeunes et adultes mais dans des proportions moindres (*Oppenheimer JR, 1981*).

Comme le jeu, l'épouillage (allogrooming) a une fonction sociale importante : outre la fonction première de nettoyage, il consolide les liens sociaux entre individus de la troupe et est le

signe d'une approche non agressive (les adultes utilisent l'allogrooming comme mode d'approche et de contact d'un jeune protégé par sa mère). Enfin, il traduit les liens de domination entre individus : le singe le plus "haut placé" dans la structure sociale reçoit beaucoup plus de soins d'épouillage que les singes d'un niveau social inférieur et il en donne très peu en retour. Comme la hiérarchie est basée sur l'âge et le sexe, les femelles sont sous la dominance des mâles et les jeunes se soumettent aux adultes (*Freese et Oppenheimer, 1981*).

3. Utilisation expérimentale.

3.1 Intérêt de l'utilisation des singes.

Les primates sont fréquemment utilisés en laboratoire, dans le cadre d'expériences diverses : contrôle de vaccins, toxicologie, endocrinologie, pharmacologie,...(*Van Der Gulden, 1978*). Il est en effet nécessaire pour ces expériences de travailler sur des animaux ayant un système nerveux central développé (permettant le développement de comportements élaborés) : on ne peut travailler ici sur des cultures de tissus, le but des recherches étant l'observation des effets et la compréhension du mode d'action d'un produit sur un organisme entier dans lequel chaque organe, chaque fonction interagit pour donner l'effet observé.

L'extrapolation des résultats obtenus d'une espèce à l'autre comporte toujours des risques ; il est donc indispensable d'utiliser des animaux ressemblant le plus possible à l'homme au point de vue phylogénétique, anatomique et physiologique. Les espèces animales possèdent aussi un répertoire comportemental dont la complexité s'accroît avec le degré d'évolution atteint. Cette position taxonomique des primates se traduit au niveau comportemental par une grande diversité et une grande complexité des patterns observés. L'observation des effets comportementaux causés par les médicaments se fait ainsi sur des patterns sensori-moteurs beaucoup plus nombreux et variés chez le primate que chez le rat par exemple.

Cette richesse comportementale permet d'étudier les effets des médicaments sur des comportements proches des comportements humains et surtout inexplorés chez les autres espèces moins évoluées. Pour ces raisons, certaines études se font principalement avec des primates :

- Etudes de toxicologie : les primates sont nécessaires pour ces études car, contrairement à la pharmacologie qui étudie les effets d'un produit sur un seul système (S.N.C., foie,...), la toxicologie étudie les effets sur l'organisme entier. Le primate, qui était déjà souhaité en pharmacologie, devient ici nécessaire : seul un animal phylogénétiquement proche de l'homme peut convenir pour ces recherches. Les primates ont de plus d'autres caractéristiques qui les rapprochent de l'homme : pH de l'estomac, phénomènes de coagulation, rythme cardiaque, aspect du fond de l'œil (critère important en toxicologie),... (*1^{er} colloque de la société francophone de primatologie : "Les primates en recherche biomédicale : luxe ou nécessité." Paris, le 27 septembre 1988*).

- Etude de l'effet de médicaments sur les dyskinésies induites par des neuroleptiques : les singes sont couramment utilisés ici aussi car beaucoup présentent les symptômes de la maladie après injection de neuroleptiques (mouvements incontrôlés et saccadés du tronc, des extrémités (pianotement avec les doigts, les orteils), de la région oro-faciale (grimaces), protrusion de la langue,...). Les mouvements anormaux présentés ressemblent aussi aux dyskinésies observées chez l'homme. Le répertoire comportemental élaboré du primate permet également une observation des symptômes qui ne pourrait se faire chez un autre animal. Il permet une approche plus complète des effets des médicaments sur les manifestations de la maladie qui ont été analysés séparément chez des espèces moins évoluées telles que les rongeurs (*Hägström et al, 1983*).



Figure 1.4 L'un de nos sujets d'expérience, Charles.

3.2 Présentation des sujets et des condition de contention.

3.2.1 Sujets d'expérience.

Notre population expérimentale est constituée de 4 singes (*Cebus apella*) : 3 mâles et 1 femelle (**Fig. 1.4**). Leur taille moyenne est d'environ 40 cm (mesure que l'on peut multiplier par 2 si l'on tient compte de la queue).

Leur poids et date de naissance sont mentionnées ci-dessous :

Sujets	Date de naissance	Poids
Paul	environ 1979	4100 g
Casimir	23/7/78	3900 g
Charles	8/6/79	3800 g
Christine	15/8/76	3500 g

Casimir, Charles et Christine sont nés en captivité au zoo d'Amersfoort (Pays-Bas) où ils faisaient partie d'une troupe de 13 individus. Ils sont arrivés au département de psychologie (FNDP) le 21/8/84. L'origine de Paul est moins bien connue : il aurait été capturé en 1981 ou 1982 en forêt. Il a ensuite suivi le même parcours que les 3 sujets précédents : détention en captivité pendant un an au zoo d'Amersfoort aux Pays-Bas puis intégration au département de psychologie le 14/11/83.

3.2.2 Conditions de contention.

Les animaux sont tenus en animalerie (4e étage) dans des cages en acier inoxydable individuelles (60 X 60 X 85 cm) ou de groupe de 4 individus (240 X 80 X 80 cm). Ces cages sont équipées d'une mangeoire et d'un distributeur automatique d'eau (système de pipette). La cage de groupe est divisée en 4 parties séparables par trois parois amovibles. Chaque partie peut être équipée d'une mangeoire. Sous chaque cage se trouve un plateau permettant de recueillir les déchets de nourriture, les déjections et les urines. L'hygiène du local est assurée par l'évacuation rapide des déchets (écoulement le long des plateaux) ainsi que par un nettoyage régulier des cages de contention (5 fois par semaine). Les repas sont distribués 2 fois par jour (matin et soir) et sont constitués d'aliments complets et variés : granulés, fruits, riz, pâtes, pain, oeufs,....

Chapitre II.

Matériel.

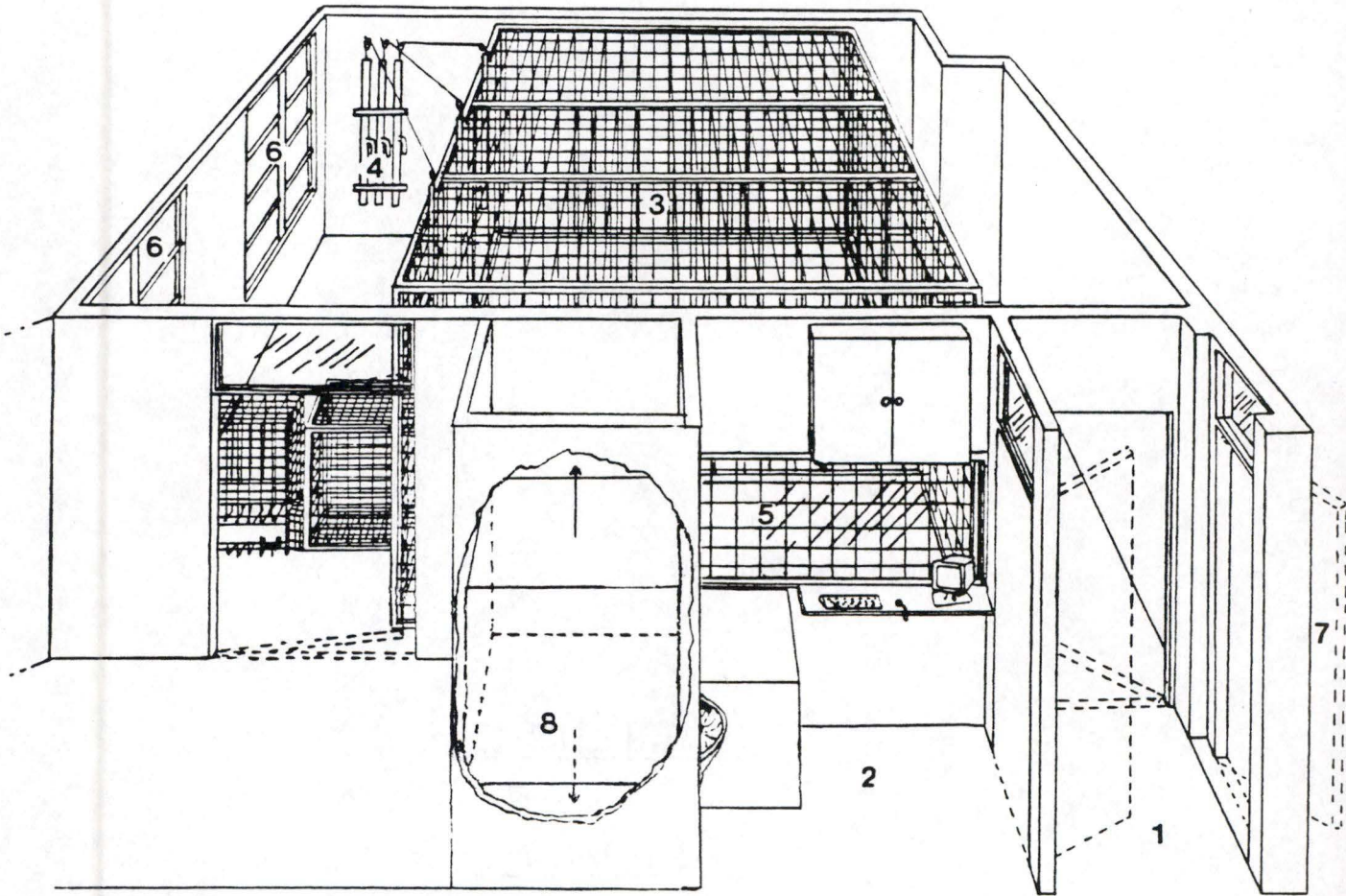


Figure 2.1 Représentation du local d'expérience.

1. Sas.
2. Cabine d'observation.
3. Grande cage (décrite plus précisément dans la figure 2.2).
4. Commande d'ouverture de la "guillotine".
5. Vitre sans tain.
6. Fenêtre.
7. Porte d'entrée.
8. Monte-charge.



Figure 2.3 Cages A (à droite) et B (à gauche). Ces 2 cages sont accrochées l'une à l'autre par un système de crochets. Elles sont en communication directe avec la grande cage (à gauche) mais peuvent en être séparées par la "guillotine".

Les expériences ont été réalisées au 3^{ème} étage, au département de psychologie, dans un local constitué de 3 unités : cabine d'observation, monte-charge, local avec cage d'expérience (*Fig 2.1*)

1. Cage d'expérience.

La cage d'expérience (*Fig 2.2*) est de grandes dimensions (360 X 330 x 240 cm). Elle est constituée de trois parties identiques. Ces trois parties sont séparables par des parois grillagées montées sur rail. Les expériences ne nécessitant que la partie la plus proche de la cabine d'observation (1^{ère} partie sur la figure), nous nous limiterons à la description de celle-ci.

Les parois latérales et le toit sont constitués de barreaux en acier inoxydable (une des parois est munie d'une porte permettant l'accès à l'intérieur de la cage), le sol est cimenté. A côté du distributeur automatique d'eau (n°9 sur la fig 2.2) est fixée une cage individuelle amovible de petites dimensions (60 X 80 X 80 cm) (n°4 sur la fig 2.2). Cette cage peut être isolée de la grande cage d'expérience par un système de "guillotine" (la grille de séparation (n°8) est reliée par un câble à un levier de commande (n°7)). Pendant les expériences, une deuxième petite cage munie d'une mangeoire et de dimensions semblables à la première (80 X 40 X 80 cm)(n°5) est fixée à celle-ci par un système de crochets (*Fig. 2.3*). Une grille peut être abaissée manuellement pour séparer cette petite cage de la première (par convention, la première petite cage, accolée à la grande cage, sera appelée cage B et la 2^{ème} cage située à gauche sera appelée cage A).

La cage d'expériences est également équipée d'objets divers : manches en bois, tuyaux en caoutchouc, un pneu et une plate-forme (grille de 60 X 40 cm) située à 40 cm du toit dans un angle de la cage (celle-ci est visible sur la figure 1.4). Les sources lumineuses sont constituées par 2 grandes fenêtres donnant sur l'extérieur et par un éclairage néon réglé par minuterie (de 6h00 à 20h00). On accède au local par 2 portes, l'une conduisant au sas d'entrée (*Fig. 2.1*) et l'autre à un monte-charge.

2. Cabine d'observation.

La cabine permet l'isolement de l'expérimentateur. Munie d'une double vitre sans tain pour l'observation directe, elle comporte le matériel d'observation et de recueil des données (cfr § 4). L'accès à ce local se fait par un sas qui donne aussi accès à la grande cage (*Fig. 2.1*).

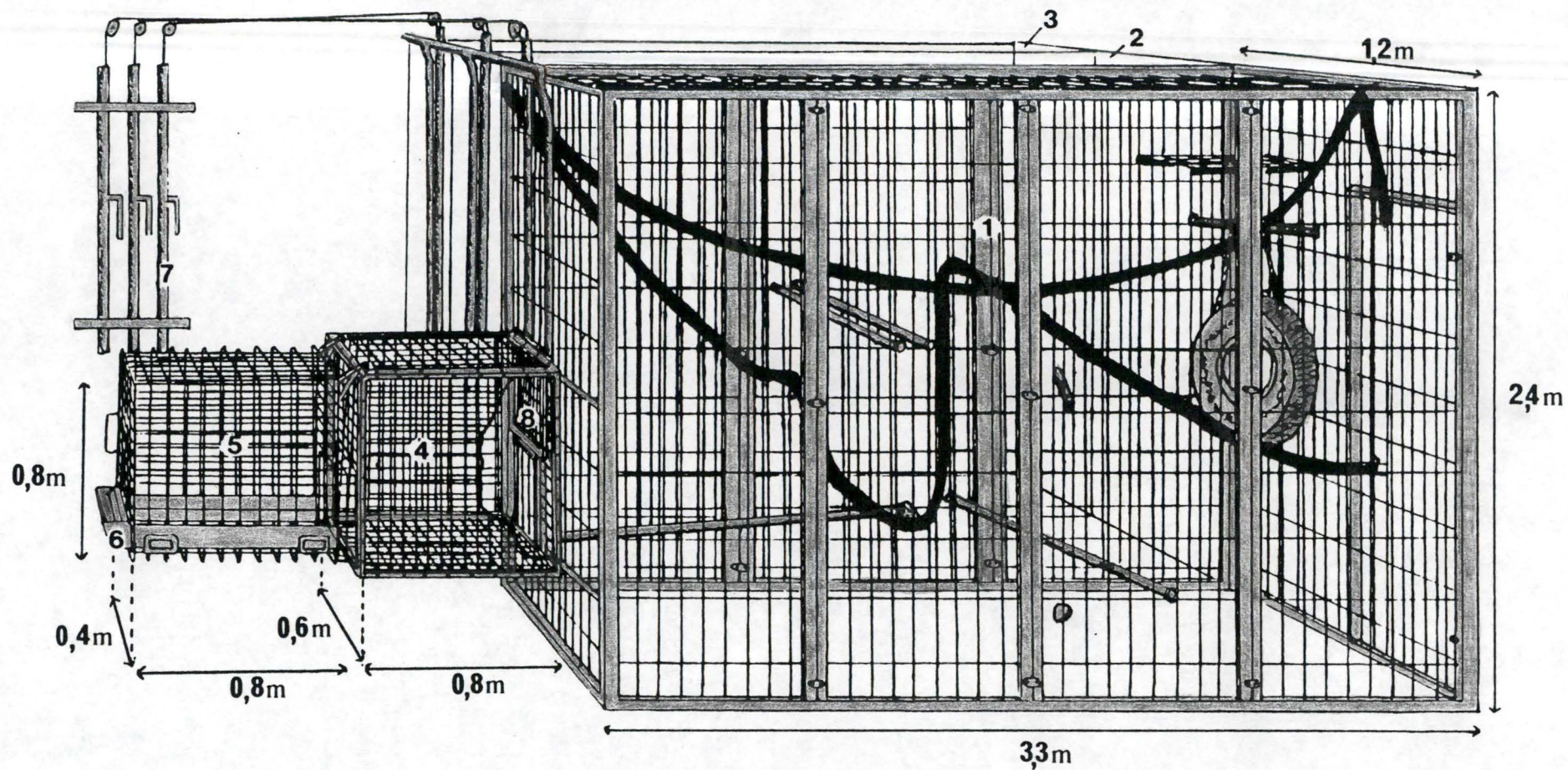


Figure 2.2 Cages d'expérience.

1. 1^{ère} partie de la grande cage (utilisée pour les expériences).
2. 2^{ème} partie.
3. 3^{ème} partie.
4. 1^{ère} petite cage (cage B).
5. 2^{ème} petite cage, servant au transport et munie d'une mangeoire (cage A).
6. Mangeoire.
7. Commande d'ouverture de la "guillotine".
8. "Guillotine".

3. Monte charge.

Le monte charge est situé à côté de la cabine d'observation. Il permet une liaison directe entre le 4^{ème} étage (animalerie) et le 3^{ème} étage pour le déplacement des cages individuelles de transport des singes, de la nourriture ,....

4. Matériel d'observation et d'enregistrement.

L'enregistrement des données se fait grâce à un clavier de terminal d'ordinateur. Un écran permet de visualiser les données introduites. Celles-ci sont enregistrées sur bande magnétique par un ordinateur de type PDP 11-23, situé dans un local proche de la cabine d'observation.

Chapitre III.

Procédure expérimentale.

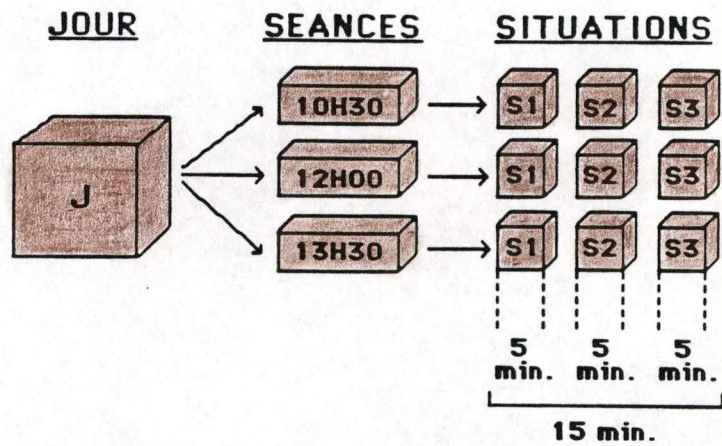


Figure 3.1 Organisation des séances et des situations d'une journée d'observation. Chaque séance est répétée 3 fois par jour et est composée de 3 situations de 5 minutes.

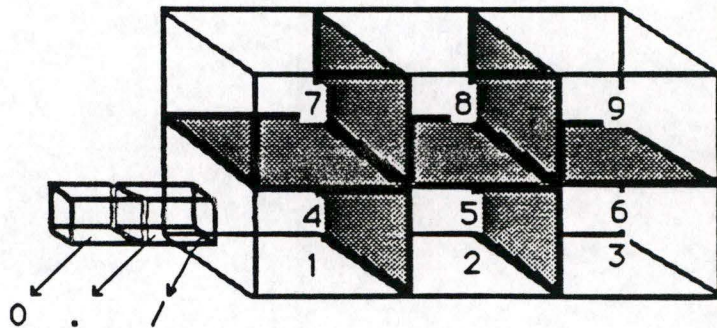


Figure 3.2 Localisations dans les cages.

1. Sol à gauche.
2. Sol au centre.
3. Sol à droite.
4. Volume inférieur gauche.
5. Volume inférieur central.
6. Volume inférieur droit.
7. Volume supérieur gauche.
8. Volume supérieur central.
9. Volume supérieur droit.
- / . Entrée de la cage B.
- . Intérieur de la cage B.
0. Intérieur de la cage A.

Après avoir présenté les sujets d'expérience et le matériel, nous allons maintenant décrire la façon dont se sont déroulées les observations en donnant la composition d'une séance expérimentale et l'organisation temporelle des différentes sessions d'observations. Nous terminerons cette présentation de la procédure expérimentale par le recueil et le traitement des données.

1. Description d'une séance.

Une séance d'observation se déroule de la façon suivante : chaque séance est composée de 3 périodes appelées situations 1, 2 et 3, chacune d'une durée de 5 minutes. Ces 3 périodes se suivent sans intervalle intermédiaire, l'ensemble d'une séance ayant une durée de 15 min. Selon les conditions expérimentales, les séances diffèrent l'une de l'autre d'après le contenu des 3 situations. Nous obtenons ainsi des séances "contrôle" (§1.1), des séances "conflit avec placebo" (§ 1.2) et des séances "conflit avec diazepam" (§ 1.3). Chaque séance est répétée à heures fixes 3 x par jour suivant le schéma de la *figure 3.1*.

1.1. Séance "contrôle".

Pendant les séances de contrôle, les 3 situations sont identiques : l'animal est dans la grande cage. Il a accès aux cages A et B (*Fig. 3.2*) et de la nourriture se trouve dans la mangeoire (la nourriture est distribuée matin et soir). L'observateur prend note pendant 15 minutes des comportements du sujet à partir de la cabine d'observation.

1.2. Séance "conflit avec placebo".

Pour ces séances, les 3 situations sont différentes (*Tabl. 3.1*) :

◇ **Situation 1.** Le sujet se trouve toujours dans la grande cage mais l'accès aux cages A et B lui est interdit par fermeture de la "guillotine". La mangeoire est enlevée : aucune nourriture n'est donc disponible.

Cette première situation permet d'observer les comportements habituels de l'animal. Ces comportements ne sont pas semblables aux comportements en contrôle car le sujet est affamé et reçoit le placebo. Ces 2 paramètres peuvent provoquer des changements éventuels de comportements par rapport aux observations de contrôle.

	Contrôle			Conflit (avec placebo ou diazepam)		
	Situation 1	Situation 2	Situation 3	Situation 1	Situation 2	Situation 3
Présence de nourriture.	*	*	*	0	*	0
Ouverture de la guillotine.	*	*	*	0	*	0
Présence d'une personne à la guillotine.	0	0	0	0	*	0
Affamement avant la séance.	0	0	0	*	*	*

Tableau 3.1 Différences entre les séances "contrôle", "conflit avec diazepam" et "conflit avec placebo" selon les 4 critères suivant : présence de nourriture, ouverture de la "guillotine", présence d'une personne à la "guillotine" et affamement avant la séance. Les étoiles (*) indiquent la réalisation du critère dans la situation correspondante ; les zéros (0) indiquent la non réalisation de ce critère.

◇ **Situation 2.** Après 5 minutes, une personne (identique pendant toute la durée des expériences) entre dans le local de la cage avec la mangeoire remplie de fruits. Après avoir accroché celle-ci à la cage A, elle va ouvrir la "guillotine" par le système de levier décrit précédemment et reste à cet endroit pendant les 5 minutes d'observation. Le chronomètre est déclenché dès que la "guillotine" est relevée. Deux cas peuvent alors se présenter :

- Si le singe rentre dans la cage A, la "guillotine" est abaissée et l'observation est terminée. Le critère d'abaissement de la grille est le passage du singe dans son entièreté dans la cage A. La situation 2 aura donc duré au maximum 5 minutes. Le sujet enfermé peut alors manger librement. Il est ensuite remonté en animalerie par le monte-charge.

- Si le sujet n'est pas rentré dans la cage A pendant les 5 minutes, l'observation se termine après cette période : la "guillotine" est abaissée, la mangeoire est enlevée et la personne quitte la pièce.

Cette situation constitue donc la partie conflictuelle de la séance d'observation. Les motivations opposées (alimentation et fuite de la petite cage) sont ici en présence simultanément, pendant 5 minutes.

◇ **Situation 3.** Celle-ci ne se produit que si le singe n'est pas rentré dans la cage A, auquel cas aucune observation ne serait possible en situation 3. Les conditions d'observation sont identiques à celles de la situation 1 : la guillotine est fermée, la mangeoire est absente.

La situation 3 se termine après 5 minutes, ce qui clôture la séance d'observation. La situation 3 permet d'observer les comportements du sujet en période post-conflictuelle : les comportements ne seront en effet pas nécessairement semblables à la situation 1, suite au conflit que l'animal vient de vivre. Les *figures 3.3 a,b,c et d* illustrent ces 3 situations en photos.

1.3. Séances "conflit avec diazepam".

Les séances diazepam ont lieu en alternance quotidienne avec les séances placebo. Le déroulement des 3 situations pendant les séances "conflit avec diazepam" est identique à celui des séances expérimentales réalisées avec placebo. La seule différence réside dans l'administration du produit à raison de 3 mg/kg une heure avant les premières observations .

2. Déroulement temporel des expériences.

2.1. Description de la planification des expériences.

Nous avons réalisé pour chaque sujet cinq semaines d'expérience : une semaine de contrôle et quatre semaines de conflit. Chaque semaine est séparée de la semaine suivante par un retour en animalerie pendant une durée variable (*Fig. 3.4*).

2.1.1. Semaine "contrôle".

La semaine de contrôle consiste en cinq jours d'observation, chaque jour comprenant trois séances se répétant à heures fixes.

Cette semaine a un double rôle :

- Etudier les comportements présentés habituellement par l'animal en cage. Une variabilité

Semaines d'expériences

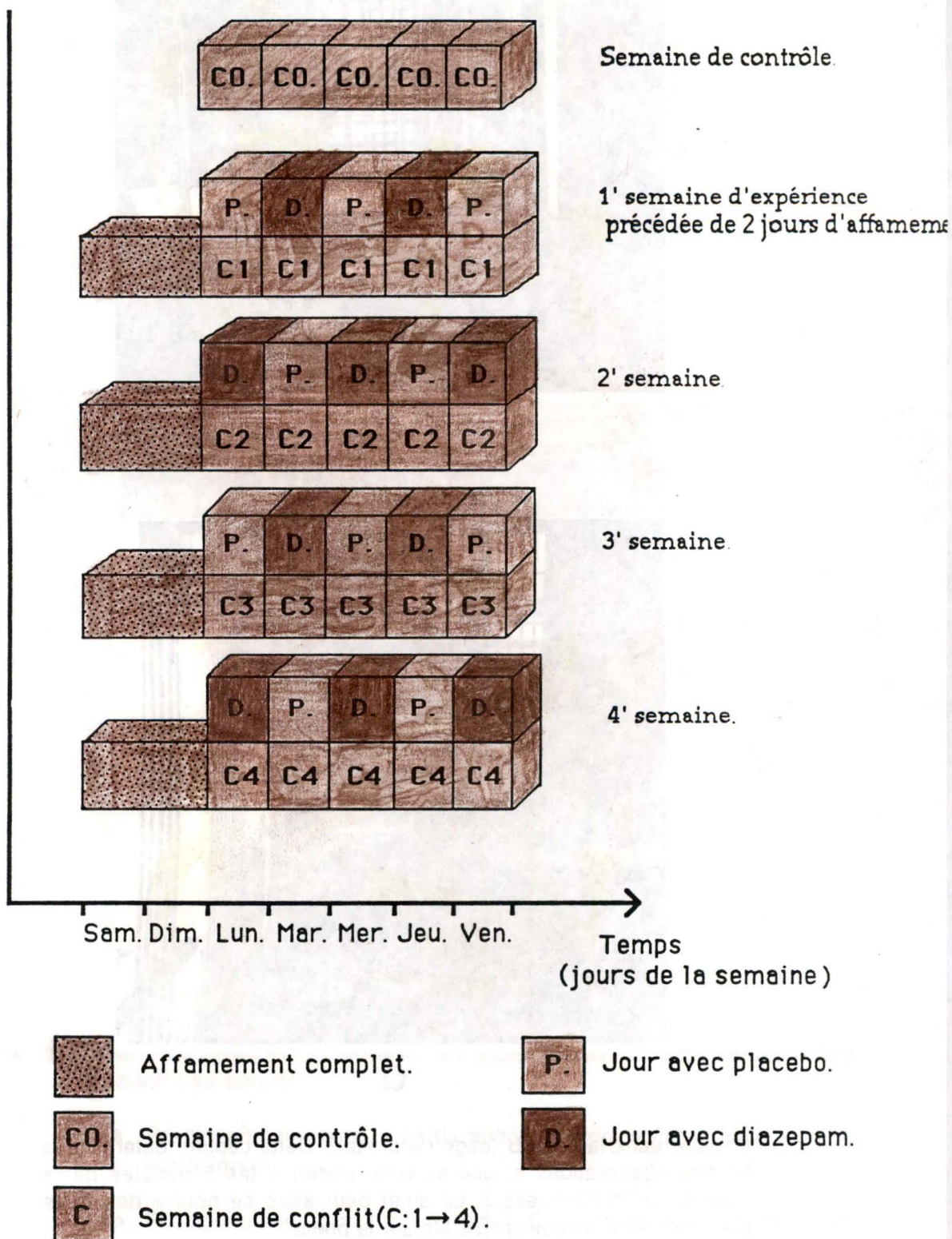


Figure 3.4 Schéma général du déroulement temporel des expériences.

temporelle trop importante nous empêchera en effet de tirer des conclusions sur les effets du conflit ou de l'administration du diazepam sur le comportement.

- A partir des comportements observés chez chaque sujet pris séparément, sélectionner ceux qui serviront de base à l'étude des effets du conflit et du diazepam.

2.1.2. Observation du conflit et de l'action du diazepam sur les comportements conflictuels.

Après une semaine de contrôle, 4 cycles d'expériences ont été réalisés. Le test pharmacologique a été effectué dès la première semaine, les séances "produit" alternant quotidiennement avec les séances "placebo". Le psychotrope utilisé est le diazepam (Valium[®]). Le diazepam a été choisi dans le cadre de ce travail en raison de son appartenance au groupe des anxiolytiques et de son efficacité dans le traitement de l'anxiété

Les semaines d'expérience sont caractérisées par 2 paramètres importants : l'affamement et l'administration de diazepam ou du placebo :

◇ **Affamement.** Pendant les 4 semaines de "conflit", les sujets sont privés de nourriture. Cette privation commence 48h00 avant le début des observations : les animaux ne reçoivent aucune nourriture pendant les deux jours du week-end. Ensuite un peu de nourriture est donnée, en quantité constante (1% du poids de l'animal), chaque soir, du lundi au vendredi, pour stabiliser la motivation alimentaire au cours de la semaine.

◇ **Administration du diazepam et du placebo.** Le diazepam est administré oralement en alternance avec le placebo, tous les jours de la semaine à 9H30. Cette administration se fait de la manière suivante : les comprimés de Valium[®] achetés dans le commerce sont écrasés jusqu'à obtention d'une poudre homogène ; celle-ci est ensuite mélangée à une cuillerée de confiture et donnée au sujet. L'administration du placebo correspond à l'administration d'une même quantité de confiture sans diazepam.

La dose administrée est de 3 mg/kg. Cette dose a été choisie en fonction des données de la littérature (*Kilts, 1981 ; Crawley, 1981 ; Pich, 1986*).

Le diazepam est donné en alternance avec le placebo. Cette alternance diazepam-placebo se marque aussi au niveau des semaines : une semaine sur deux commence par l'administration du diazepam (semaines 2 et 4), les autres commençant par le placebo (semaines 1 et 3) (*Fig. 3.4*). Ces alternances permettent d'éviter le phénomène d'apprentissage : si l'on donnait quotidiennement le diazepam par exemple, l'animal associerait cette administration aux effets désagréables ressentis par la suite et éviterait très vite d'en reprendre !

L'alternance permet en outre de recommencer l'expérience chaque jour dans les mêmes conditions, sans accumulation du produit dans le corps (la 1/2 vie du médicament est d'environ 7h00) (cfr ch II, § 2.2.2. Métabolisme), il reste après 24h00 un peu moins d'un 1/8 de la concentration plasmatique de départ et après 48h00, il en reste 1/128 (données obtenues chez le lapin). Le risque d'accumulation est donc presque nul à 48h00.

Les observations se font 1h00, 2h30 et 4h00 après administration du diazepam ou du placebo. La répétition des mêmes heures d'observation chaque jour, limite la variabilité chronobiologique des comportements. De plus, les heures des séances de contrôle sont identiques aux heures des séances expérimentales.

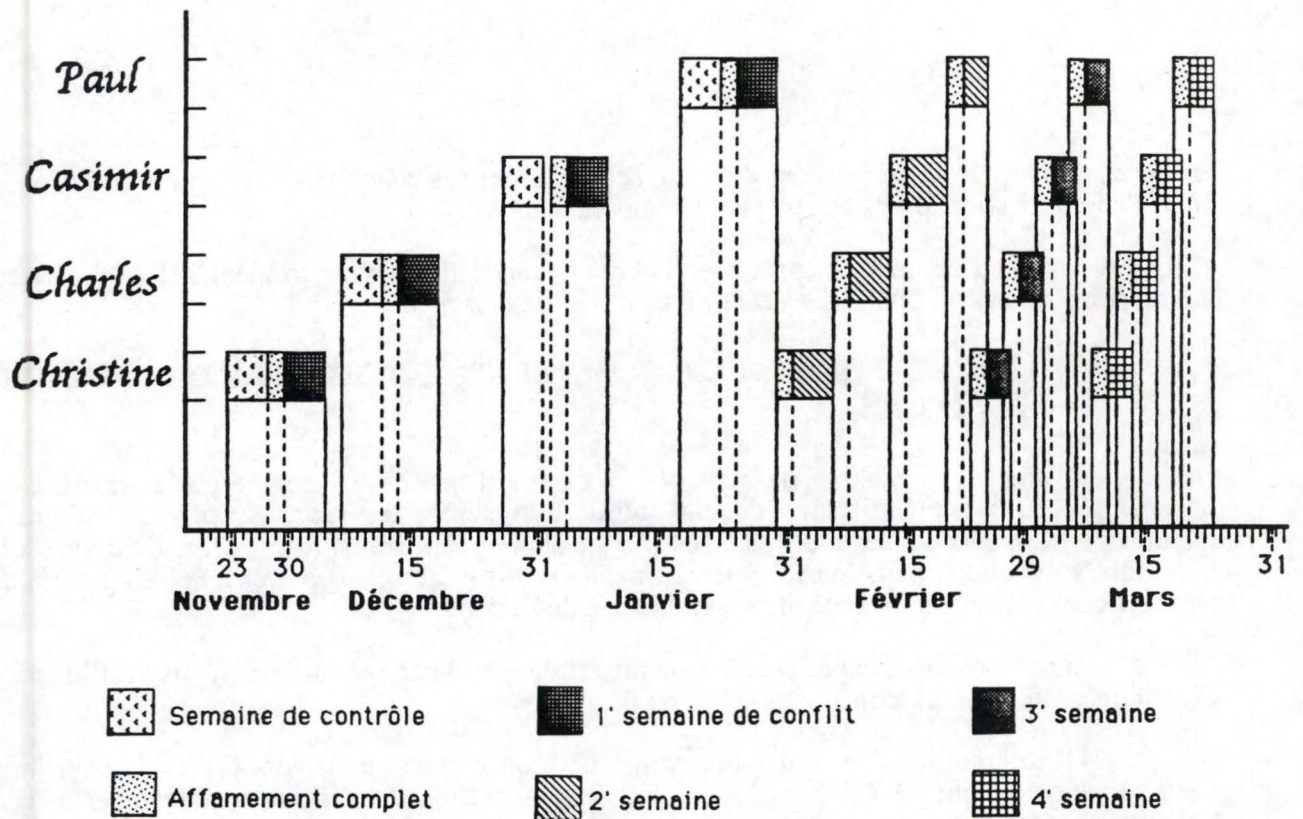


Figure 3.5 Calendrier des expériences. Après chaque semaine d'observations (sauf après la semaine de contrôle), les animaux remontent en animalerie.

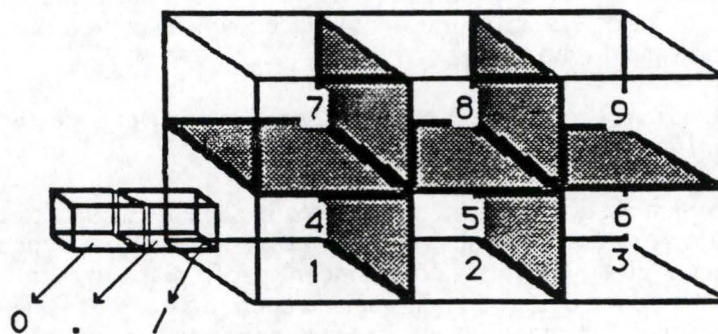


Figure 3.2 Localisations dans les cages.

1. Sol à gauche.
2. Sol au centre.
3. Sol à droite.
4. Volume inférieur gauche.
5. Volume inférieur central.
6. Volume inférieur droit.
7. Volume supérieur gauche.
8. Volume supérieur central.
9. Volume supérieur droit.
- /. Entrée de la cage B.
- . Intérieur de la cage B.
0. Intérieur de la cage A.

Le mode d'administration oral a été choisi pour des raisons pratiques et pour les avantages offerts par ce mode d'administration par rapport aux autres modes (cfr 2.2.2. Métabolisme du chapitre II).

2.2. Calendrier des expériences.

La *figure 3.5* reprend la planification temporelle des expériences réalisées pour l'étude du conflit comportemental.

3. Description et définition des mesures.

Les mesures peuvent être classées en trois groupes :

- Localisations dans l'espace expérimental.
- Comportements appartenant au répertoire comportemental du singe en captivité.
- Effets secondaires du diazepam.

3.1. Localisations.

La localisation des sujets est enregistrée grâce à un cloisonnement fictif de la cage en 9 parties : 3 surfaces au sol et 6 volumes. A ces 9 localisations s'ajoutent 3 localisations relatives aux cages A et B :

- entrée de la cage B (animal placé sous la "guillotine").
- intérieur de la cage B.
- intérieur de la cage A.

Ces localisations sont reprises dans la *figure 3.2* que nous reproduisons ci-contre. Les chiffres et symboles de dactylographie indiqués pour chaque localisation sont en rapport avec le mode d'enregistrement des données (cfr § 4) . Lors de l'enregistrement des données, le critère de notation d'une localisation est le passage d'un volume à un autre. L'emplacement au sol est noté dès que les membres inférieurs de l'individu touchent le sol.

3.2. Comportements observés chez les animaux en captivité.

19 comportements ont été choisis parmi le répertoire comportemental du singe en captivité. Le choix s'est limité à ces comportements car ils sont présents chez les 4 sujets et apparaissent relativement fréquemment. De plus, notre but n'est pas de vérifier le répertoire comportemental complet du singe *Cebus Apella* . Seuls les principaux comportements ont été sélectionnés en fonction de leur stabilité en séance de contrôle et en fonction des comportements décrits dans la littérature comme étant révélateurs d'un conflit intérieur. Ces différentes informations sont codifiées et recueillies à l'aide d'un clavier permettant l'engrammation directe des données (cfr §4. Recueil des données).

Les comportements observés peuvent être classés en 4 groupes :

- comportements tournés vers l'extérieur.
- comportements moteurs.
- comportements dirigés vers soi.
- comportements liés au métabolisme.



Figure 3.6 Expression de menace chez un macaque femelle adulte (*Macaca irus*).

3.2.1. Comportements tournés vers l'extérieur.

Six patterns comportementaux appartiennent à ce groupe, chacun étant dirigé vers un objet ou vers l'expérimentateur.

◇ **Menace** (Q) : retoussement des lèvres, rendant visible les dents avec ouverture plus ou moins prononcée de la gueule, retrait du scalp et regard fixé sur l'objet de la menace (*fig 3.6*). Cette expression faciale est très souvent accompagnée de vocalisations variables (sons graves et aigus) et de mouvements du corps : rejet de la tête en arrière, relèvement des bras, avancée brusque vers l'animal menacé, en station quadrupède ou bipède, agrippement à un objet (barreau, barre de bois) qu'il lance parfois vers l'animal menacé.

◇ **Vocalisation** (W) : émission orale de sons variables en tonalité, intensité et durée.

◇ **Shaking** (E) : agrippement violent à un objet (barreau, chaîne....) avec secouement de celui-ci.

◇ **Exploration orale** (T) : prise de contact avec un objet (barreau, balle,....) uniquement au moyen de la gueule (toucher avec les lèvres, léchage, morsure).

◇ **Exploration manuelle** (Y) : manipulation d'un objet.

◇ **Tapotement** (U) : frapper doucement un objet de façon répétée.

3.2.2. Comportements moteurs.

5 comportements ont été répertoriés dans cette catégorie, chacun intégrant un déplacement des 4 membres.

◇ **Stéréotypie de locomotion** (A) : exécution d'un mouvement de locomotion non indispensable à la locomotion normale (déplacement d'un endroit à un autre). Ce mouvement est répété plusieurs fois de suite au même endroit. Une locomotion normale peut s'intercaler entre chaque répétition.

◇ **Stéréotypie de geste** (S) : répétition assez rapide d'un mouvement d'une partie du corps (tête, face, tronc, membres,....) mais sans mouvement général du corps.

◇ **Station bipède** (D) : le singe est dressé sur ses pattes postérieures, les pattes antérieures ne touchant pas le substrat.

◇ **Saut** (F) : passage rapide d'un endroit à un autre avec perte de contact des quatre membres avec le substrat (sol, barre,....).

◇ **Rotation** (G) : tour unique de l'animal sur lui-même avec déplacement des 4 membres (si la rotation se répète, elle est notée sous le terme stéréotypie de locomotion).

3.2.3. Comportements dirigés vers soi.

Le groupe rassemble 4 comportements exécutés par l'animal et faisant intervenir le corps soit directement (grattement, repli, épouillage) soit indirectement, grâce à un miroir.

◇ **Grattement** (Z) : frottement répétitif d'une partie du corps avec les membres

supérieurs ou inférieurs. Un arrêt même très bref entre le grattement de 2 parties différentes du corps entraîne un nouvel enregistrement de ce comportement.

◇ **Repli** (C) : l'animal est inactif, assis, le dos courbé, cachant sa tête entre ses membres antérieurs, la queue souvent ramenée vers l'avant, sur les pattes.

◇ **Epouillage** (self-grooming) (B) : l'animal nettoie son pelage, il tire les poils, mordille sa peau, la frotte avec les mains,

◇ **Miroir** (V) : l'animal se regard assez brièvement dans la vitre sans tain de la cabine d'observation. Ce mouvement qui peut se répéter plusieurs fois de suite est souvent accompagné d'un relèvement des sourcils.

3.2.4. Comportements liés au métabolisme.

Ce groupe comprend 4 comportements reliés aux fonctions de prise de nourriture et d'excrétion.

◇ **Défécation** (;) : expulsion de matières fécales.

◇ **Miction** (,) : évacuation d'urine.

◇ **Alimentation** (O) : ingestion de nourriture.

◇ **Comportement dipsique** (P) : prise d'eau.

3.3. Effets secondaires du diazepam.

Trois effets comportementaux ont été enregistrés, suite à l'administration du médicament :

◇ **Perte d'équilibre** (H) : l'animal ne sait plus rester stable verticalement : sur une barre en bois, il vascille, doit se rattraper avec la queue, risque la chute. Assis, il culbute en arrière.

◇ **Défaut d'agrippement** (J) : l'animal s'agrippe aux barreaux verticaux mais ne sait pas les tenir fermement : ses mains glissent et il se retient aux croisements avec un barreau horizontal.

◇ **Défauts de locomotion** (L) : la démarche au sol est anormale ; l'animal marche en titubant. Les membres postérieurs répondent moins bien que les membres antérieurs.

4. Recueil et traitement des données.

Les comportements et localisations ont été enregistrés à l'aide d'un clavier d'ordinateur. La majorité des comportements enregistrés sont ponctuels et sont constitués d'actes de courte durée limités dans le temps (au maximum une minute). Nous considérons les comportements au moment de leur déclenchement ; nous enregistrons donc des **événements**, selon la définition d'Altmann (1974) : "si l'on enregistre un comportement à un moment précis de son déroulement (début, fin,...) sans tenir compte de sa durée, on enregistre des événements". Si l'on mesure la durée, on enregistre des états. Nous nous sommes intéressés pour ce travail uniquement aux fréquences des comportements.

Les chiffres (0 à 9) et quelques caractères de dactylographie (. et /) ont été utilisés pour noter les localisations selon le schéma de la *figure 3.2*

Comportements tournés vers l'extérieur :

- Q = menace.
- W = vocalisation.
- E = shaking.
- T = exploration orale.
- Y = exploration manuelle.
- U = tapoter.

Comportements moteurs :

- A = stéréotypie de locomotion.
- S = stéréotypie de geste.
- D = station bipède.
- F = saut.
- G = rotation.

Comportements dirigés vers soi :

- Z = grattement.
- C = repli.
- V = miroir.
- B = épouillage.

Comportements liés au métabolisme :

- ; = défécation.
- ' = miction.
- O = alimentation.
- P = comportement dipsique.

Effets comportementaux du médicament :

- H = perte d'équilibre.
- J = défaut d'agrippement.
- L = défaut de locomotion.

Ce code permet l'enregistrement rapide des comportements et des localisations.

L'emploi d'un clavier d'ordinateur permet aussi un gain de temps considérable en ce qui concerne le traitement des données : les comportements et localisations sont directement mis en mémoire sur bande magnétique, ce qui évite un second encodage de toutes les données. De plus, le moment d'apparition du comportement ou du passage dans tel emplacement de la cage est noté pour chaque comportement. Ce mode d'enregistrement présente donc plusieurs avantages :

- rapidité dans la notation des comportements ,
- rapidité dans l'encodage des données,
- indication de l'apparition temporelle et spatiale du comportement,
- calcul rapide des fréquences de comportement et d'ordre d'apparition,
- calcul du temps dans chaque localisation et des passages d'une localisation à une autre (signe d'activité).

5. Traitement des données.

Les données ainsi recueillies ont été rassemblées en 5 grands groupes, de façon à faciliter l'interprétation des résultats. La composition de ces groupes est la suivante :

- 1^{er} groupe : stéréotypies = stéréotypie de locomotion + stéréotypie de geste.
- 2^{ème} groupe : comportement auto-dirigé = grattement + épouillage+ repli.
- 3^{ème} groupe : comportement dirigé vers le milieu = explorations orales et manuelles + menace + vocalisation + shaking + tapotement + "miroir"
- 4^{ème} groupe : déplacements (activité locomotrice générale) = sauts + rotations + station bipède + fréquence des passages dans les compartiments
- 5^{ème} groupe : effets du produit = perte d'équilibre + défauts d'agrippement + défauts de locomotion.

De façon à rendre l'ensemble des données comparables, celles-ci ont été divisées par la durée de chaque situation correspondante les ramenant ainsi à une fréquence /seconde.

Nous avons ensuite pour chaque heure et chaque situation, calculé la moyenne, l'écart-type et la variance des fréquences sur les jours de la semaine (et sur les 4 semaines de "conflit", en séparant jours avec diazepam et jours avec placebo), résumant ainsi les valeurs à quelques statistiques importantes. Ceci nous permet de limiter le nombre de variables déjà très élevé. Plusieurs tableaux globaux ont ainsi été réalisés pour chaque sujet et chaque condition expérimentale (contrôle, placebo ou diazepam) en rassemblant les données par heure et par situation.

Nous avons ensuite réalisé des tests statistiques de comparaison de moyenne (tests de t de student avec $p < 0,05$ et $0,01$) entre les trois heures (10H30, 12H00 et 13H30) de manière à estimer la variabilité horaire en contrôle. Nous avons alors réalisé une seconde série de tableaux globaux identiques aux premiers mais rassemblant la fréquence des différentes heures en une moyenne. Chaque tableau de cette deuxième série présente donc les fréquences des passages et les durées dans les emplacements ainsi que les fréquences de comportements pour chaque sujet et pour chacune des trois conditions expérimentales.

Nous avons ensuite traité ces deux séries de tableaux en vue de mettre en évidence les résultats. Des tests de t de student ont été réalisés pour les comportements et les localisations présentant une faible variabilité, de façon à découvrir des différences significatives entre comportements et entre localisations.

Les différentes situations ont ensuite été comparées entre elles de façon à découvrir si des différences significatives se retrouvent dans leurs profils expérimentaux.

Ce même traitement a été réalisé pour les différentes conditions expérimentales et les différentes heures.

Pour étudier les comportements répétitifs présentés par nos 4 sujets, nous avons noté au clavier les stéréotypies de locomotion et de geste. Les stéréotypies de déplacement dans la cage ont été quantifiées par un traitement mathématique : nous avons sélectionné une série de séquences de passages d'une localisation à une autre sur base des observations en contrôle. La fréquence d'apparition de ces séquences a ensuite été calculée par ordinateur pour chaque session d'observation. Les 2 approches, intuitive et mathématique, ont ainsi été utilisées de façon à répertorier la majorité des stéréotypies.

Troisième partie :

Résultats
et
commentaires.

Chapitre I.

Observations en contrôle.

Ce premier chapitre de résultats traitera des observations effectuées pendant la 1^{ère} semaine d'expérience, semaine de contrôle. Le but de ces observations est de répertorier les comportements émis par les 4 sujets et d'analyser leur variabilité.

Pour chaque singe et pour le groupe, les résultats sont présentés de la manière suivante :

Dans un 1^{er} paragraphe, le profil comportemental du sujet est décrit : nous y présentons les principaux comportements manifestés pendant les sessions d'observations, leurs fréquences et durées relatives. L'emplacement du sujet dans la cage (fréquence et durée) est également abordé.

Dans un 2^{ème} paragraphe, la stabilité des paramètres étudiés au cours du temps (jours et heures) est examinée : la variabilité mise en évidence nous servira ensuite de base pour effectuer le choix des comportements pouvant être étudiés en conflit et après administration du diazepam.

Un résumé des principaux comportements est donné pour chaque sujet suite à la description de leur profil comportemental.

Pour faciliter la compréhension des résultats, une double page située à la fin de ce mémoire résume les localisations dans la cage et les comportements enregistrés.

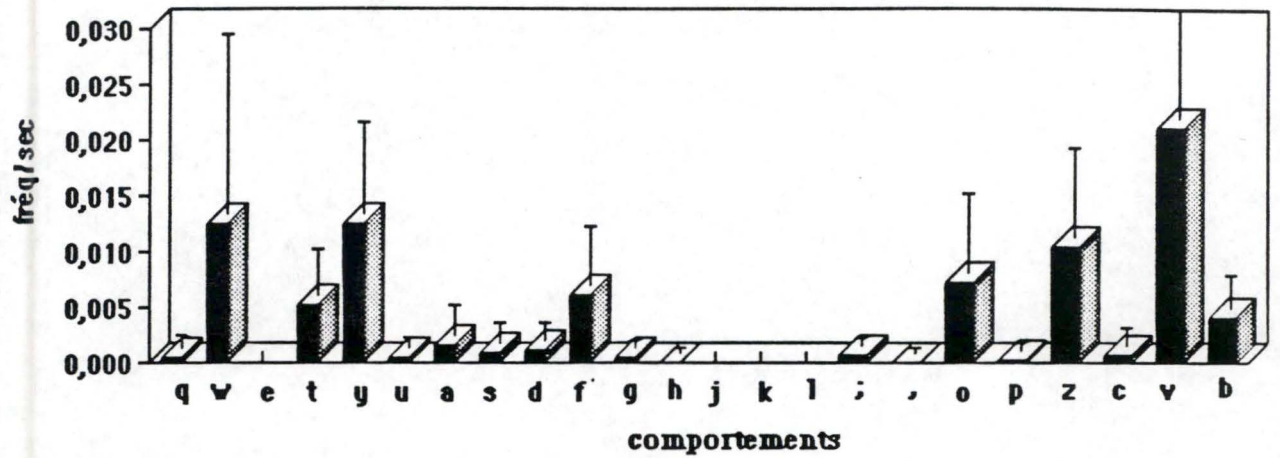


Figure 1.1 Profil comportemental de Christine en contrôle. Les valeurs sont données en fréquence par seconde. Les principaux comportements sont les regards au miroir (V), les vocalisations (W), l'exploration manuelle et le grattage.

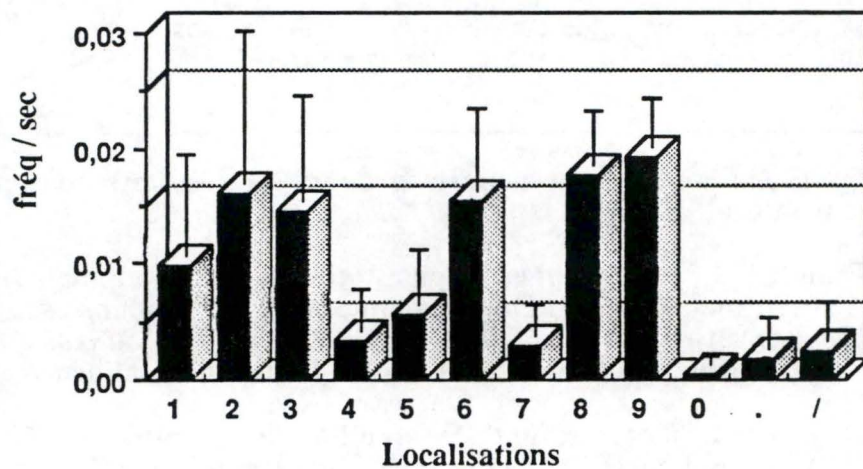


Figure 1.2 Fréquence des passages de Christine en contrôle dans les localisations de la grande cage et des cages A et B.

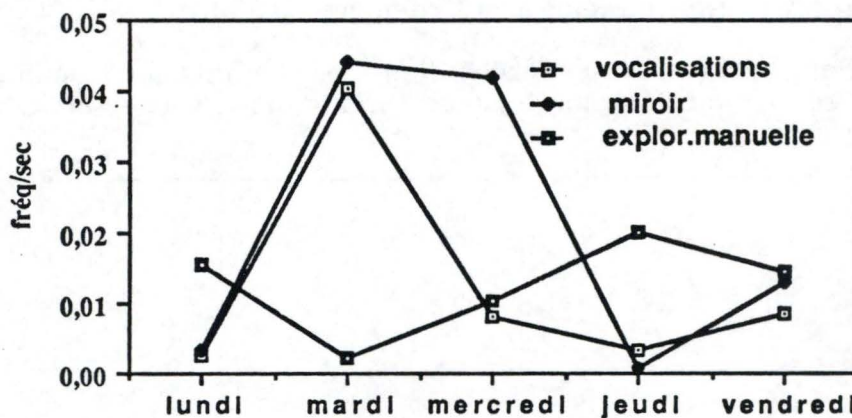


Figure 1.3 Evolution temporelle de 3 comportements caractéristiques du profil comportemental de Christine en contrôle.

1. Christine.

1.1 Profil comportemental.

1.1.1 Comportements (Fig. 1.1).

Les principaux comportements présentés par Christine en contrôle sont dirigés vers le milieu : les explorations manuelles et orales, les vocalisations et le "miroir" se retrouvent à des fréquences plus élevées que les autres comportements, à toute heure de la journée. Les vocalisations et les regards dans le miroir sont très souvent liés : Christine se place près du miroir sans tain et s'y regarde de façon continue. Ce comportement, qui peut se dérouler pendant une durée assez longue, s'accompagne de vocalisations brèves émises régulièrement, d'un frottement de la poitrine avec la main et de mimiques faciales : elle relève les sourcils, montre les dents et rejette la tête en arrière. Quelques grattements sont également présentés.

D'autres comportements apparaissent régulièrement, tel le saut, traduisant des déplacements et une mobilité importante. Christine présente également 2 stéréotypies : la première est une rotation sur elle-même, au sol. La seconde consiste en une série de sauts sur place, les 4 pattes quittant le sol en même temps ; elle s'accompagne parfois d'un déplacement simultané vers l'arrière. Ces mouvements peuvent se limiter à 3 ou 4 abaissements et relèvements successifs du corps (l'animal restant en position quadrupède). Ces stéréotypies sont cependant rares : à peine 4 de ces comportements ont été observés, en majorité à 13h30.

1.1.2 Fréquence des passages (Fig. 1.2).

Les passages se font principalement vers les emplacements 8 et 9, avec en moyenne 17,1 entrées/ 15 minutes. Viennent ensuite par ordre décroissant d'entrées, les compartiments 2, 6, 3 et 1, cette dernière localisation ayant une fréquence de 8,73 pass./ 15 minutes. Les entrées dans les autres compartiments sont plus faibles mais sont non nulles. Christine se déplace donc dans l'entièreté de la cage et ne se limite pas à une section de celle-ci.

Les valeurs plus élevées pour les localisations 6, 8 et 9 ne sont pas issues d'une valeur moyenne supérieure pour les 5 jours de la semaine mais trouvent leur origine dans la baisse de fréquence des passages vers les autres localisations, le 2^{ème} jour d'observation. Ce 2^{ème} jour, le comportement dirigé vers le miroir était en effet presque exclusif et évoluait de la même façon que les vocalisations mais d'une façon opposée à l'exploration manuelle et à la stéréotypie de locomotion (Fig. 1.3). Le 3^{ème} jour, mercredi, ce comportement était toujours présent mais était entrecoupé de déplacements dans l'entièreté de la cage.

1.1.3 Durée dans les emplacements. (Fig. 1.4).

L'examen des durées dans les emplacements prouve que Christine est restée principalement dans les compartiments 8 (26,1 % du temps d'observation) et 9 (32,7 %) avec un maximum de 12,2 % dans les autres localisations.

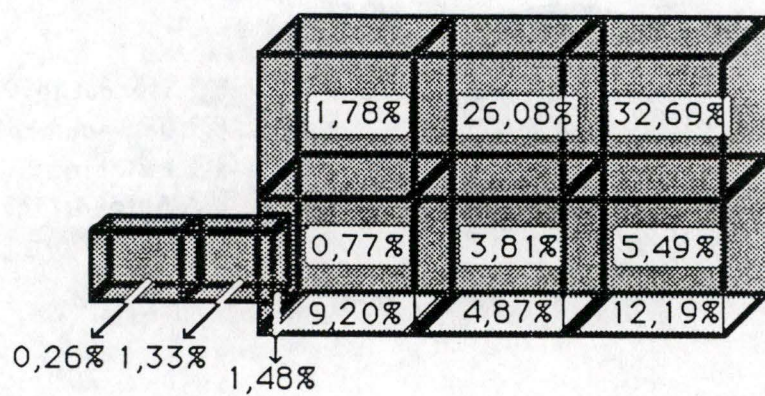


Figure 1.4 Temps passé par Christine en contrôle dans les différentes localisations des 3 cages exprimé en pourcentage de la durée totale de la séance d'observation.

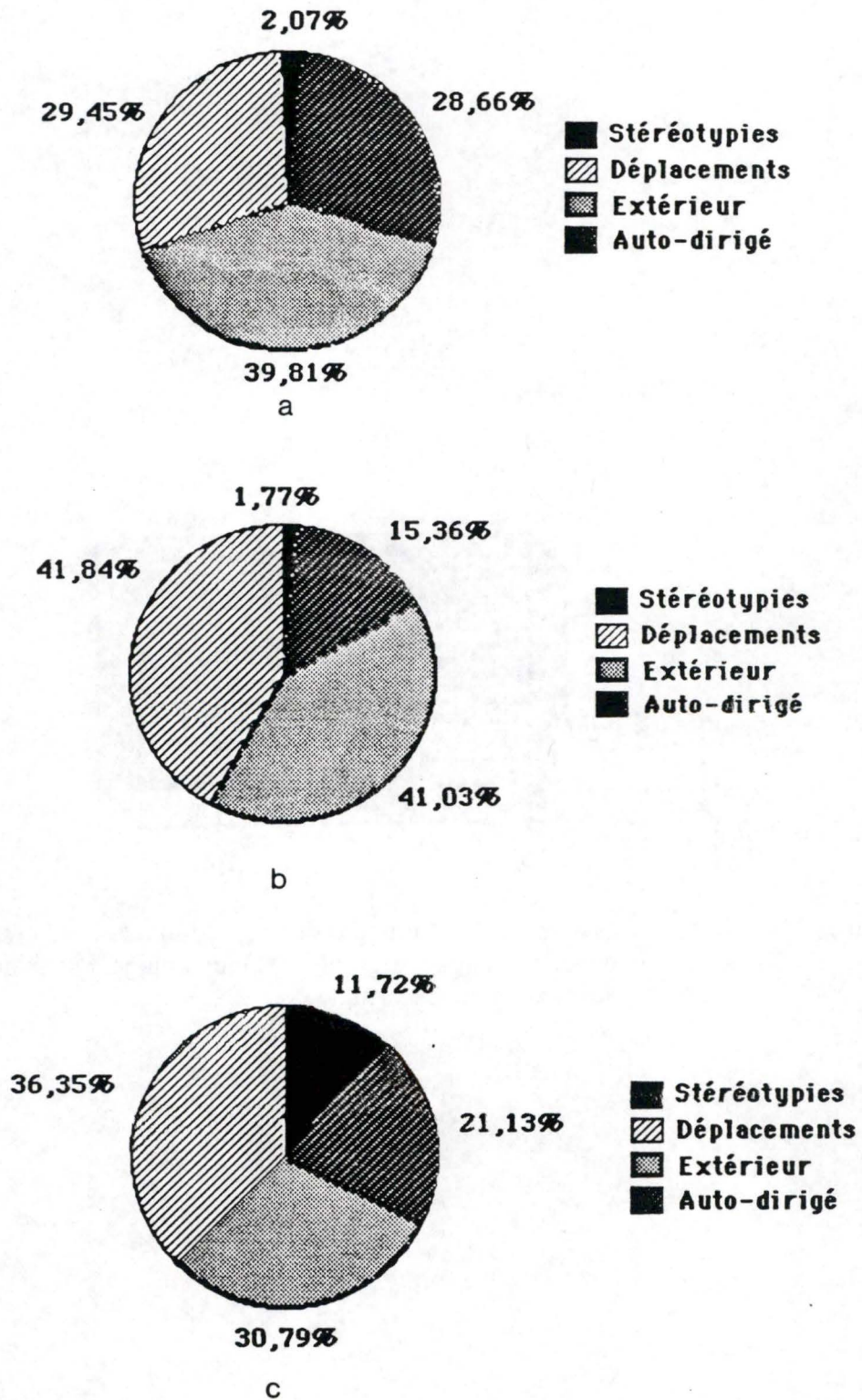


Figure 1.5 Pourcentages relatifs des différentes catégories de comportements de Christine en contrôle (la composition des catégories est donnée à la page 71).

A = observation de 10h30.

B = observation de 12h00.

C = observation de 13h30.

1.2 Variabilité des paramètres.

1.2.1 Comportements.

- **Variabilité horaire.** La fréquence relative des comportements émis par Christine en contrôle ne subit pas de modifications significatives au cours des différentes heures de la journée ($p > 0,05$), en partie suite aux variations parfois opposées d'un jour à l'autre.

Certains comportements ont cependant évolué : les comportements de locomotion (stéréotypies de locomotion, de geste, sauts,...) augmentent de 10h30 à 13h30. Par contre, les comportements autodirigés tendent légèrement à diminuer. Au niveau des pourcentages des catégories de comportements, cette évolution se marque surtout à 12h00 car à 13h30, la fréquence des stéréotypies augmente, ce qui perturbe les valeurs relatives du graphique (*Fig. 1.5*).

- **Variabilité journalière.** Les principaux comportements cités varient de manière importante selon les jours de la semaine comme on peut le constater sur la figure 1.3. Les comportements les plus stables sont le grattage (*Fig. 1.6*) et l'épouillage (*Fig. 1.7*). Bien que les différences journalières pour d'autres comportements (menace, exploration orale, manuelle) soient importantes, la grande variabilité entre les heures rend ces différences non significatives ($p > 0,05$).

1.2.2 Localisations.

Aucune différence significative n'est apparue pour les fréquences de passages et les durées dans les emplacements ($p > 0,05$). On note cependant une augmentation à 13h30 des passages vers les compartiments 2 et 3 et une diminution des passages et du temps passé en 5, 8 et 9, renforçant les observations décrites précédemment : les déplacements augmentent de 10h30 à 13h30 (l'animal reste plus au sol, fait des stéréotypies, reste moins dans les localisations 8 et 9 qui sont des emplacements semblant être réservés au repos). Au niveau de la journée, les passages vers les localisations 8 et 9 sont significativement différents des passages en 0, et 7 ($p < 0,05$).

Des différences journalières existent également pour les localisations, la principale se situant au niveau du 2^{ème} jour : la fréquence de la plupart des passages diminue fortement, sauf pour les localisations 5, 6, 8 et 9.

Les comportements de Christine sont surtout dirigés vers le milieu extérieur. Elle passe la majeure partie du temps à se regarder dans la vitre sans tain (dans les hauteurs), en poussant des vocalisations et en présentant des mimiques faciales. Ces comportements sont complétés par des déplacements dans l'entièreté de la cage, accompagnés de sauts et de quelques stéréotypies au sol (sauts sur place).

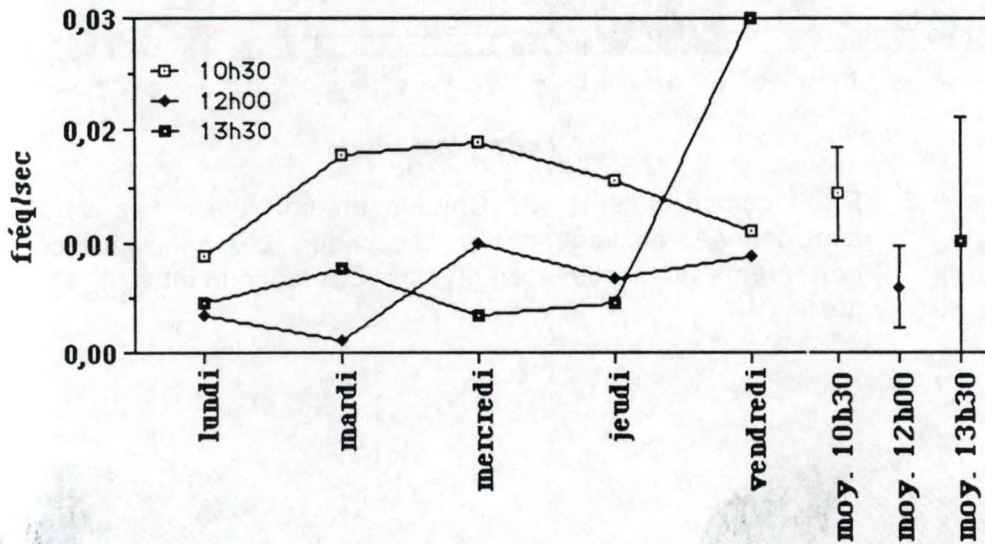


Figure 1.6 Evolution temporelle du comportement de grattement chez Christine au cours de la semaine pour les 3 heures d'observation. Les moyennes des 3 heures effectuées sur les 5 jours de la semaine sont également données.

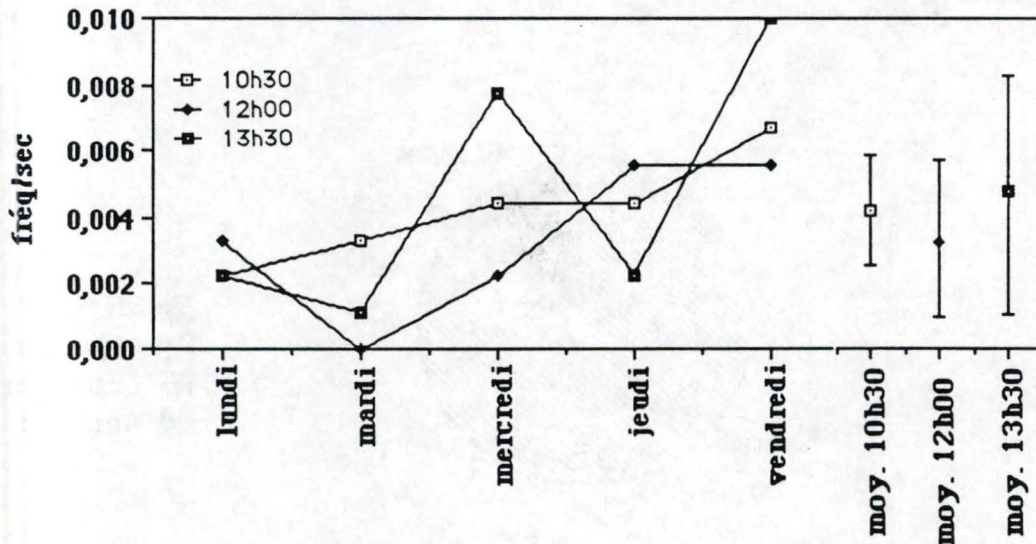


Figure 1.7 Evolution temporelle du comportement d'épouillage chez Christine au cours de la semaine pour les 3 heures d'observations. Les moyennes des 3 heures effectuées sur les 5 jours de la semaine sont également données.

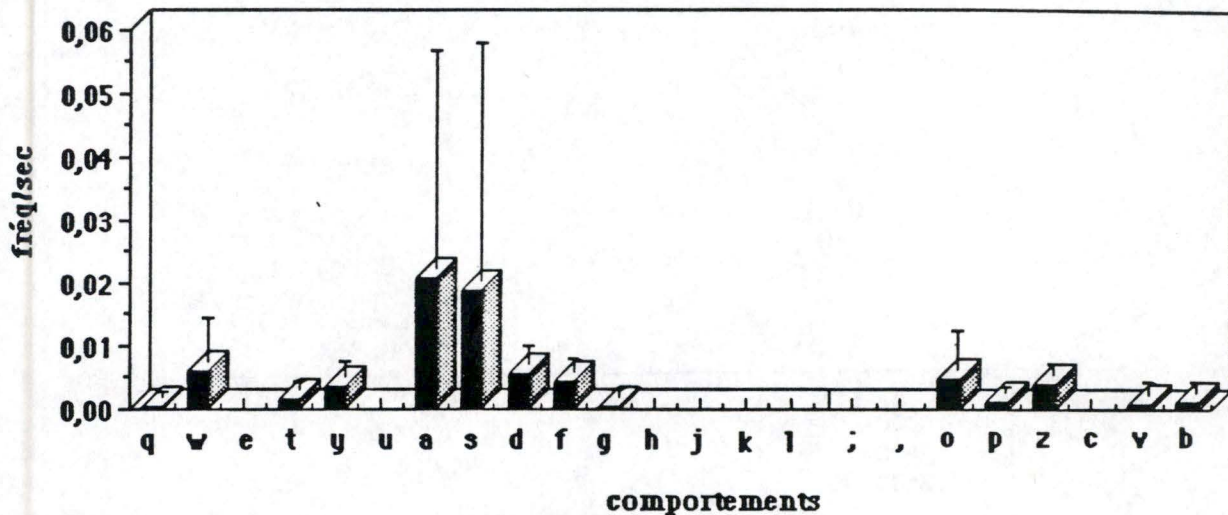


Figure 1.8 Profil comportemental de Charles en contrôle. Les valeurs sont données en fréquence par seconde. Les principaux comportements sont les stéréotypies de locomotion (A) et de geste (S).

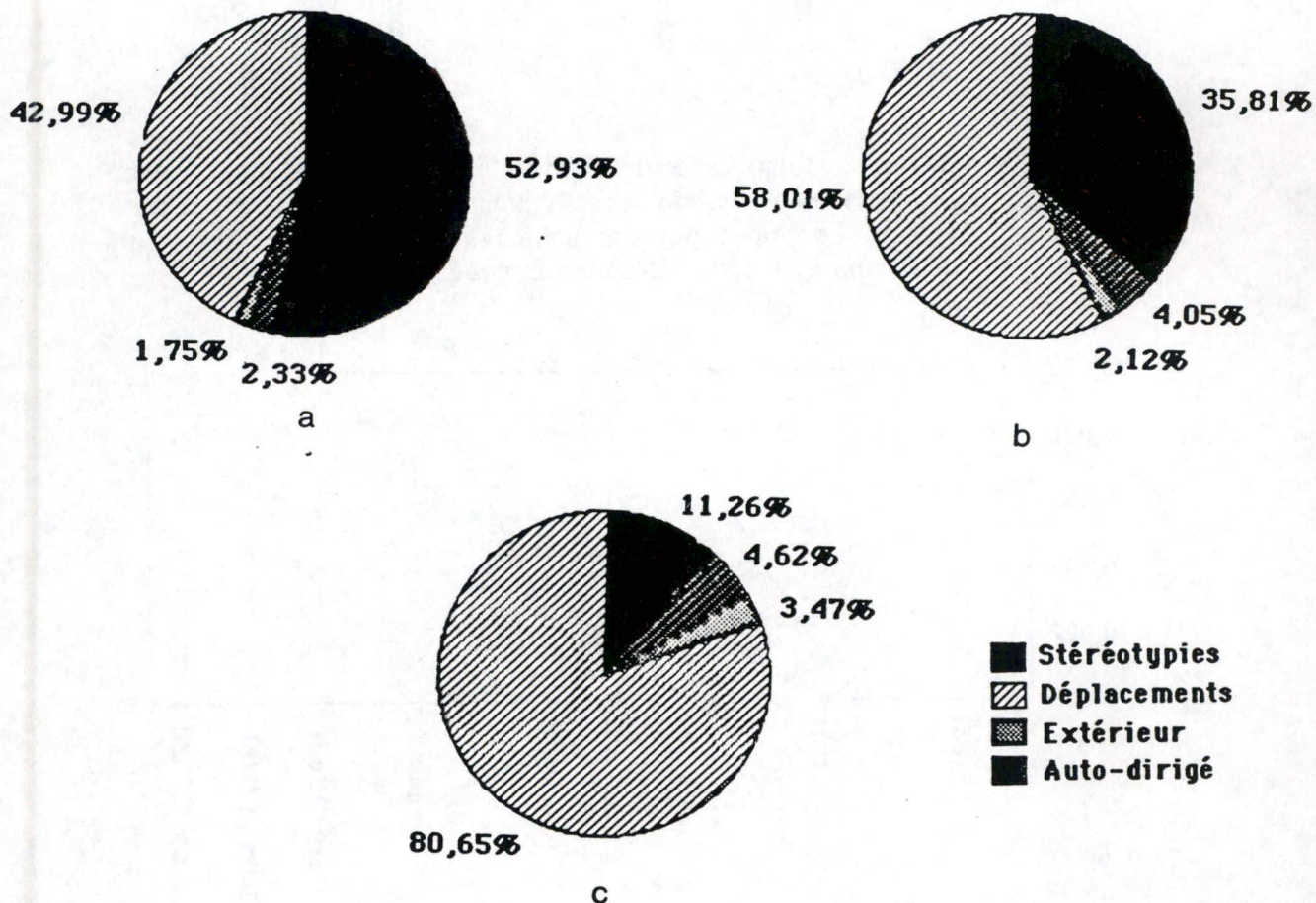


Figure 1.9 Pourcentages relatifs des différentes catégories de comportements de Charles en contrôle (la composition des catégories est donnée à la page 71).

A = observation de 10h30.

B = observation de 12h00.

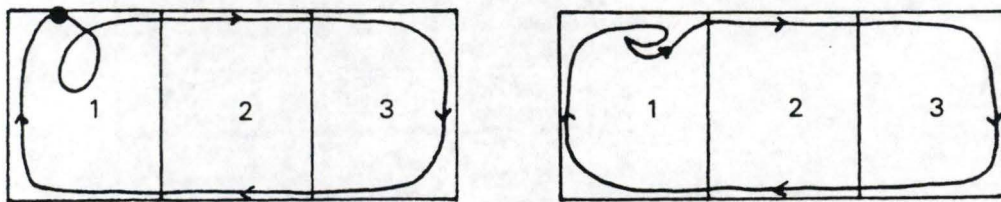
C = observation de 13h30.

2. Charles.

2.1 Profil comportemental.

2.1.1 Comportements (Fig. 1.8).

Le profil comportemental de Charles est dominé par les stéréotypies : la fréquence des stéréotypies de locomotion, de geste et de la station bipède est supérieure, avec les vocalisations, à celles des autres comportements, bien que d'une manière non significative ($p > 0,05$). L'analyse des déplacements dans la cage fait apparaître un trajet répété plusieurs fois : celui-ci est exécuté au sol et est constitué par des tours successifs le long des grillages. La séquence de la stéréotypie est donc 1-2-3-2-1 (suivant les emplacements traversés). Ces tours se font dans le sens positif (sens des aiguilles d'une montre). Les stéréotypies de locomotion et de geste font partie intégrante des tours de cage : lorsqu'il se trouve dans l'emplacement 1, Charles fait souvent un bref retour en arrière sur 1 mètre avant de continuer comme un automate son déplacement. Ce retour peut se ramener à une rotation sur lui-même ou à un début de rotation (simple pivotement de 180°) :



Retour en arrière effectué sur environ 1 m, en 1. Simple pivotement de 180° , en 1.

La station bipède (effectuée au rond noir de la représentation ci-dessus) s'intègre à ces mouvements complexes de la manière suivante : il s'arrête fréquemment en 1 et se dresse sur ses pattes postérieures en s'appuyant contre les grillages ; il reste ainsi quelques secondes puis se remet en station quadrupède, réalise sa boucle en sens inverse et continue son tour.

Parmi les autres comportements, seules les vocalisations et la prise de nourriture présentent des fréquences relativement élevées. La catégorie des déplacements est élevée aux 3 heures d'observations (Fig. 1.9).

Pendant chaque session d'observation, Charles s'est toujours montré très attentif à chaque bruit et sensible aux bruits violents (sursautant et parfois menaçant lorsqu'un tel bruit survient).

2.1.2 Fréquence des passages (Fig. 1.10).

Les passages vers les emplacements se sont focalisés sur les localisations 1, 2 et 3 avec respectivement 96,9 ; 183,8 et 92,9 passages en 15 minutes. Ces valeurs sont différentes de zéro et des autres comportements de façon hautement significative ($p < 0,01$).

La fréquence pour le compartiment 2 est très proche du double des valeurs obtenues pour les compartiments 1 et 3. Ce rapport 1-2-1 traduit une stéréotypie "tour de cage". L'examen des séquences répétitives confirme cela : la séquence 1-2-3-2-1 a été répétée avec une moyenne de 84 occ./ 15 minutes. Les fréquences des passages dans les autres compartiments sont presque nulles, traduisant l'importance des stéréotypies dans le profil comportemental de Charles.

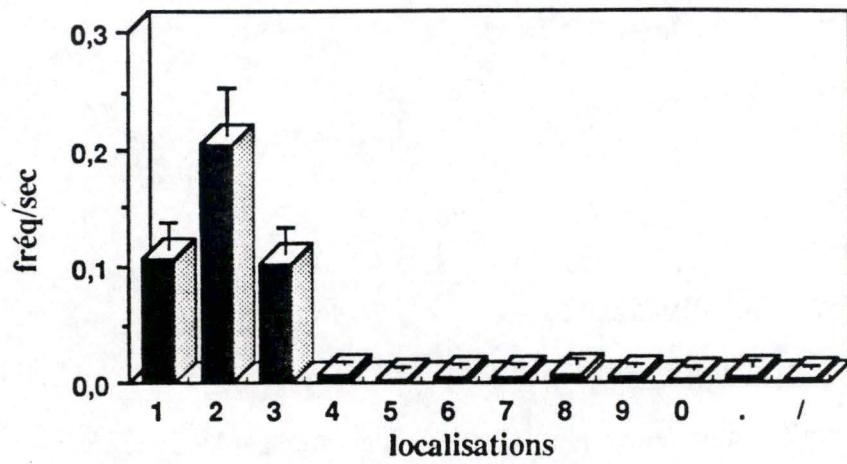


Figure 1.10 Fréquence des passages de Charles en contrôle dans les localisations de la grande cage et des cages A et B.

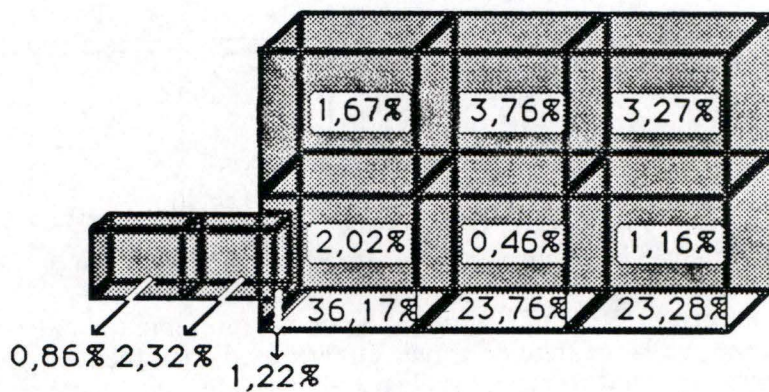


Figure 1.11 Temps passé par Charles en contrôle dans les différentes localisations des 3 cages exprimé en pourcentage de la durée totale de la séance d'observation.

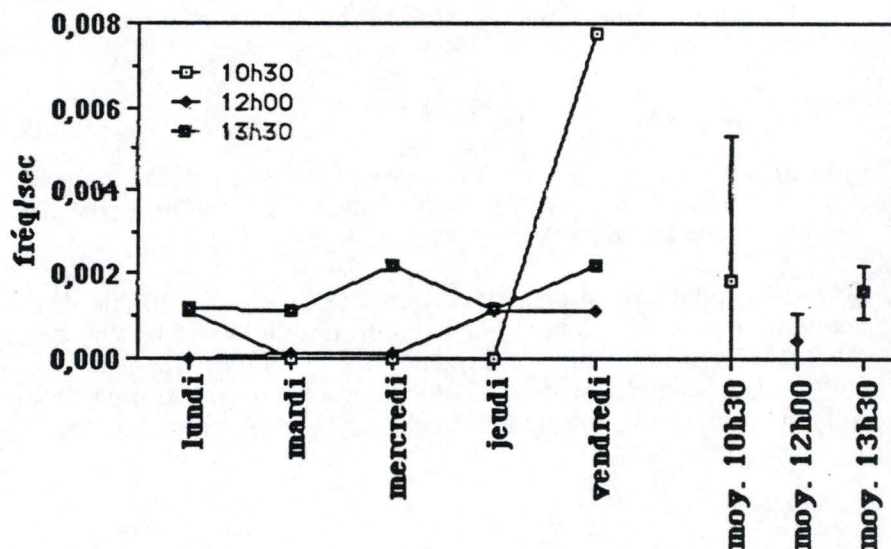


Figure 1.12 Evolution temporelle du comportement d'épouillage chez Charles au cours de la semaine pour les 3 heures d'observation. Les moyennes des 3 heures effectuées sur les 5 jours de la semaine sont également données.

2.1.3 Durée dans les emplacements. (Fig. 1.11).

Les mêmes observations peuvent se faire pour les durées : Charles est resté principalement en 1, 2 et 3 (valeurs différentes de zéro et des autres valeurs sur la journée de façon hautement significative, $p < 0,01$). La valeur obtenue dans l'emplacement 1 est plus élevée que pour les emplacements 2 et 3 suite aux stéréotypies de locomotion et de geste qui s'y déroulent. Au cours des heures, la différence entre les emplacements 1 d'une part et 2, 3 d'autre part s'amenuise, en accord avec la diminution des stéréotypies de locomotion et de geste observée précédemment.

2.2 Variabilité des paramètres.

2.2.1 Comportements.

- **Variabilité horaire.** Pour chaque comportement, ces différences ne sont pas significatives en raison surtout de la variance élevée ($p > 0,05$). Les stéréotypies de locomotion et de geste diminuent cependant entre 10h30 et 13h30 bien que les déplacements, constitués principalement par les tours de cage augmentent de façon importante durant cette période (Fig. 1.9). Les vocalisations et la prise de nourriture augmentent à 13h30 mais de façon non significative ($p > 0,05$).

- **Variabilité journalière.** Aucune différence significative n'apparaît : la variation des fréquences entre les heures est en effet importante et rend les différences non significatives ($p > 0,05$).

Certains comportements varient cependant de façon assez prononcée au cours des jours, tels les stéréotypies de geste et le "miroir". Les comportements plus stables sont l'épouillage (Fig. 1.12), le grattage (Fig. 1.13) et la stéréotypie de locomotion (Fig. 1.14), malgré les écarts observés certains jours. Ce dernier comportement est significativement différent de zéro à 13h30 ($p < 0,05$).

2.2.2 Localisations.

Les différences sont ici aussi non significatives pour les différentes heures ($p > 0,05$) : les passages dans les emplacements 1, 2 et 3 se maintiennent à leur valeur ; les autres passages ont des valeurs beaucoup plus basses. Les valeurs se maintiennent de façon assez stable au cours des jours. Au niveau des durées, une augmentation des valeurs est observée pour les compartiments 8 et 9 à 13h30.

Le profil comportemental de Charles est dominé par les stéréotypies : celles-ci sont exécutées au sol et ont pour séquence la succession 1-2-3-2-1. Ces tours au sol sont effectués dans le sens positif et sont parfois interrompus dans le compartiment 1 par une rotation ou un bref retour en arrière. Son comportement est également caractérisé par une attention au milieu extérieur ; la durée dans les emplacements 8 et 9 augmente à 13h30, parallèlement à une augmentation de l'alimentation.

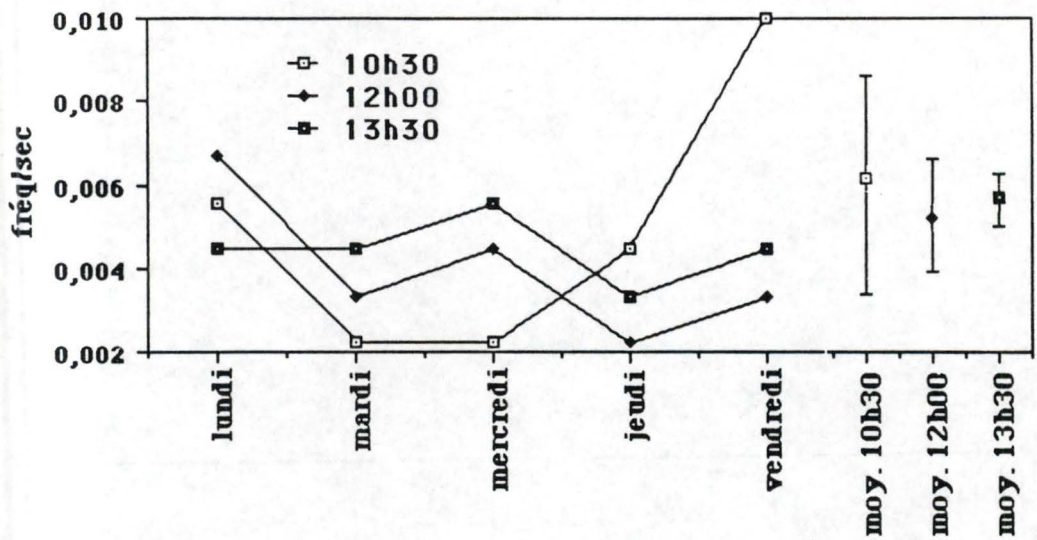


Figure 1.13 Evolution temporelle du comportement de grattage chez Charles au cours de la semaine pour les 3 heures d'observation. Les moyennes des 3 heures effectuées sur les 5 jours de la semaine sont également données.

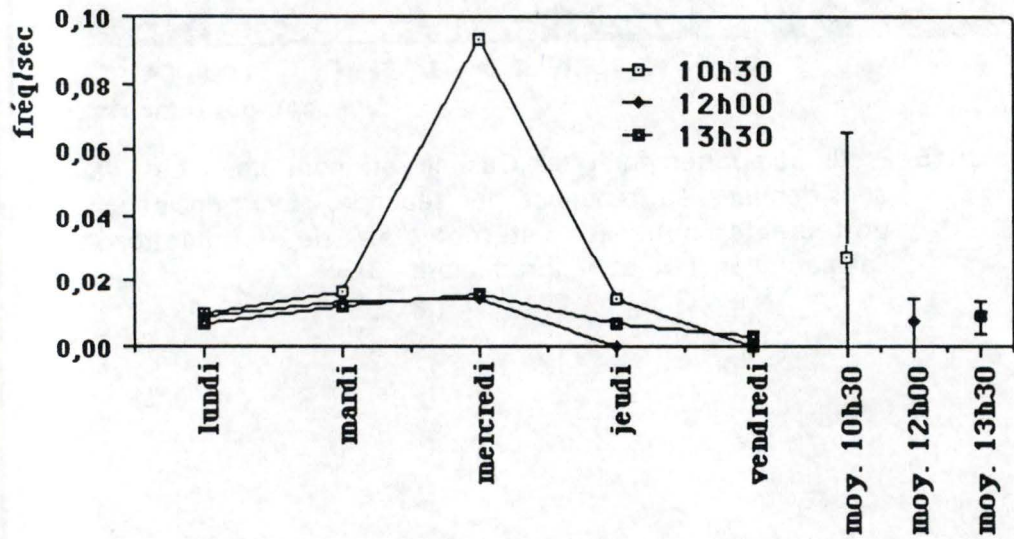


Figure 1.14 Evolution temporelle du comportement de stéréotypie de locomotion chez Charles au cours de la semaine pour les 3 heures d'observation. Les moyennes des 3 heures effectuées sur les 5 jours de la semaine sont également données.

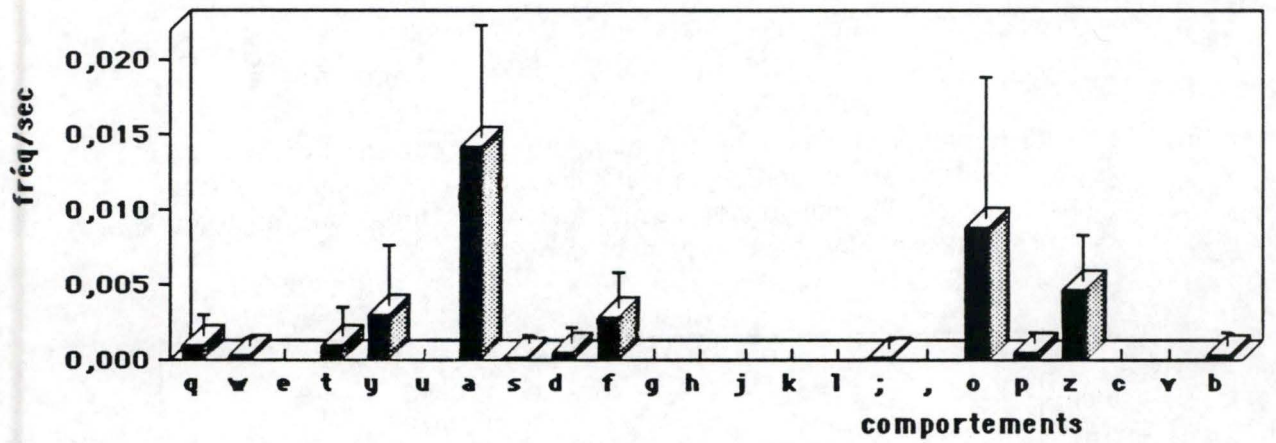


Figure 1.15 Profil comportemental de Casimir en contrôle. Les valeurs sont données en fréquence par seconde. Les principaux comportements sont les stéréotypes de locomotion (A), l'alimentation (O) et le grattement (Z).

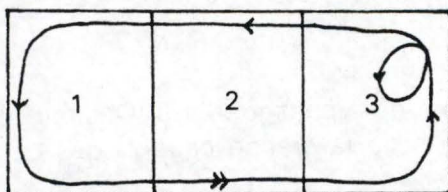
3. Casimir.

3.1 Profil comportemental.

3.1.1 Comportements (Fig. 1.15).

Les comportements de Casimir ressemblent assez bien à ceux de Charles : ils sont divisés en 3 composantes majeures : la stéréotypie, la prise de nourriture et l'attention accordée aux événements extérieurs.

La stéréotypie représente la principale activité. Celle-ci est constituée par l'accomplissement dans le sens négatif de tours de cage (le long des barreaux). La séquence de la stéréotypie est donc 1-2-3-2-1. La vitesse avec laquelle ces tours sont exécutés est variable, selon les moments d'observation mais également au sein des tours eux-mêmes : le passage devant la vitre sans tain est souvent plus rapide (double flèche, ci-dessous) que le trajet inverse :



La boucle dessinée dans l'emplacement 3 représente une stéréotypie de locomotion (notée A dans la prise de données) consistant en une rotation d'un mètre de diamètre environ. Ce mouvement est légèrement différent de celui exécuté par Charles : il est moins saccadé (moins "automatique") et le cercle formé est plus régulier. Ces déplacements peuvent également se réduire au point de vue de l'espace occupé. Dans un ordre croissant de réduction, on observe ainsi :

- Une limitation aux emplacements 2 et 3, l'animal évitant très souvent la localisation 1.
- Des rotations sur lui-même : la stéréotypie A décrite ci-dessus se limite alors à une simple rotation de 360° sur lui-même.
- Des hésitations : l'animal s'arrête brusquement, pivote de 180° vers l'arrière, se remet aussitôt en avant et continue son tour.
- Un léger retournement avec balancement de la tête de gauche à droite.

Ces réductions sont cependant beaucoup plus rares que pour Charles. La stéréotypie A se retrouve également dans l'emplacement 8, sur les 2 barres parallèles et dans l'emplacement 9 sur la plate-forme. Elle est alors souvent accompagnée de prises de nourriture. En effet, Casimir s'alimente souvent tout en continuant ses tours de cage et ses stéréotypies A, en 9 (plate-forme) ou en 8 (barres parallèles).

La 3^{ème} caractéristique comportementale de Casimir est son attention au milieu extérieur. Celle-ci a en effet été notée plusieurs fois : tout en continuant ses tours, il relève souvent la tête dans la localisation 1 et regarde vers la porte conduisant au monte-charge (ce fait a surtout été observé à 13h30). De même, dès qu'un léger bruit se fait entendre derrière les 2 portes (monte-charge et sortie), il regarde attentivement dans cette direction. Un bruit plus violent suscite en lui un sursaut et parfois une menace.

Par 3 fois au cours de la semaine, à des heures différentes, il est resté un temps assez long (supérieur à 3 min.), assis en 9 ou accroché aux barreaux, en 7. Pendant ces périodes, il

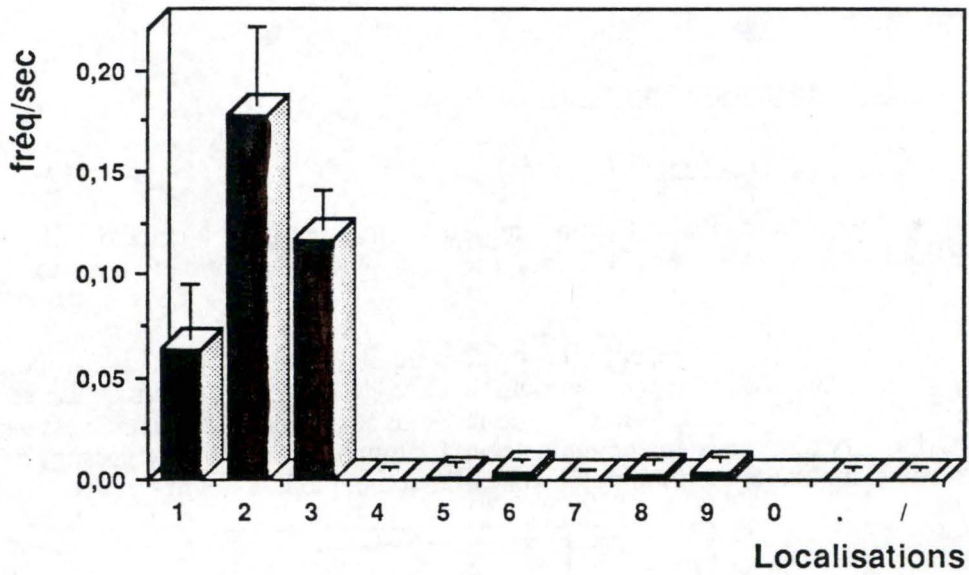


Figure 1.16 Fréquence des passages de Casimir en contrôle dans les localisations de la grande cage et des cages A et B.

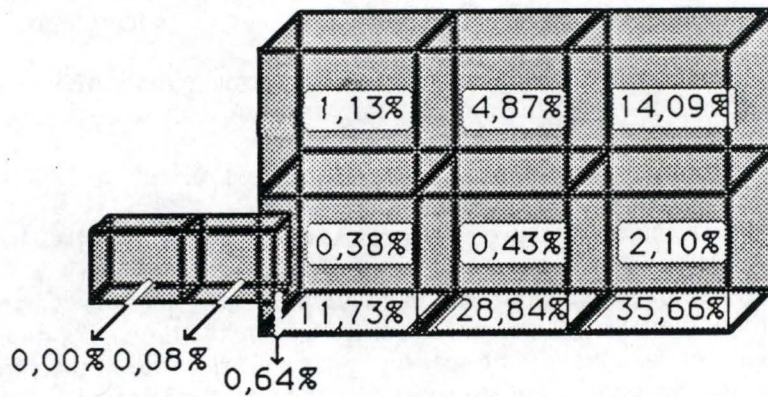


Figure 1.17 Temps passé par Casimir en contrôle dans les différentes localisations des 3 cages exprimé en pourcentage de la durée totale de la séance d'observation.

n'entreprend aucun mouvement, si ce n'est quelques grattements (ceux-ci sont importants par rapport aux autres comportements) et des regards, soit vers les portes, soit vers la fenêtre.

3.1.2 Fréquence des passages (Fig. 1.16).

Ces fréquences sont presque nulles pour la plupart des localisations. Les valeurs pour les emplacements 1, 2 et 3 sont par contre très élevées : 54 passages vers l'emplacement 1, 150 passages vers le 2 et 99 passages en moyenne sur 15 minutes vers le compartiment 3. La valeur double pour l'emplacement 3 par rapport à l'emplacement 1 s'explique par une limitation fréquente des tours aux emplacements 2 et 3.

La stéréotypie est d'avantage mise en évidence par l'étude des séquences : 39,6 séquences 1-2-3-2-1 sont relevées en moyenne sur 15 minutes tandis que 54,3 séquences 2-3-2-1-2 et 3-2-1-2-3 ont été réalisées en moyenne. La séquence 2-3-2 s'est quant à elle répétée 99,1 fois : la grande majorité des passages sur les emplacements 1, 2 et 3 est donc incluse dans la stéréotypie "tour de cage".

3.1.3 Durée (Fig. 1.17).

L'examen des durées corrobore ce qui a été décrit antérieurement : l'animal reste en moyenne 11,7% du temps en 1, 28,8% en 2 et 35,6% en 3. Les fréquences et durées dans ces emplacements sont toujours différentes de zéro, de façon hautement significative ($p < 0,01$) ; les emplacements 2 et 3 sont supérieurs aux autres valeurs de façon hautement significative ($p < 0,01$). La durée supérieure de l'emplacement 3 est expliquée par l'accomplissement dans cette localisation des stéréotypies A. Les 3,8 minutes restantes se déroulent principalement dans les emplacements 9 (14,0% du temps), 6, 8 et 7.

3.2 Variabilité des paramètres.

3.2.1 Comportements.

Variabilité horaire. La plupart des comportements varient peu au cours des 3 heures d'observation. Seule la prise de nourriture comporte une forte augmentation à 13h30 (jusqu'à 12 occ./15 min.) mais de manière non significative ($p > 0,05$). Contrairement aux 2 premiers singes, cette augmentation ne s'accompagne pas d'une diminution des stéréotypies ; celles-ci augmentent de 10h30 à 13h30 (Fig. 1.18). Les grattements connaissent également une légère hausse non significative à 10h30. Les variabilités les plus importantes sont observées pour la stéréotypie A, l'exploration manuelle, la prise de nourriture (Fig. 1.19). Au niveau des catégories de comportements, les déplacements connaissent une baisse relative face aux stéréotypies.

Variabilité quotidienne. Au fil des jours, la plupart des comportements varient assez bien mais les valeurs étant assez basses, l'importance de ces variations est relativement faible. Les seuls comportements assez stables au cours des jours sont la stéréotypie de locomotion (Fig. 1.20) et l'exploration manuelle (malgré une augmentation le lundi).

3.2.2 Localisations.

Au niveau des fréquences de passages, celles-ci ne connaissent pas de différences significatives entre les 3 heures ($p > 0,05$). Au niveau des durées, une hausse non significative ($p > 0,05$) mais relativement importante se marque à 13h30 pour les emplacements 7 et 8. Une légère hausse est également constatée pour l'emplacement 9. Au fil des jours, aucune différence significative n'est constatée au niveau des fréquences et des durées ($p > 0,05$).

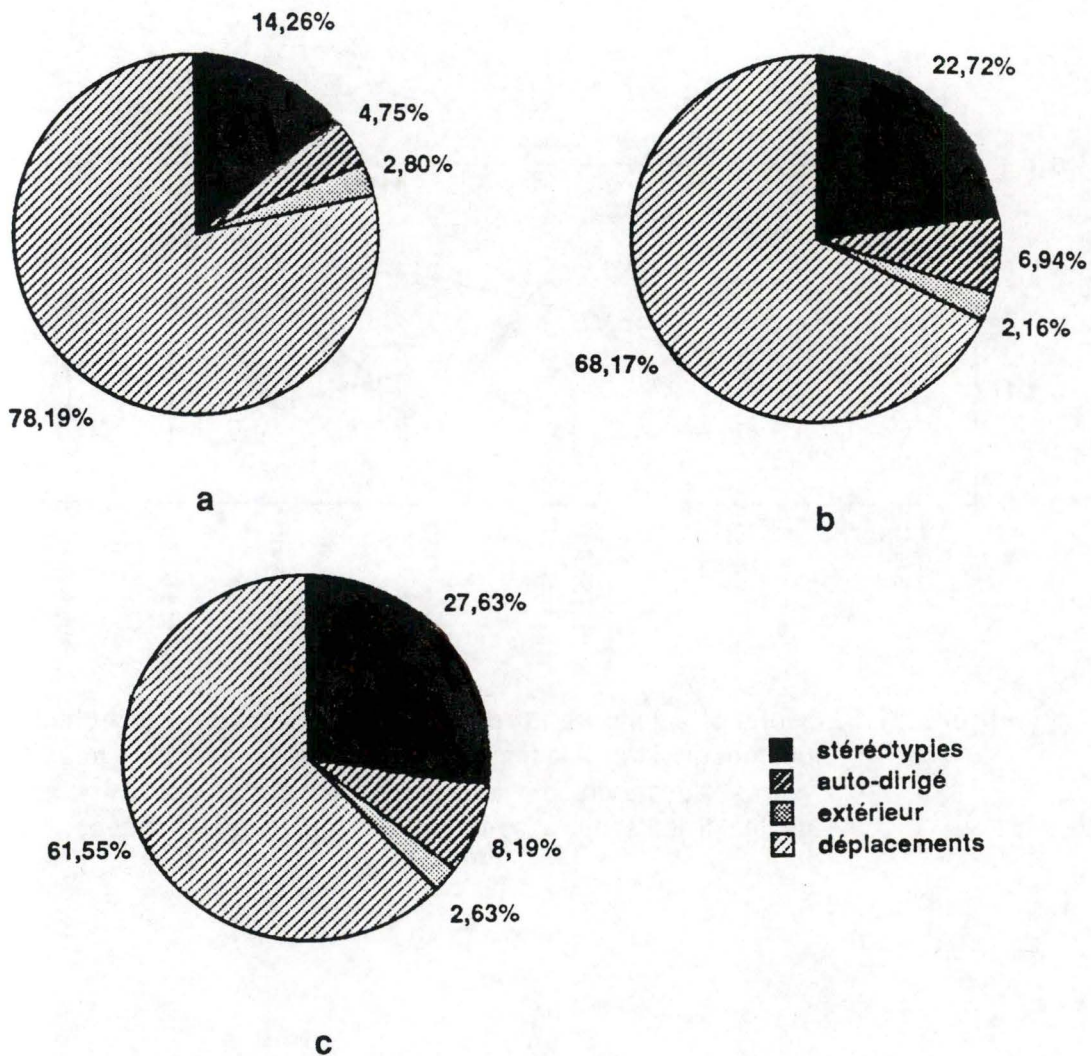


Figure 1.18 Pourcentages relatifs des différentes catégories de comportements de Casimir en contrôle (la composition des catégories est donnée à la page 71).

A = observation de 10h30.

B = observation de 12h00.

C = observation de 13h30.

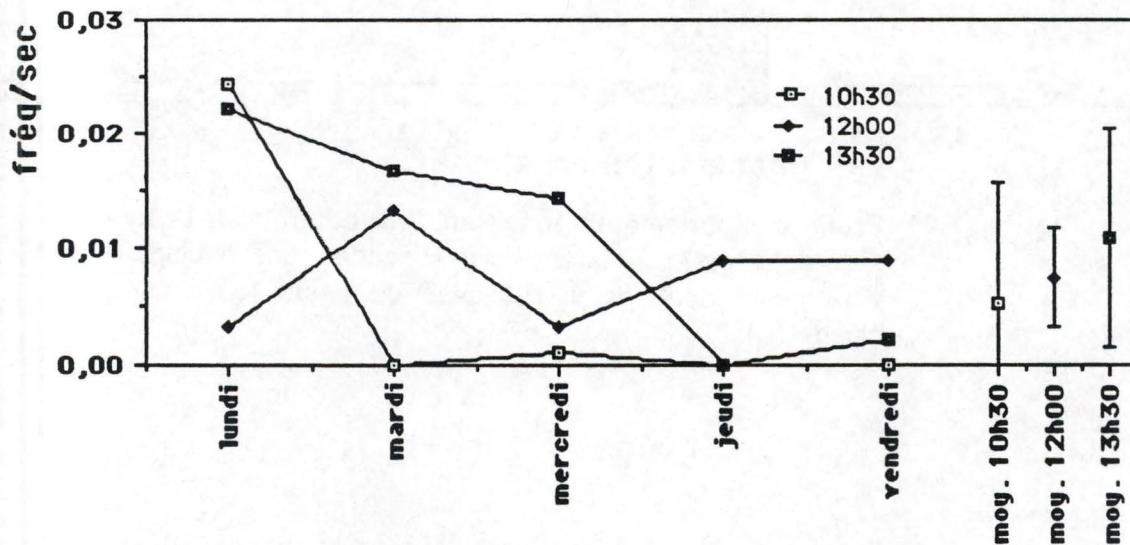


Figure 1.19 Evolution temporelle du comportement d'alimentation chez Casimir au cours de la semaine pour les 3 heures d'observation. Les moyennes des 3 heures effectuées sur les 5 jours de la semaine sont également données.

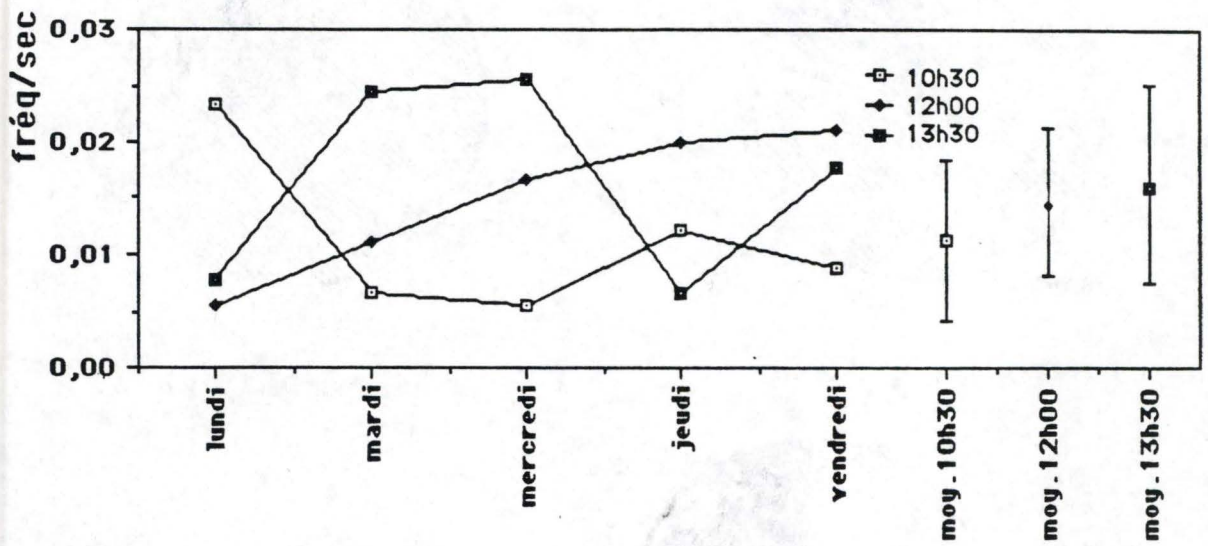


Figure 1.20 Evolution temporelle du comportement de stéréotypie de locomotion chez Casimir au cours de la semaine pour les 3 heures d'observation. Les moyennes des 3 heures effectuées sur les 5 jours de la semaine sont également données.

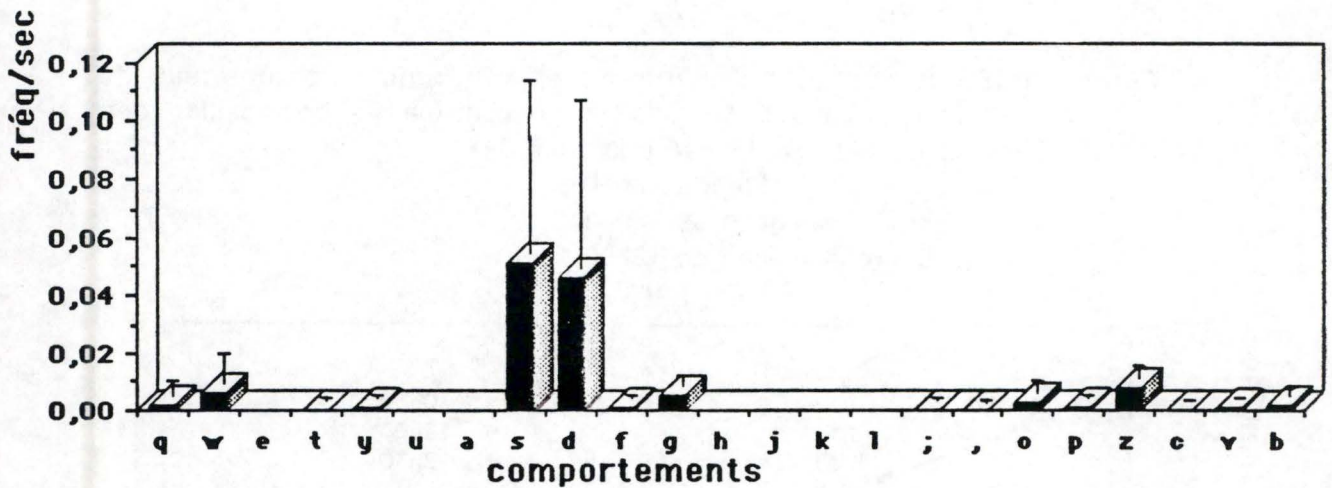


Figure 1.21 Profil comportemental de Paul en contrôle. Les valeurs sont données en fréquence par seconde. Les principaux comportements sont les stéréotypies de geste (S) et la station bipède (D).

Le comportement de Casimir est très proche du comportement de Charles : il effectue également au sol des stéréotypies consistant en des tours de cage dans le sens négatif (séquence 1-2-3-2-1). Une rotation s'intègre souvent à ces tours de cage dans la localisation 3. Celle-ci est toutefois également présente de manière répétitive sur les barres parallèles et sur la plate-forme. Les tours de cage se limitent fréquemment aux localisations 2 et 3 ; la rotation se réduit parfois à un bref retournement. Comme pour Charles, l'alimentation augmente à 13h30 mais ne s'accompagne pas d'une interruption des stéréotypies.

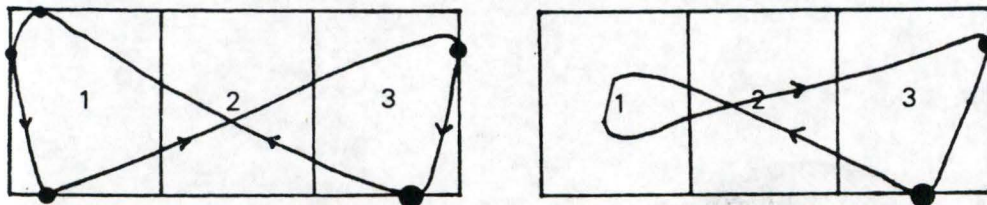
4. Paul.

4.1 Profil comportemental.

4.1.1 Comportements (Fig. 1.21).

Les comportements de Paul sont relativement plus variés que ceux des sujets précédents: il accomplit des stéréotypies différentes et est souvent très actif mais connaît aussi paradoxalement, des périodes d'inactivité totale. Les différents comportements stéréotypés sont les suivants :

- Déplacements au sol = Paul fait un trajet au sol dans les 3 emplacements, suivant la séquence 1-2-3-2-1. Cette séquence est répétée en moyenne 17,3 fois en 15 min. . Contrairement à Charles et Casimir, il ne longe pas continuellement les barreaux mais fait le parcours suivant (figure de gauche) ; le parcours de droite est également réalisé mais beaucoup moins fréquemment :



Les points noirs indiquent les endroits où se réalise la 2^{ème} stéréotypie (le diamètre de ces points est proportionnel à la fréquence des stéréotypies).

- La 2^{ème} stéréotypie associe station bipède (D) et stéréotypie de geste (S) et est notée DS : aux endroits indiqués sur les 2 figures précédentes, Paul se dresse sur les pattes postérieures, en s'appuyant quelque temps contre les barreaux, fait un bref mouvement de tête en arrière puis reprend son tour. Les fréquences de ces 2 comportements sont du même ordre de grandeur (46,3 occ. pour la stéréotypie et 41,5 occ. pour la station bipède) ; le rejet de la tête est en effet toujours consécutif à la station bipède, que l'animal soit debout au sol ou accroché aux barreaux.

Lorsqu'elle est effectuée au sol, la stéréotypie de geste et la station bipède montrent une variation dans le taux d'occurrence au cours des 15 minutes d'observation : on passe ainsi à 13h30 pour la stéréotypie de 15 occ. en moyenne pour 5 minutes à 27 occ./ 5 min., puis à 24 occ./ 5 min. Aucune condition expérimentale ne discriminant les 3 situations en contrôle, ce doublement de réponses illustre bien l'importance de la variabilité intra-individuelle.

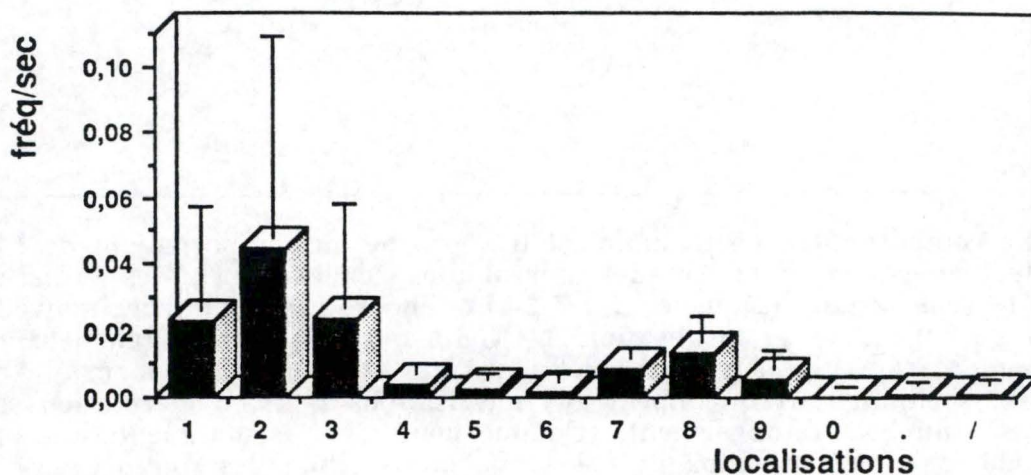


Figure 1.22 Fréquence des passages de Paul en contrôle dans les localisations de la grande cage et des cages A et B.

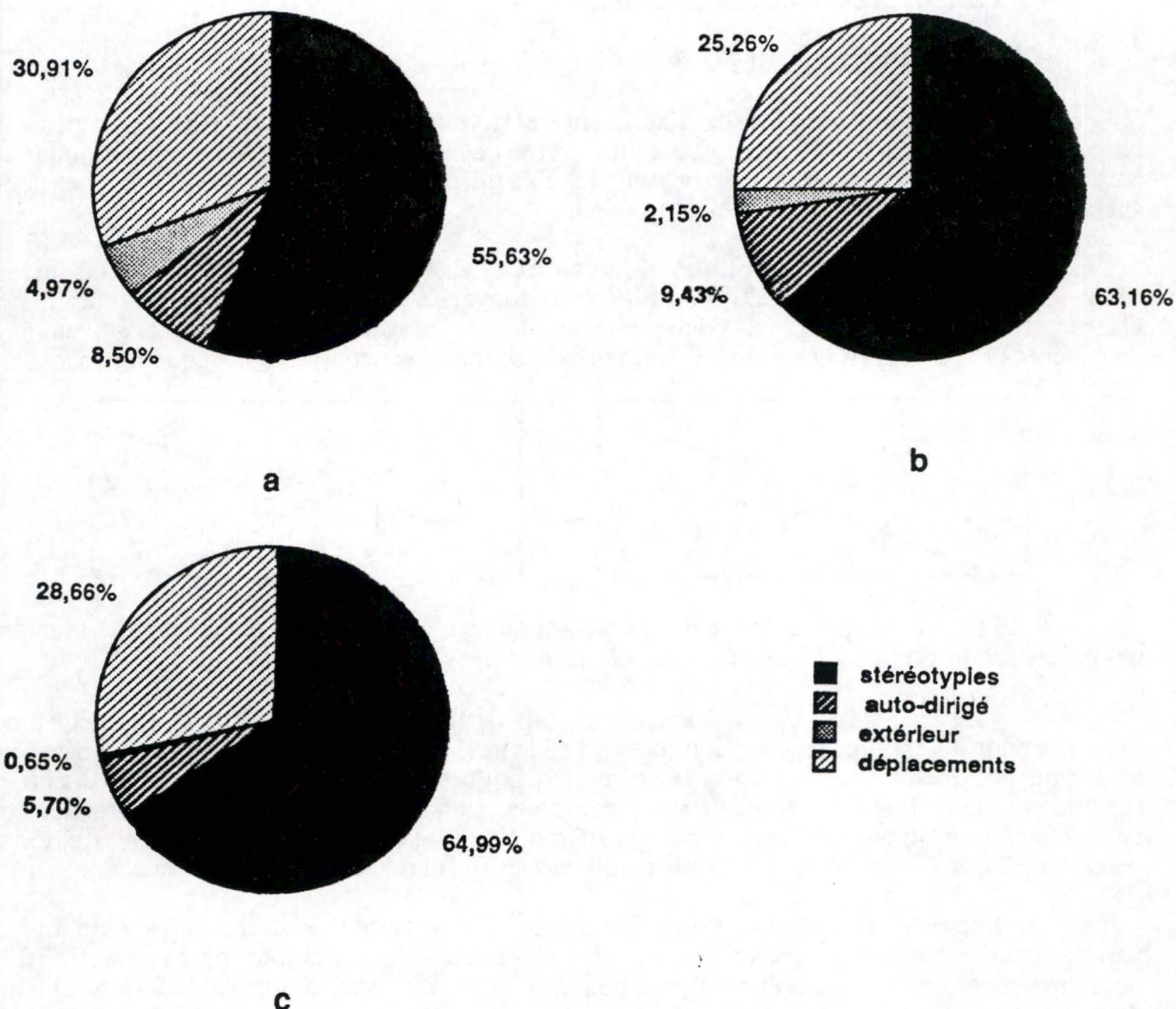


Figure 1.23 Pourcentages relatifs des différentes catégories de comportements de Paul en contrôle (la composition des catégories est donnée à la page 71).

A = observation de 10h30.
 B = observation de 12h00.
 C = observation de 13h30.

Une 3^{ème} stéréotypie s'effectue dans la partie supérieure de la cage et est constituée par la répétition de la séquence : 7 (regard par la fenêtre)-8-9 (regard vers la porte d'entrée)-D-S-8-7. Cette stéréotypie a été effectuée plusieurs fois au cours de la semaine (moyenne de 1,8 occ./ 15 min., avec une légère hausse à 13h30) mais dure généralement beaucoup moins longtemps que celle effectuée au sol. Une rotation semblable à celle de Charles est parfois exécutée mais à une fréquence moins grande (4,46 occ./ 15 min.) et de façon non répétitive.

Comme Charles et Casimir, Paul est très attentif à tout ce qui l'entoure. Le 1^{er} jour d'observation, il est resté en 8, sensible au moindre bruit provenant de la porte d'entrée et réagissant souvent brusquement, de manière agressive : il s'élançait de 8 en 9, menaçant (il découvre les dents, remonte les sourcils) et reste ensuite en station bipède en regardant vers la porte. Cette "attaque" est accompagnée de vocalisations (cris brefs, aigus). Ces comportements se sont répétés pendant la semaine mais de façon moins prononcée. Ce sujet se montre particulièrement méfiant lorsqu'il s'alimente : il s'approche toujours avec prudence de la petite cage, en faisant des arrêts fréquents, regardant vers la porte d'entrée. Lorsqu'il se trouve dans la cage A, il prend la nourriture de la mangeoire avec rapidité, en restant prêt à bondir dehors dès qu'un bruit survient. La nourriture prise, il remonte dans la partie supérieure de la cage et l'ingère en 8 ou sur la plate-forme, en 9, en poussant des vocalisations.

Paul est également caractérisé par des phases d'hyperactivité (passage rapide d'un emplacement à l'autre, sauts brusques, vocalisations émises à une moyenne de 5,46 occ./ 15 min.) mais aussi d'inactivité : il est alors très calme et reste assis en 8 sur les barres parallèles tout en étant attentif aux bruits extérieurs (il y réagit cependant beaucoup moins).

4.1.2 Fréquence des passages (Fig. 1.22).

La majorité des passages se déroulent au sol (1,2 et 3) et dans les emplacements supérieurs (7, 8 et 9) : Paul limite ses stéréotypies aux emplacements 1, 2 et 3 et pénètre moins dans les parties supérieures de la cage. L'importance de ces stéréotypies "tours de cage" est bien visible au niveau des catégories de comportements (Fig. 1.23).

Nous retrouvons au niveau des localisations un fait déjà constaté pour les stéréotypies de geste et les stations bipèdes : il existe une augmentation des passages dans les localisations 1, 2 et 3 au cours des 3 situations, au sein d'une même séance d'observation ; l'animal intensifie donc ses stéréotypies au cours de leurs réalisations (Fig. 1.24).

4.1.3 Durée (Fig. 1.25).

Les 2 stéréotypies de déplacement se déroulant principalement au sol et dans la partie supérieure de la cage, les durées sont élevées dans ces localisations. Le temps passé en 7 et 8 est cependant beaucoup plus élevé (respectivement 21,9% et 51,6% du temps total de la session) en raison des phases d'inactivité s'y déroulant. Les durées dans les autres localisations sont presque nulles.

L'augmentation des durées selon les situations s'observe comme pour les fréquences (Fig. 1.24). Le rapport "durée dans l'emplacement / nombre de passages" permet de calculer la durée écoulée en moyenne à chaque entrée. Celle-ci est de 3,97 sec./ passage pour la situation 1, de 3,17 sec./ pass. et 3,23 sec./ pass. pour les situations 2 et 3. Ainsi, bien que cette durée tende à diminuer légèrement, les stéréotypies au sol durent plus longtemps mais ne sont pas plus rapides d'une situation à l'autre.

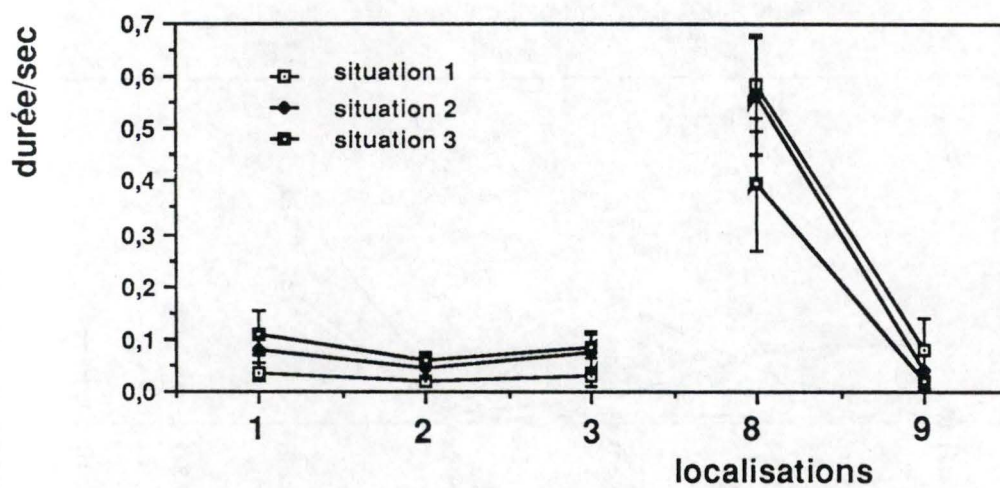
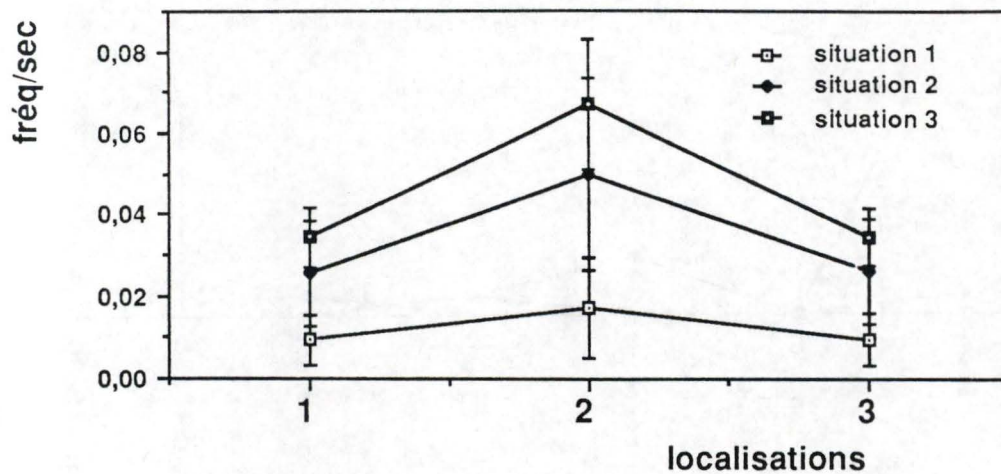


Figure 1.24 Evolution de la fréquence et de la durée des passages de Paul dans les emplacements 1, 2, 3, 8 et 9 au cours d'une séance d'observation en contrôle.

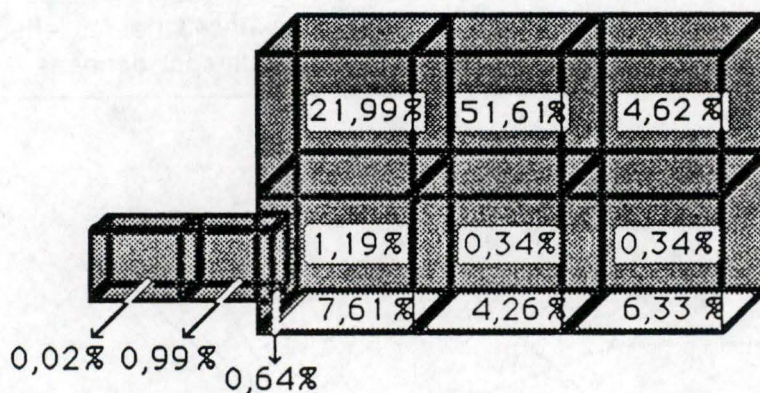


Figure 1.25 Temps passé par Paul en contrôle dans les différentes localisations des 3 cages exprimé en pourcentage de la durée totale de la séance d'observation.

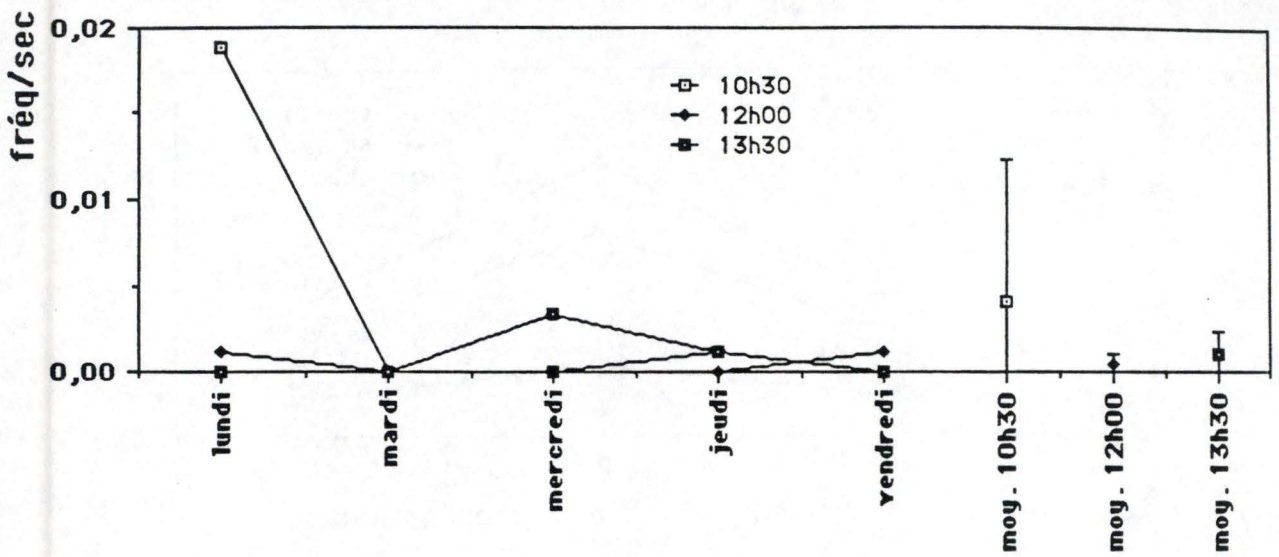


Figure 1.26 Evolution temporelle du comportement de menace chez Paul au cours de la semaine pour les 3 heures d'observation. Les moyennes des 3 heures effectuées sur les 5 jours de la semaine sont également données.

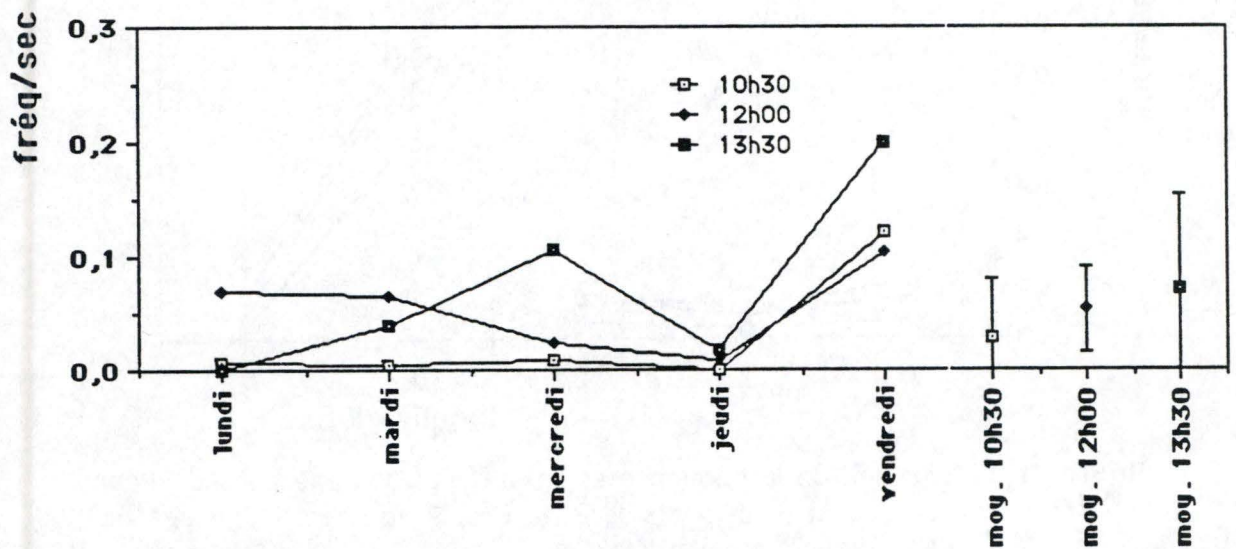


Figure 1.27 Evolution temporelle du comportement de stéréotypie de geste chez Paul au cours de la semaine pour les 3 heures d'observation. Les moyennes des 3 heures effectuées sur les 5 jours de la semaine sont également données.

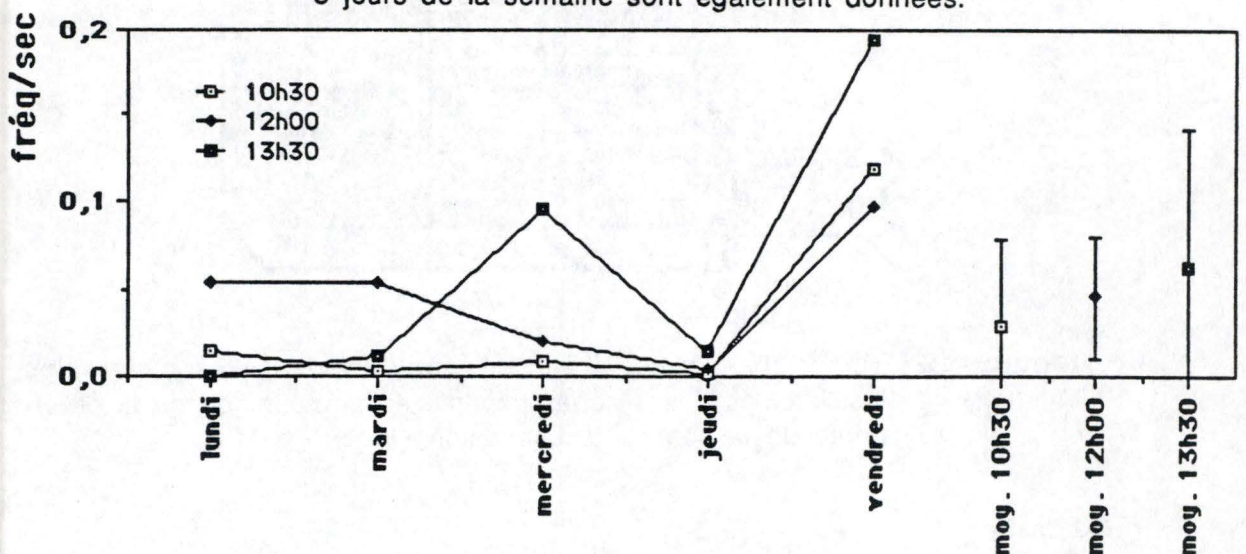


Figure 1.28 Evolution temporelle du comportement de station bipède chez Paul au cours de la semaine pour les 3 heures d'observation. Les moyennes des 3 heures effectuées sur les 5 jours de la semaine sont également données.

4.2 Variabilité des paramètres.

4.2.1 Comportements.

Variabilité horaire. Comme pour les 3 sujets précédents, aucun comportement n'est significativement différent d'une heure à l'autre ($p > 0,05$). L'augmentation des menaces (*Fig. 1.26*) et des vocalisations à 10h30 est essentiellement due à la valeur plus élevée du 1^{er} jour (lundi) à 10h30. Les valeurs des autres jours sont en effet assez proches et sont atteintes dès le lundi à 12h00.

Les stéréotypies de geste et la station bipède présentent une variabilité importante. Les déplacements et les stéréotypies (entre autres, les tours de cage) sont plus importants à 12h00 et 13h30. La fréquence des grattements est différente de zéro de façon hautement significative ($p < 0,01$).

Variabilité quotidienne. Les comportements sont assez stables en partie à cause de la grande variabilité entre les heures. Parmi les comportements les plus stables, on peut citer les vocalisations et la menace (mais les valeurs sont assez faibles), le grattement, la stéréotypie de geste (*Fig. 1.27*) et la station bipède (*Fig. 1.28*), malgré une augmentation le vendredi, pour ces 2 derniers comportements.

4.2.2 Localisations.

La fréquence des passages ne varie pas significativement au cours des heures ($p > 0,05$). Aucune différence significative n'apparaît entre les localisations ($p > 0,05$). La fréquence des passages en 7 est cependant toujours différente de la valeur nulle de façon hautement significative ($p < 0,01$). La variabilité la plus importante s'observe pour les emplacements 1, 2 et 3.

Au niveau des durées, on observe une augmentation non significative dans les emplacements 1,2,3,7,8 et 9 au cours des 3 heures ($p > 0,05$). Des différences hautement significatives ont été notées entre les emplacements 7, 8 et 9, aux 3 heures ($p < 0,01$).

Les fréquences et les durées restent assez stables au cours des jours avec toutefois une augmentation le vendredi.

Le comportement stéréotypé de Paul est plus varié que celui des sujets précédents. Il accomplit une première stéréotypie au sol, de séquence 1-2-3-2-1; des stations bipèdes accompagnées d'une stéréotypie de geste (rejet de la tête en arrière) sont réalisées pendant ces tours de cage. Une seconde stéréotypie est constituée par la séquence 7-8-9-8-7 et est également accompagnée d'un relèvement sur 2 pattes et du rejet de la tête. A côté des phases d'hyperactivité, le comportement de Paul est caractérisé par des phases d'inactivité presque totale.

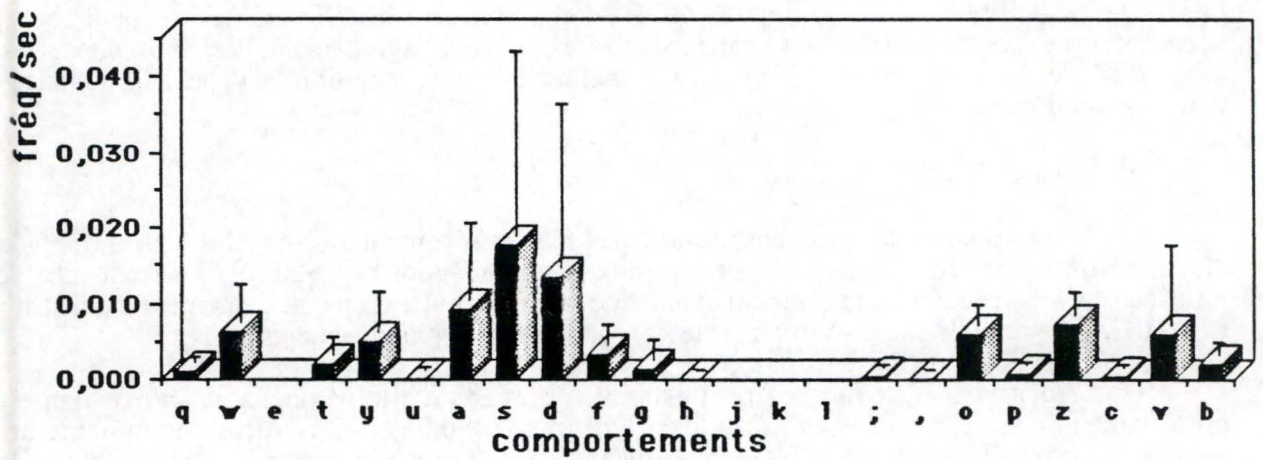


Figure 1.29 Profil comportemental du groupe des 4 singes en contrôle. Les valeurs sont données en fréquence par seconde. Les principaux comportements sont les stéréotypies de geste (S) et de locomotion (A) ainsi que les stations bipèdes (D).

5. Groupe.

5.1 Profil comportemental.

5.1.1 Comportements (Fig. 1.29)

Le profil comportemental de l'ensemble des 4 singes est caractérisé par plusieurs comportements :

- **Vocalisations.** Celles-ci atteignent en moyenne une valeur de 5,58 occurrences par 15 minutes, avec un maximum de 10,10 occ./15 min. La fréquence différente de zéro de façon hautement significative ($p < 0,01$) de ce comportement est surtout due à Christine et à son attitude envers le miroir (50% de la fréquence totale pour les 4 singes).

- **Stéréotypie de locomotion.** Les 4 singes réalisent en moyenne 8,26 stéréotypies de locomotion en 15 minutes (avec un maximum de 17,3 occ./15 min.) Celles-ci sont en grande partie constituées de rotations.

- **Stéréotypie de geste.** Cette stéréotypie est très inégalement répandue chez nos sujets. Avec son rejet de tête en arrière, Paul émet en effet 72,2% de toutes les stéréotypies de geste enregistrées pour le groupe tandis que Christine et Charles ont des valeurs presque nulles. La fréquence moyenne pour le groupe est de 16,06 occ/15 min., la fréquence pouvant atteindre 37,76 occ/15 min.

- **Station bipède.** Ce comportement est également présenté avec une fréquence élevée pour le groupe: 12,02 occ/15 min.

Outre ces 4 comportements, d'autres conduites à fréquences moins élevées mais non négligeables sont notées.

- **Le "miroir".** le regard dans le miroir est présenté en moyenne 4,98 fois/15 min, avec des valeurs atteignant 14,02 occ./15 min. Ceci est dû à Christine qui, avec 92,97 % des occurrences, représente la majorité des fréquences de ce comportement. Les 3 singes font la même mimique en se voyant dans le miroir : ils se regardent brièvement (sauf pour Christine), remontent les sourcils à la vue de leur image et détournent la tête ou la rejettent en arrière (avec une intensité variable); ils regardent presque aussitôt après, "comme pour voir si leur image est encore là".

- **Grattement.** Ce comportement apparaît 6,06 fois en moyenne en 15 minutes. Il se répartit de façon plus égale entre les 4 singes : 16,22 % (Charles), 15,38% (Casimir), 30,76% (Paul) et 37,6% (Christine). Il est toujours différent de zéro de façon hautement significative ($p < 0,01$).

- **Exploration manuelle.** La valeur moyenne pour le groupe est plus faible que les comportements précédents : 4,39 occ/15 min. avec un maximum de 9,1 occ/15 min. La distribution de ce comportement s'effectue comme suit : Christine (64,06%), Charles (17,42%), Casimir (15,15%) et Paul (3,43%).

- **Prise de nourriture.** Ce comportement apparaît en moyenne 5,2 fois/15 min. avec un maximum de 9 occ/15 min. Comme le grattement, il est réparti plus ou moins équitablement entre les 4 singes : 34,4% (Casimir), 30,86% (Christine), 23,15% (Charles) et 11,57% (Paul). Cette répartition explique l'écart type peu élevé et le niveau hautement significatif ($p < 0,01$) de la

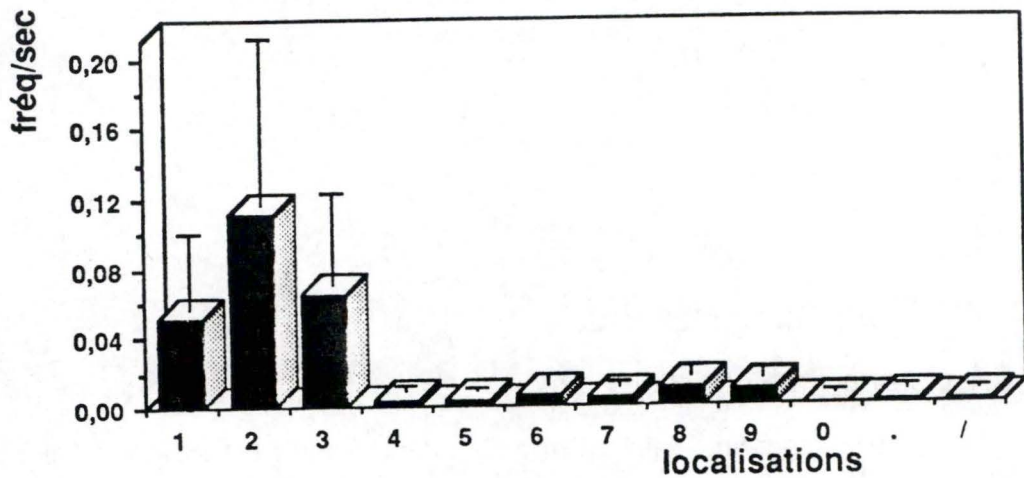


Figure 1.30 Fréquence des passages du groupe des 4 singes en contrôle dans les localisations de la grande cage et des cages A et B.

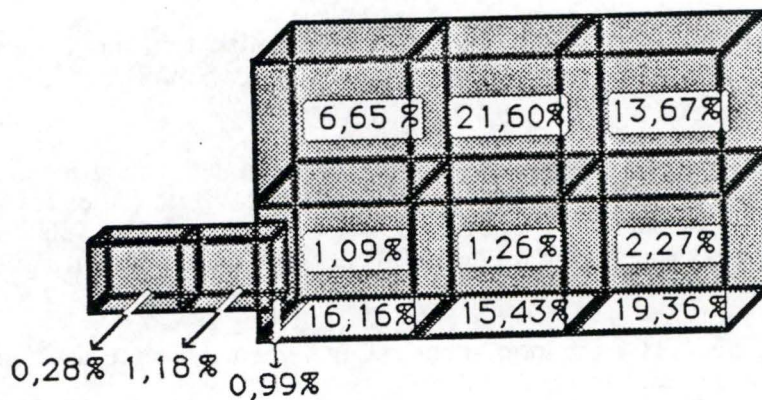


Figure 1.31 Temps passé par le groupe des 4 singes en contrôle dans les différentes localisations des 3 cages exprimé en pourcentage de la durée totale de la séance d'observation.

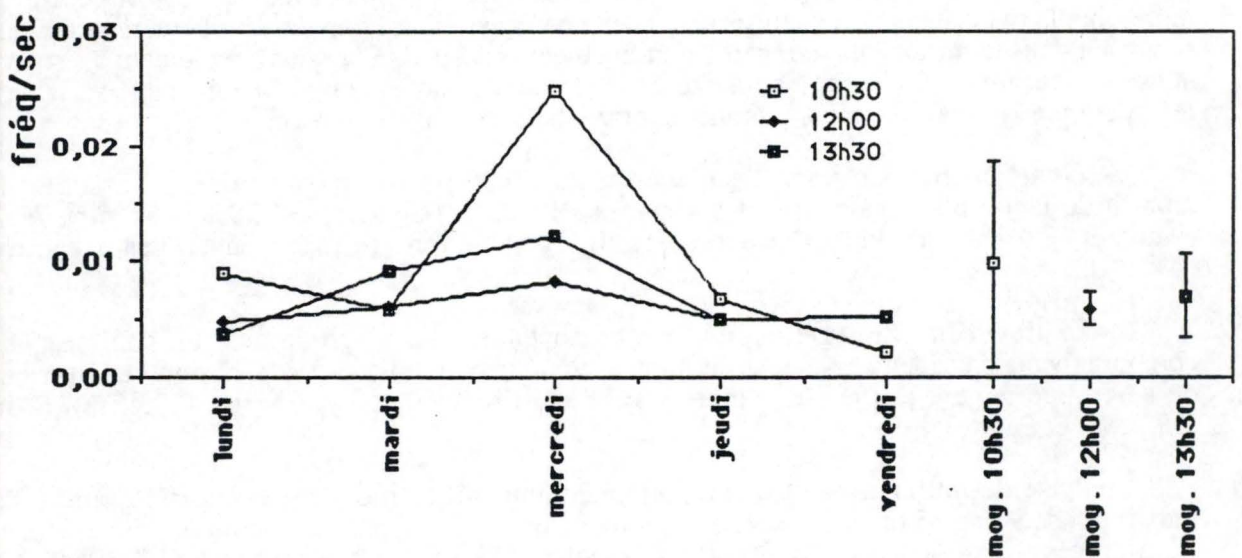


Figure 1.32 Evolution temporelle du comportement de stéréotypie de locomotion pour le groupe des 4 singes au cours de la semaine. Les moyennes des 3 heures effectuées sur les 5 jours de la semaine sont également données.

différence entre cette valeur et la valeur nulle.

Les autres comportements ont une fréquence moyenne inférieure à 3,08 occ/15 min.

5.1.2 Passages dans les emplacements. (Fig. 1.30)

Les fréquences de passage sont élevées pour les compartiments 1, 2 et 3 et sont supérieures à celles des compartiments 7, 8 et 9 de façon hautement significative ($p < 0,01$).

Les entrées dans la localisation 2 (en moyenne 99,76 pass./15 min. avec un maximum de 184,48 pass/15 min) sont environ le double des valeurs obtenues pour les localisations 1 et 3. Ceci reflète le trajet stéréotypé effectué par Charles, Paul et Casimir. Ceux-ci interviennent pour 46,05% (Charles), 40,19% (Casimir), 10,09% (Paul). Les entrées dans les autres localisations (principalement 8, 9 et 6) sont inférieures à 9,03 pass./15 minutes.

5.1.3 Durée. (Fig. 1.31)

La valeur la plus élevée est observée pour le compartiment 8 dans lequel les 4 sujets passent 21,6 % du temps (valeur différente de zéro sur la journée de façon hautement significative ($p < 0,01$)). Les 4 singes rentrent peu dans les localisations 7, 8 et 9 mais y restent donc longtemps. Comme pour les fréquences, les valeurs sont relativement élevées pour les compartiments 1, 2 et 3 et sont différentes de zéro de façon hautement significative ($p < 0,01$). Ces valeurs sont dues principalement à 2 singes : Charles (38,4%) et Casimir (46,7%). Les sujets rentrant le plus souvent vers les emplacements 1, 2 et 3 et y réalisant leurs stéréotypies sont aussi ceux qui restent le moins longtemps dans les compartiments 8 et 9.

5.2. Variabilité des paramètres.

5.2.1. Comportements.

Variabilité horaire. Comme nous l'avons déjà noté, aucune différence significative n'a été notée entre les 3 heures de la journée au niveau des comportements d'individus ou du groupe ($p > 0,05$). Certains comportements évoluent cependant dans le temps : la stéréotypie de locomotion (Fig. 1.32), le grattement (Fig. 1.33) et le "miroir" sont légèrement plus importants à 10H30. Les comportements auto-dirigés et dirigés vers le milieu extérieur sont légèrement plus importants à 10H30. Au contraire, les stéréotypies augmentent graduellement de 10h30 à 13h30 (Fig. 1.34). La stéréotypie de geste (Fig. 1.35), la station bipède, l'alimentation et les vocalisations (Fig. 1.36) sont par contre légèrement plus importantes à 12h00 et 13h30.

La plus grande variabilité comportementale, pour chaque heure, est observée pour les 2 stéréotypies, la confrontation au miroir et pour la station bipède et les déplacements. Malgré ces variabilités, les stéréotypies, comme l'alimentation et le grattement, sont différentes de zéro aux 3 heures de façon hautement significative ($p < 0,01$).

Variabilité quotidienne. Les principaux comportements cités (station bipède, stéréotypie de geste et de locomotion) ne varient pas significativement en partie à cause de la variabilité horaire ($p > 0,05$).

5.2.2. Localisations.

Contrairement aux comportements, les fréquences restent stables au cours des 3 heures de la journée : les valeurs moyennes sont presque égales et la variabilité est identique. Les passages

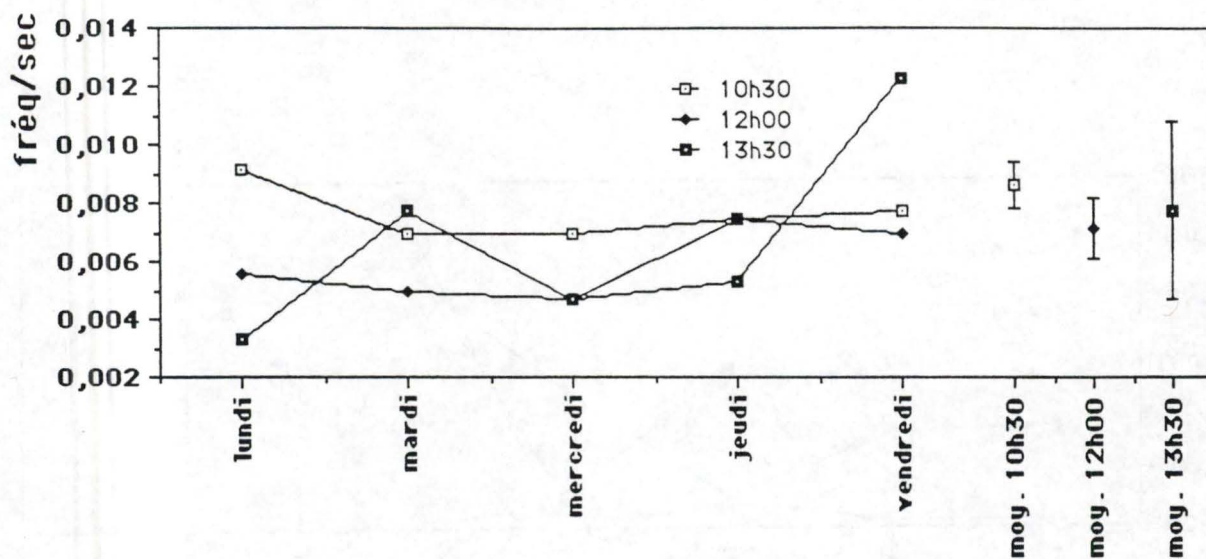


Figure 1.33 Evolution temporelle du comportement de grattement pour le groupe des 4 singes au cours de la semaine. Les moyennes des 3 heures effectuées sur les 5 jours de la semaine sont également données.

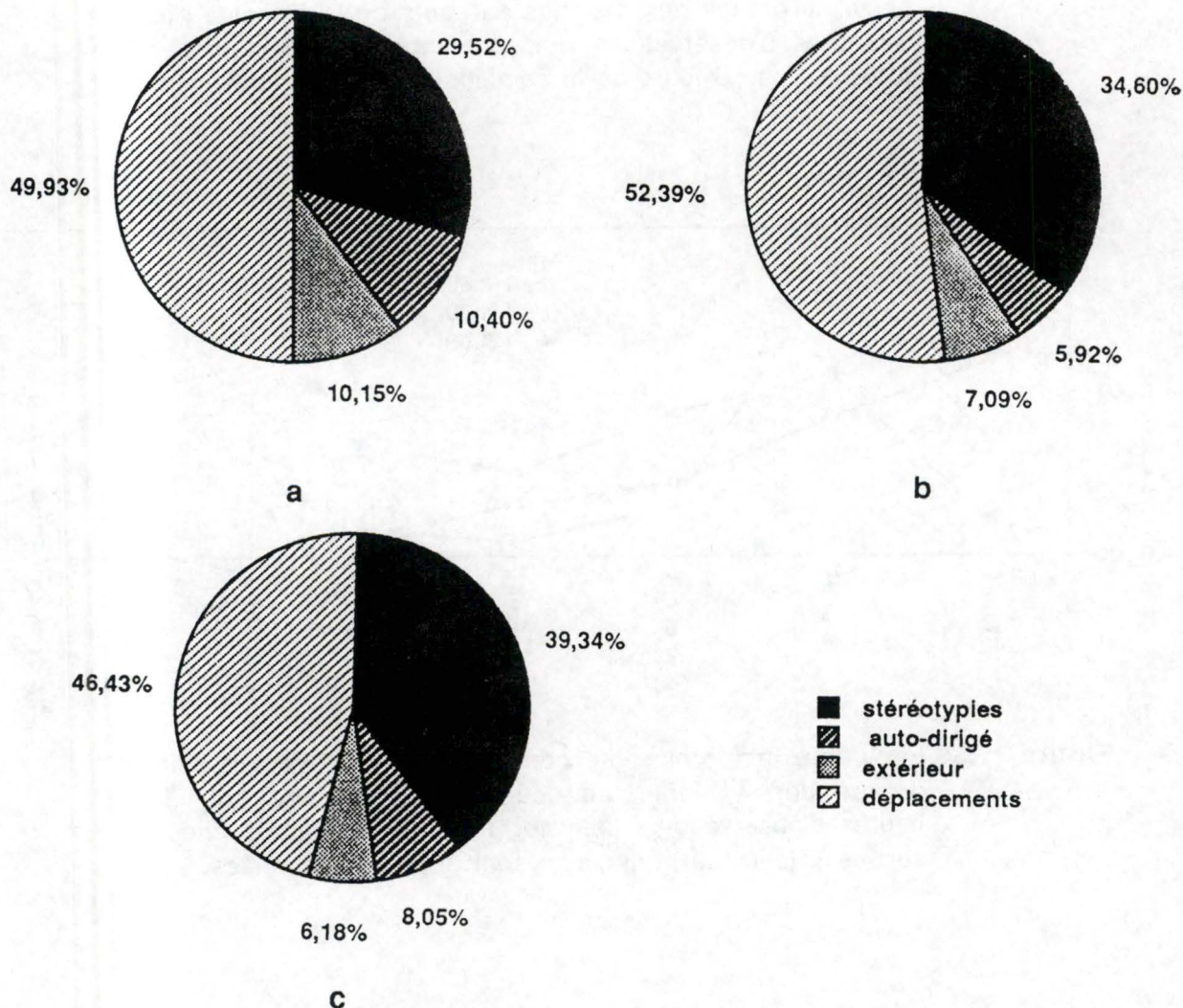


Figure 1.34 Pourcentages relatifs des différentes catégories de comportements du groupe des 4 singes en contrôle (la composition des catégories est donnée à la page 71).

A = observation de 10h30.

B = observation de 12h00.

C = observation de 13h30.

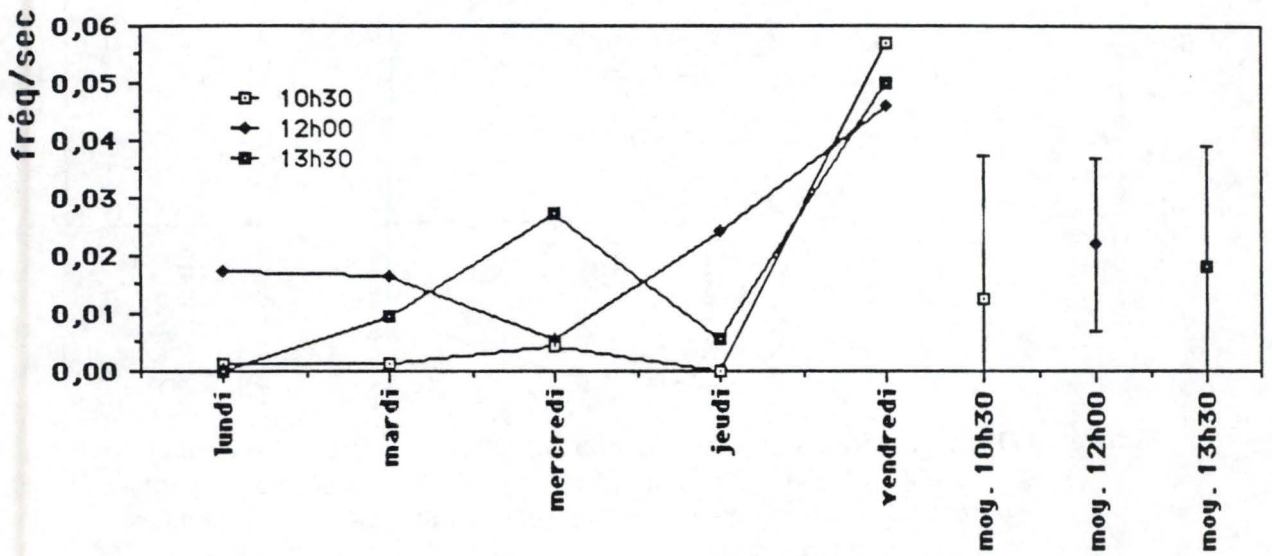


Figure 1.35 Evolution temporelle du comportement de stéréotypie de geste du groupe des 4 singes au cours de la semaine pour les 3 heures d'observation. Les moyennes des 3 heures effectuées sur les 5 jours de la semaine sont également données.

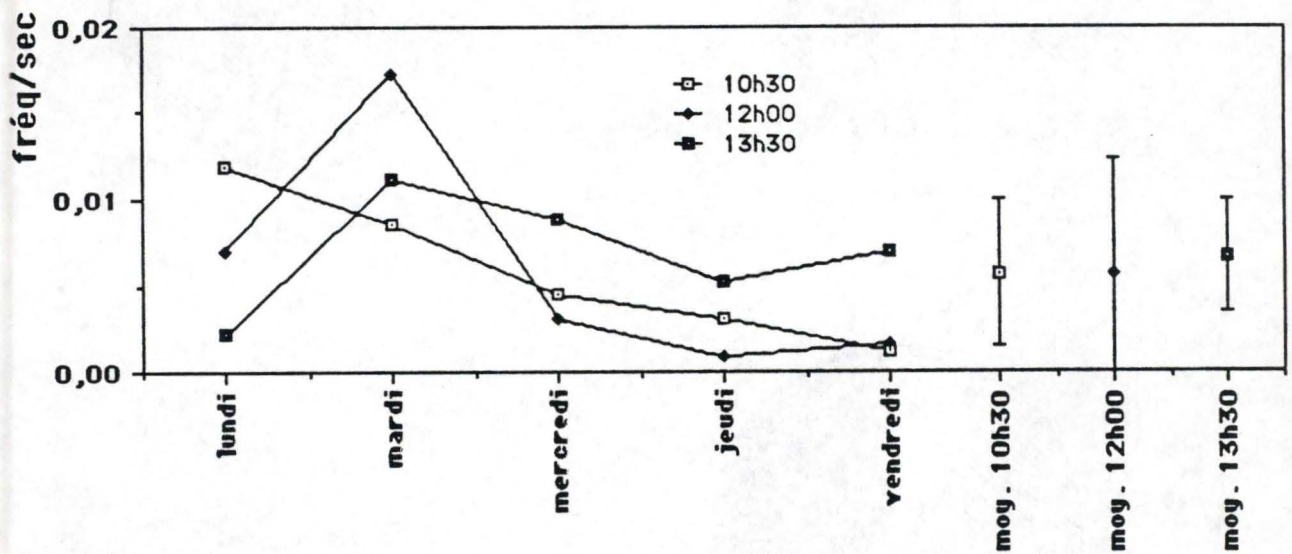


Figure 1.36 Evolution temporelle du comportement de vocalisation du groupe des 4 singes au cours de la semaine pour les 3 heures d'observation. Les moyennes des 3 heures effectuées sur les 5 jours de la semaine sont également données.

vers la localisation 8 augmentent légèrement à 12H00 mais sont toujours différents de zéro de façon hautement significative ($p < 0,01$).

La variabilité la plus importante est observée pour les emplacements 1, 2 et 3 (fréquence et durée). Au niveau des durées, les variations augmentent au cours de la journée.

Malgré le fait que les moyennes des fréquences soient sensiblement égales aux 3 heures, la grande variabilité au sein des heures et les variations parfois contradictoires des valeurs au cours des heures rendent les différences entre jours non significatives ($p > 0,05$). Ceci est également le cas pour la durée (la variation plus importante entre les heures augmente encore le caractère non significatif des différences entre jours).

Les comportements apparaissant à une fréquence élevée sont la stéréotypie de locomotion, la stéréotypie de geste et la station bipède. Ceux-ci traduisent l'importance du comportement stéréotypé chez les 4 sujets (sauf pour Christine). Ces déplacements sont également importants (surtout dans les emplacements 1, 2 et 3) et sont dûs en grande partie aux tours de cage effectués par les 3 mâles. D'autres comportements se détachent également et s'expriment différemment selon les individus : les vocalisations, le grattement, l'exploration manuelle, le regard dans le miroir et la prise de nourriture.

6. Interprétation des résultats.

Le principal fait observé chez les 4 singes est, comme on pouvait s'y attendre, la grande variabilité inter- et intra-individuelle. Les 4 sujets étudiés possèdent en effet un profil comportemental caractéristique, différent d'un individu à l'autre.

Les stéréotypies sont apparues à une fréquence élevée. Elles sont presque toujours accompagnées d'une diminution importante des autres comportements, ce qui a été noté par de nombreux auteurs (Stolba, 1983 ; De Schrijver, 1987 ; Cross et Harlow, 1965). La moindre fréquence de stéréotypies observée pour Christine est peut-être due au sexe, à la complexité des trajets effectués qui aurait empêché leur mise en évidence ou simplement à son profil comportemental. Nous devons cependant noter que l'état physiologique de Christine n'était pas habituel au moment des premières observations : celle-ci présentait en effet le comportement d'une femelle en oestrus (regards vers le miroir, vocalisations, frottement du corps,...). Les comportements émis par Christine en contrôle devront donc être utilisés avec prudence pour l'interprétation des résultats suivants.

Une autre constante observée chez nos 4 sujets est la prise de nourriture augmentée à 12h00 et 13h30. Ces heures correspondent en effet à la période de distribution de nourriture lorsqu'ils sont dans leur cage de contention au 4^{ème} étage. Les valeurs plus élevées à 10h30 au niveau des comportements auto-dirigés correspondent aux observations de Bernstein (1972, 1980) et de Post et Baulu (1978), cités par Troisi et Schino, 1987 : les comportements dirigés vers l'extérieur sont surtout observés pendant les heures de la mi-journée tandis que les comportements auto-dirigés surviennent tôt le matin (l'augmentation des comportements dirigés vers l'extérieur à 12h00 et 13h30 n'est pas très visible pour nos sujets). D'autre part, ces auteurs relèvent également la grande variabilité inter- individuelle de leurs sujets (*Macaca fascicularis*).

Certains comportements n'ont pas été ou très peu émis pendant la semaine d'observation : le repli, la miction, le tapotement et l'agrippement violent (shaking).

Outre les différences interindividuelles, les sujets présentent également une grande variabilité intraindividuelle : nous n'avons pu déceler que très peu de comportements, de fréquences ou de durée se détachant significativement. La variabilité entre heures et entre journées était en effet très importante. Elle nous posera un problème d'interprétation pour les expériences suivantes : en effet de petits changements de fréquence de comportement ne pourront pas être interprétés. Le but de la semaine contrôle était également de trouver des comportements assez stables sur lesquels on pourrait se baser pour approcher les effets du conflit sur le comportement. Cette stabilité comportementale, bien que faible, existe cependant pour chaque sujet : le grattement et l'épouillage sont assez stables pour Christine et Charles ; la stéréotypie de locomotion et l'exploration manuelle le sont pour Casimir et le grattement, la stéréotypie de geste, la station bipède présentent également une certaine stabilité pour Paul.

L'interprétation des comportements en conflit n'en est pas pour autant hypothéquée : le conflit peut diminuer la variabilité comportementale, faire apparaître des différences significatives mais également engendrer de nouveaux patterns comportementaux typiques de cette situation.

Par conséquent, la 1^{ère} hypothèse formulée, concernant la stabilité des comportements en contrôle, n'a pas pu être vérifiée : la variabilité inter- et intraindividuelle est en effet trop importante.

Chapitre II.

*Observations en période
conflictuelle (+placebo).*

Ce chapitre traitera des observations effectuées pendant les 4 semaines consécutives à la semaine de contrôle. Seuls les résultats obtenus après administration du placebo sont décrits. Les observations réalisées après administration du diazepam font quant à elles l'objet du chapitre suivant.

Les résultats décrits ci-dessous doivent nous permettre de confirmer ou d'infirmier les hypothèses de départ :

- Le conflit comportemental modifie le profil obtenu en contrôle, met en évidence certains comportements révélateurs d'un conflit intérieur et d'une surexcitation tels les vocalisations, les menaces, la défécation et diminuent d'autres comportements comme l'exploration orale ou manuelle.

- Le profil comportemental obtenu en situation non conflictuelle doit être légèrement différent du profil de contrôle suite à l'affamement de 48h00 précédant les sessions expérimentales.

Comme pour le chapitre précédent, les résultats sont traités selon chaque individu et selon le groupe. Trois profils comportementaux sont envisagés ; ceux-ci correspondent aux 3 situations des sessions d'observations :

- En situation 1, l'animal a reçu le placebo au minimum une heure avant le début de la session et est affamé depuis 48h00.

- En situation 2, le sujet est dans les mêmes conditions qu'en situation 1 mais le conflit comportemental est suscité.

- En situation 3, le conflit n'est plus présent.

Le nombre d'observations sur lequel nous nous sommes basés pour interpréter ces résultats est donné dans l'annexe 1.

Un résumé est donné à la fin de chaque description de situation. Une double page située en fin de mémoire résume les principaux comportements et les localisations. Après cette description, nous aborderons l'interprétation des résultats : des comparaisons entre situations seront réalisées de façon à déterminer dans quel sens l'affamement et le conflit ont changé les comportements des individus.

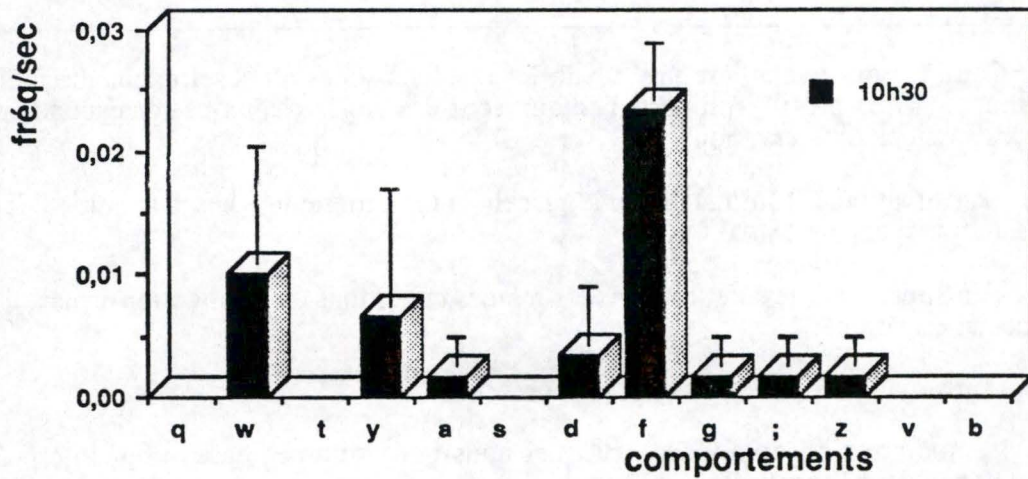
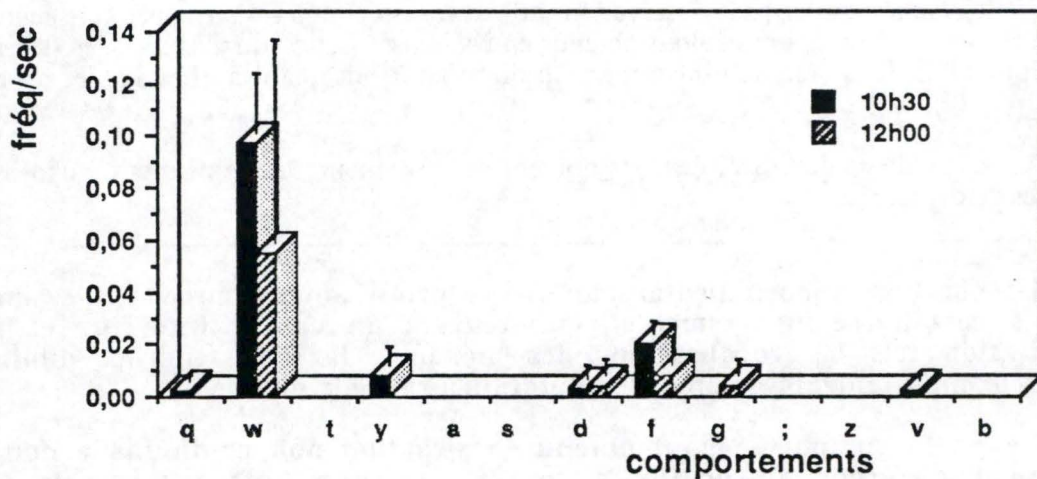
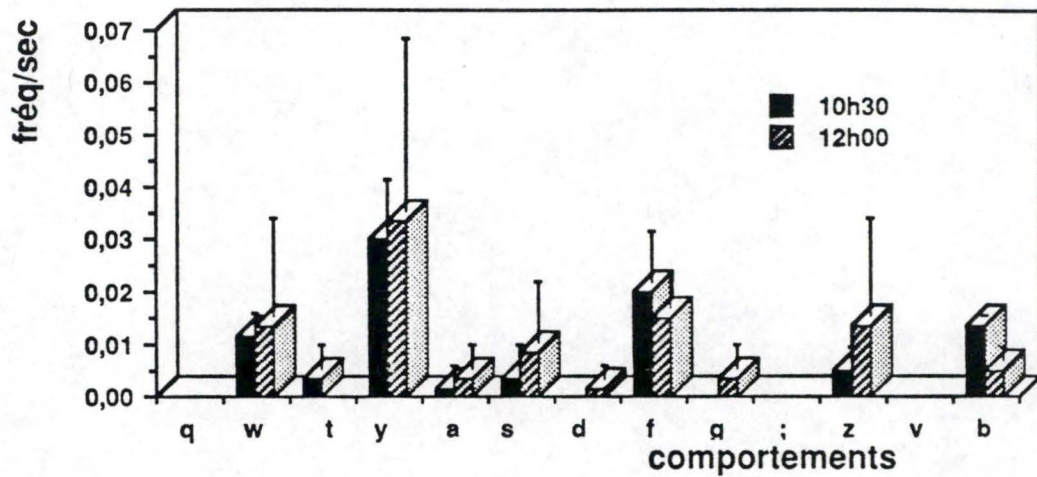


Figure 2.1 Profils comportementaux de Christine en conflit avec placebo. Du haut vers le bas sont repris les profils en situation 1 (supérieur), situation 2 (médian) et situation 3 (inférieur). Pour chaque profil, les comportements sont donnés à 10h30, 12h00 et 13h30.

1. Christine.

Christine étant rentrée très rapidement dans la petite cage (à 12h00) les 2 semaines débutant par le jour placebo, aucune valeur n'est disponible pour la situation 3 à 12h00 et pour 13h30 (les semaines 2 et 4, Christine est rentrée le 1^{er} jour diazepam).

La 1^{ère} semaine, la situation 2 a duré 20 secondes ; la 3^{ème} semaine, elle a duré 2 minutes 07 secondes. Les 2 rentrées en cage se sont déroulées de la même façon : Christine s'est rapidement rapprochée de la cage B et est rentrée à l'intérieur de la cage A sans hésiter.

1.1 Situation 1.

1.1.1. Comportements (Fig. 2.1)

Les principaux comportements présentés par Christine sont l'exploration manuelle, les déplacements (passage d'un emplacement à un autre, sauts, rotation), les vocalisations, le grattage et le grooming.

Christine voyage beaucoup dans la cage, présentant parfois des mouvements saccadés. Malgré l'apparence désordonnée des déplacements, un trajet apparaît de façon répétitive: dans la partie supérieure de la cage, elle répète la séquence 9-8-F-9-6-(3)-(6)-9-8. Au sol, ses stéréotypies sont plus fréquentes: elle se lève et se baisse plusieurs fois de suite, marche à reculons en regardant sous elle et réalise parfois des tours de cage (jusqu'à 11 occ./5 min., à 12h00). Lorsqu'elle ne voyage pas, elle recherche des particules alimentaires sur les barreaux, pousse des vocalisations, s'épouille.

Ces comportements s'intensifient de 10h30 à 12h00 : les vocalisations, l'exploration manuelle, la stéréotypie de geste (relèvement et abaissement), les rotations et le grattage ont une moyenne légèrement plus élevée mais des écarts-types passant du simple au double. L'épouillage a par contre une fréquence plus élevée à 10h30. En ce qui concerne les catégories de comportements, les déplacements obtiennent la fréquence la plus élevée et sont suivis par les comportements dirigés vers l'extérieur et auto-dirigés (Fig. 2.2).

Par rapport aux observations en contrôle, on constate donc que l'exploration manuelle, la stéréotypie de geste et le saut ont augmenté ; les regards vers le miroir ont par contre diminué (Fig.2.3).

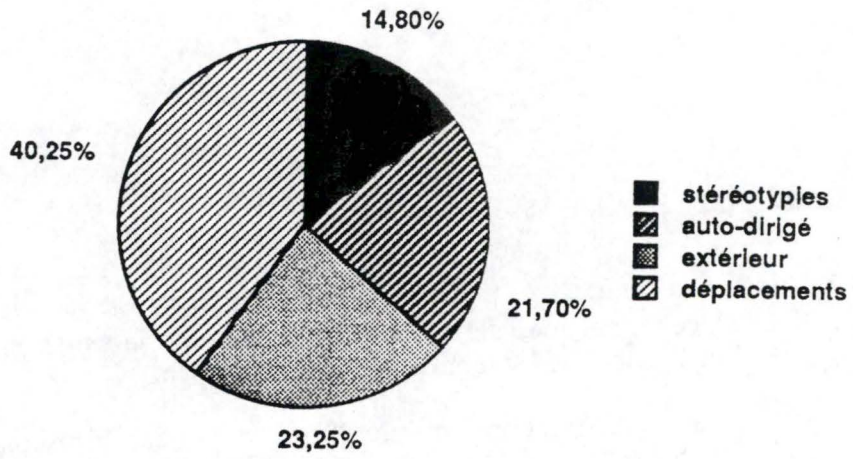
1.1.2. Passages dans les localisations (Fig. 2.4)

Les passages se font principalement dans les emplacements 2, 3, 6, 8, 9 et 1. Les fréquences assez élevées, tant au sol que dans la partie supérieure de la cage traduisent une activité locomotrice assez élevée.

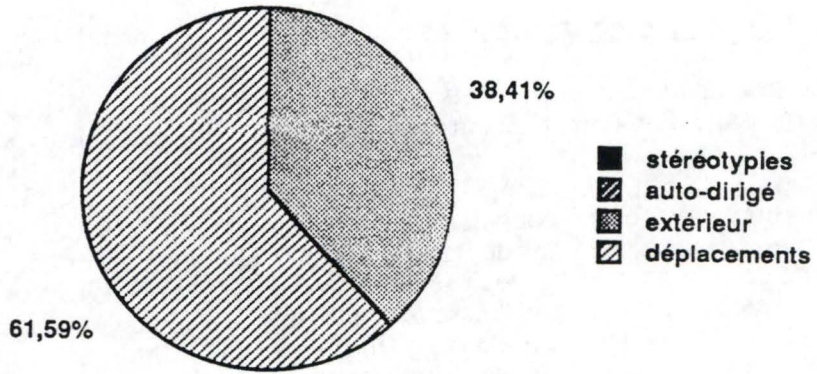
Comme pour les comportements, la fréquence des passages d'un emplacement à l'autre augmente de 10h30 à 12h00 de façon assez importante (non significativ. $p > 0,05$). Toutes les localisations sont significativement différentes de zéro ($p < 0,05$, sauf pour l'emplacement 5).

1.1.3. Durée (Fig. 2.5)

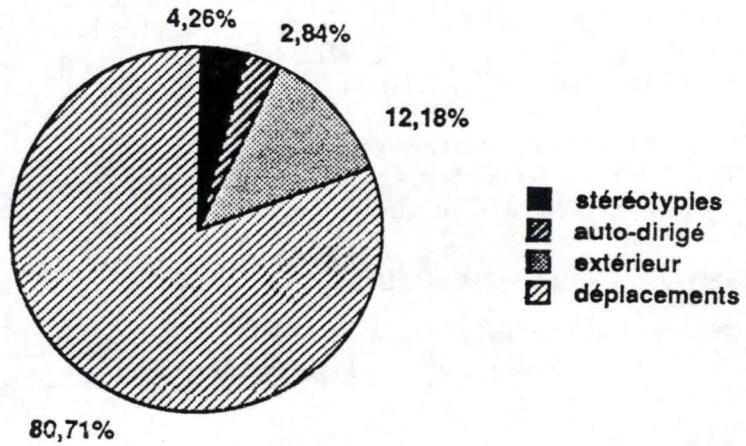
Christine a passé la plupart de son temps dans les emplacements 1, 2, 3, 6, 8 et 9. Les valeurs les plus élevées, se retrouvent dans la partie supérieure de la cage. On observe une



a



b



c

Figure 2.2 Pourcentages relatifs des différentes catégories de comportements chez Christine en conflit avec placebo (la composition des catégories est donnée à la page 71).

- A = observation en situation 1.
- B = observation en situation 2.
- C = observation en situation 3.

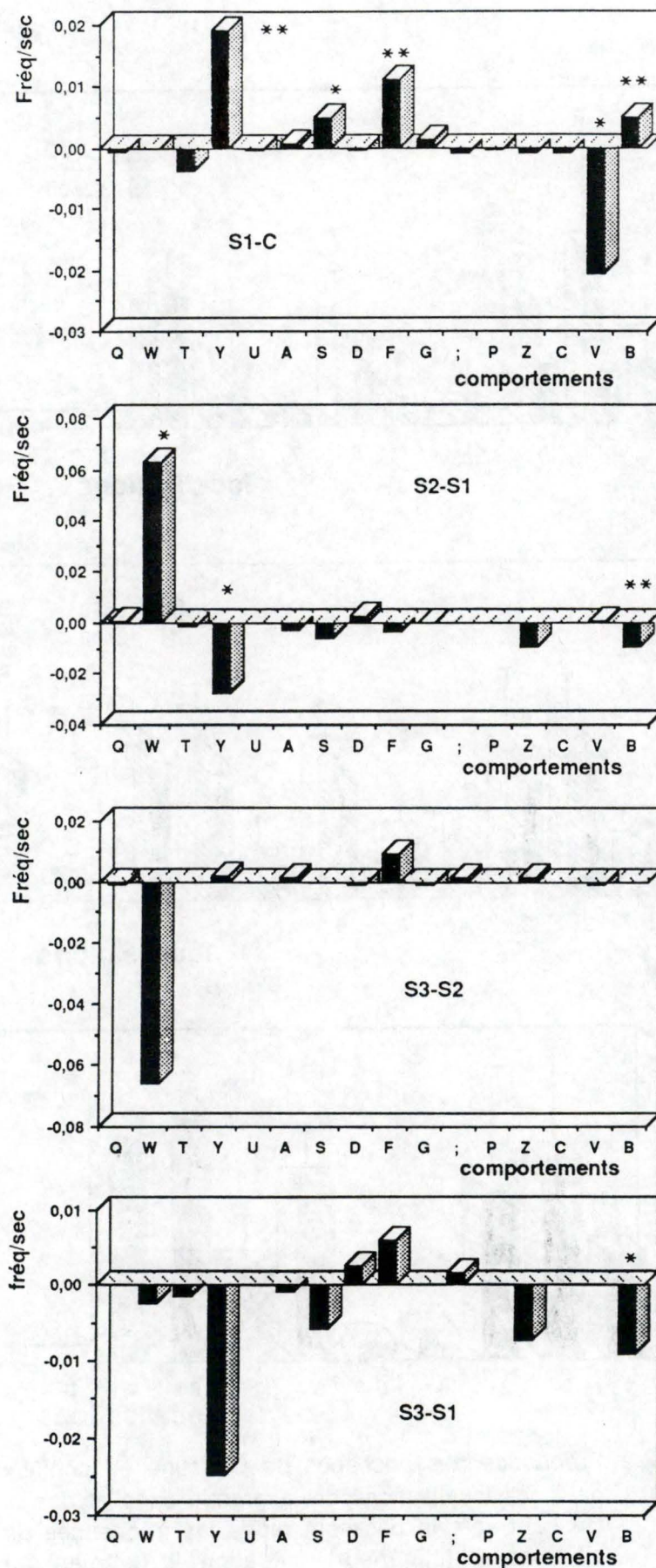


Figure 2.3 Graphes reprenant les écarts observés entre la situation 1 et le contrôle (S1-C), les situations 1 et 2 (S2-S1), les situations 2 et 3 (S3-S2) et les situations 1 et 3 (S3-S1) chez Christine en conflit avec placebo. Ces graphes permettent d'évaluer l'influence de l'affamement (S1-C), du conflit sur les comportements préconflituels (S2-S1) et postconflituels (S3-S2) et enfin les changements apparus entre les situations 1 et 3. * = différence significative ($p < 0,05$) ** = différence hautement significative ($p < 0,01$).

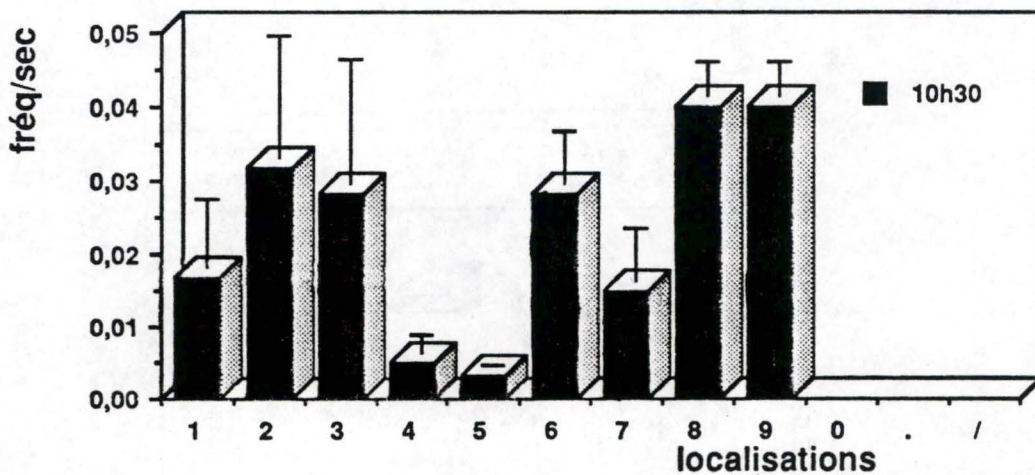
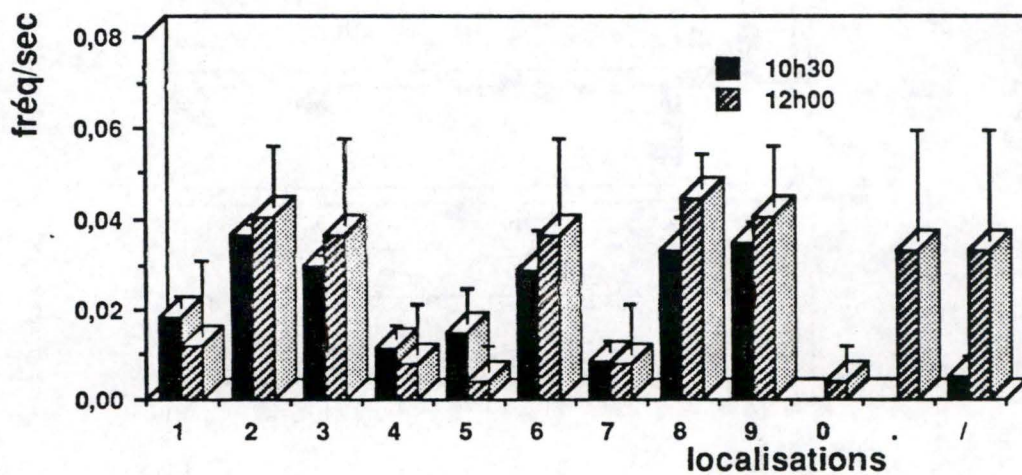
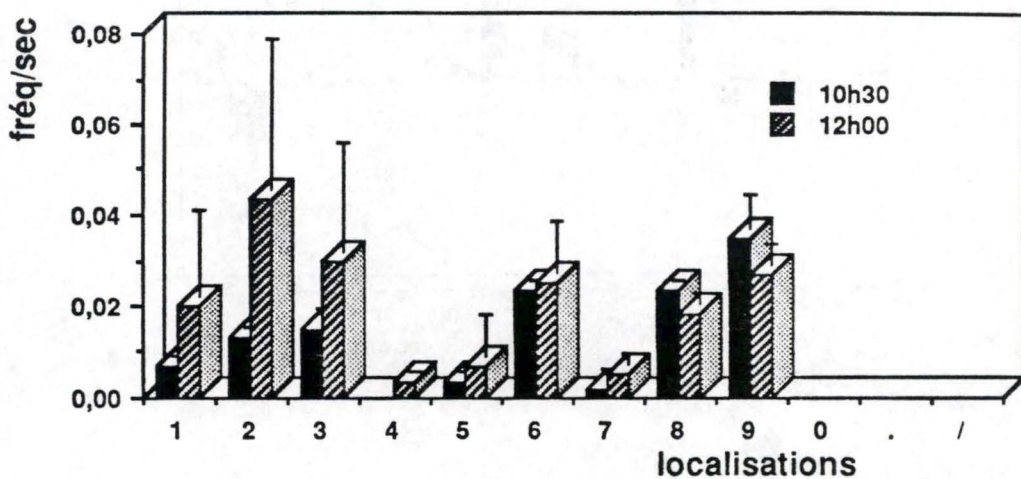


Figure 2.4 Fréquence des passages de Christine en conflit avec placebo dans les localisations de la grande cage et des cages A et B. Du haut vers le bas sont repris les fréquences de passage en situation 1 (supérieur), situation 2 (médián) et situation 3 (inférieur).

augmentation importante mais non significative dans les emplacements 1, 2 et 3 à 12h00, parallèlement à une diminution dans les emplacements 7, 8 et 9 ($p > 0,05$). Les variances les plus élevées s'observent pour les emplacements 1, 2, 3, et 9.

Christine est très active en situation 1 : les déplacements sont nombreux, les stéréotypies sont assez importantes et les comportements sont dirigés principalement vers l'extérieur. Une augmentation de ces caractéristiques est observée à 12h00.

1.2. Situation 2.

1.2.1. Comportements. (Fig. 2.1).

Très peu de patterns comportementaux sont émis : seules les vocalisations et les déplacements sont encore présents. Les vocalisations sont nombreuses (22,76 occ/5 min. en moyenne) et atteignent des valeurs assez élevées à 12h00 bien que la moyenne soit plus basse qu'à 10h30. Elles sont significativement différentes des autres comportements ($p < 0,05$). Les déplacements restent stables au cours des 2 heures (le saut est différent de zéro à 10h30 de façon hautement significative, $p < 0,01$). La stéréotypie de séquence 3-2-1-2-3 est toujours présente à une fréquence moyenne de 4 occ/5 min. à 10h30.

Les stéréotypies de locomotion et de gestes et les comportements auto-dirigés ont une fréquence nulle (Fig. 2.2). Les comportements dirigés vers l'extérieur sont prépondérants ainsi que les déplacements (qui sont significativement différents de zéro, $p < 0,05$).

Le conflit a donc provoqué 2 changements relativement importants chez Christine : les vocalisations ont fortement augmenté et l'exploration manuelle a presque disparu (Fig. 2.3).

1.2.2. Passage dans les localisations (Fig. 2.4).

Comme en situation 1, la majorité des passages se font vers les compartiments 1, 2, 3, 6, 8 et 9. Ces valeurs sont différentes de zéro aux 2 heures de façon hautement significative ($p < 0,01$, sauf en 1 : $p < 0,05$). Deux autres localisations s'ajoutent cependant à cette liste : les emplacements "intérieur de la cage B" avec 4,9 pass/5 min. et "entrée de la cage B" avec 5,7 pass/5 min. Les passages restent plus stables au cours des 2 heures malgré une légère augmentation de 10h30 à 12h00. Ce n'est pas le cas pour les emplacements . et / : à 10h30, les passages dans ces compartiments étaient presque nuls mais ont augmenté de façon importante mais non significative à 12h00 ($p > 0,05$). Les fréquences varient un peu, ce qui rend significatives les différences entre localisations ($p < 0,05$).

1.2.3. Durées. (Fig. 2.5)

Les durées dans les emplacements ne connaissent pas de grandes différences entre elles. Celles-ci sont cependant plus élevées dans les compartiments 8, 9, 6 et . (intérieur de la cage B) ; la durée en 5 est plus faible que dans les autres compartiments. La différence entre ces 2 groupes de localisations est significative ($p < 0,05$).

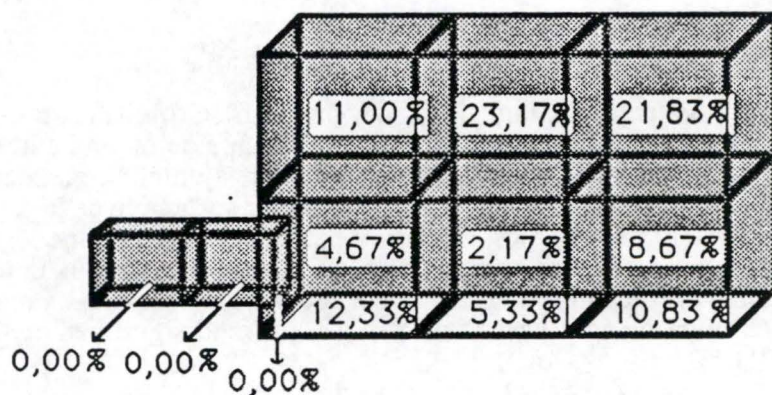
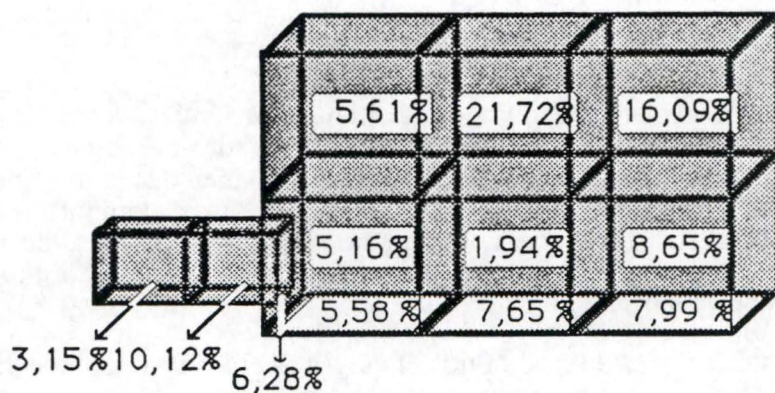
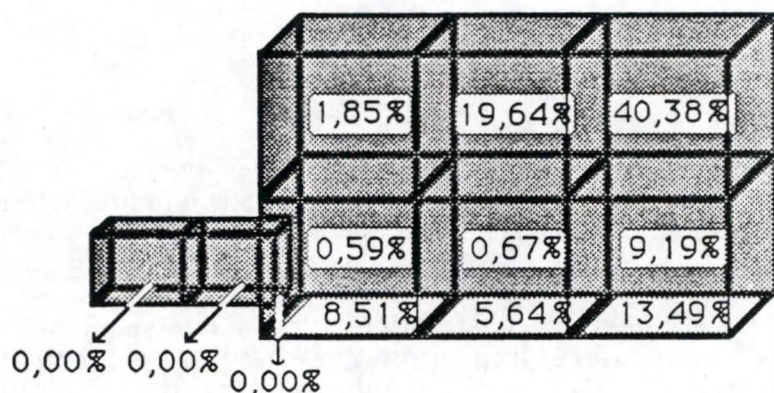


Figure 2.5 Temps passé par Christine en conflit avec placebo dans les différentes localisations des 3 cages exprimé en pourcentage de la durée totale de la séance d'observation. Du haut vers le bas sont repris les durées en situation 1 (supérieur), situation 2 (médian) et situation 3 (inférieur).

Christine présente beaucoup moins de comportements en situation 2 : les vocalisations et les déplacements en sont les principales caractéristiques. Les passages vers les cages A et B sont importants.

1.3. Situation 3.

1.3.1 Comportements (Fig. 2.1)

Contrairement aux autres situations, très peu de comportements apparaissent à une fréquence élevée : les vocalisations et le saut dominant ce profil avec l'exploration manuelle (le saut est différent de zéro de façon hautement significative, $p < 0,01$). Les autres comportements ont une fréquence inférieure à 1,9 occ/5 min. (la plupart n'apparaissent qu'une fois au plus par session).

En regroupant les comportements, on observe que seuls les déplacements sont encore importants (Fig. 2.2).

Les différences par rapport à la situation conflictuelle sont peu nombreuses mais importantes : les vocalisations ont une fréquence beaucoup plus basse et les sauts sont légèrement plus importants. Par rapport à la situation préconflictuelle, on observe une diminution importante de l'exploration manuelle et, dans des proportions moindres, du grattement et de l'épouillage (Fig.2.3).

1.3.2 Passage dans les localisations (Fig. 2.4).

La valeur plus élevée du groupe des déplacements est due en grande partie aux passages d'une localisation à une autre. Les passages se font principalement vers les localisations 2, 3, 6, 8 et 9. Christine circule donc encore dans toute la cage, avec une préférence vers la partie supérieure de celle-ci. Elle reste également dans la partie droite de la cage, allant plus rarement dans les emplacements 7, 4 et 1. La variance n'étant pas très élevée pour chaque localisation, la plupart des passages sont significativement différents de 0 ($p < 0,05$). Les passages vers les emplacements 8 et 9 sont également significativement supérieurs aux entrées en 1, 4, 5 et 7 ($p < 0,05$).

1.3.3. Durée (Fig. 2.5)

Christine passe surtout son temps dans les emplacements 8 et 9. Elle va cependant aussi dans la partie gauche de la cage et au sol (1, 7, 3) bien que la fréquence de passage n'y soit pas très importante. Les valeurs dans les autres emplacements sont moins élevées. Les durées dans les emplacements 8 et 9 sont significativement supérieures aux autres valeurs ($p < 0,05$, sauf pour les emplacements 1, 3 et 7).

Le répertoire comportemental de Christine en situation 3 est encore plus pauvre. Seules les vocalisations et les sauts sont relativement importants. Les passages se font principalement dans la partie droite de la cage mais les durées sont relativement élevées dans la partie gauche de celle-ci (local.1, 4, 7).

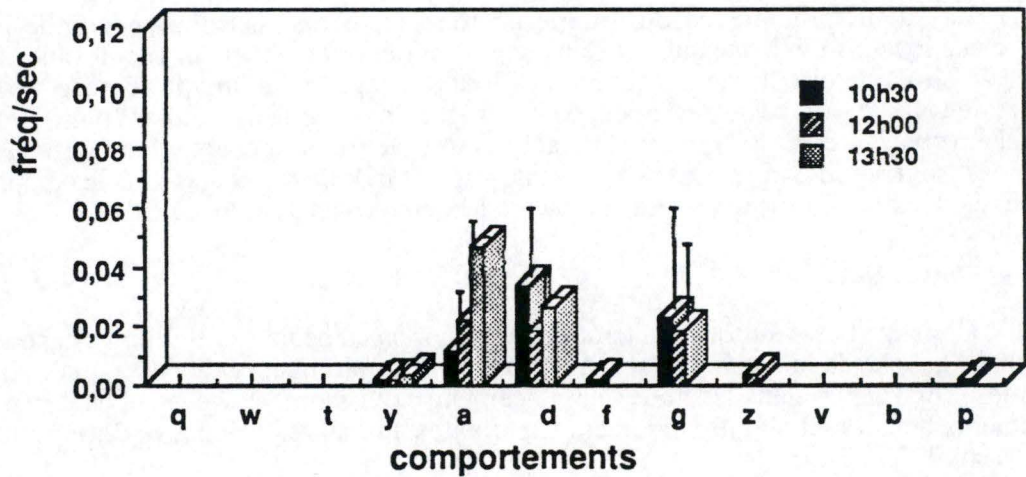
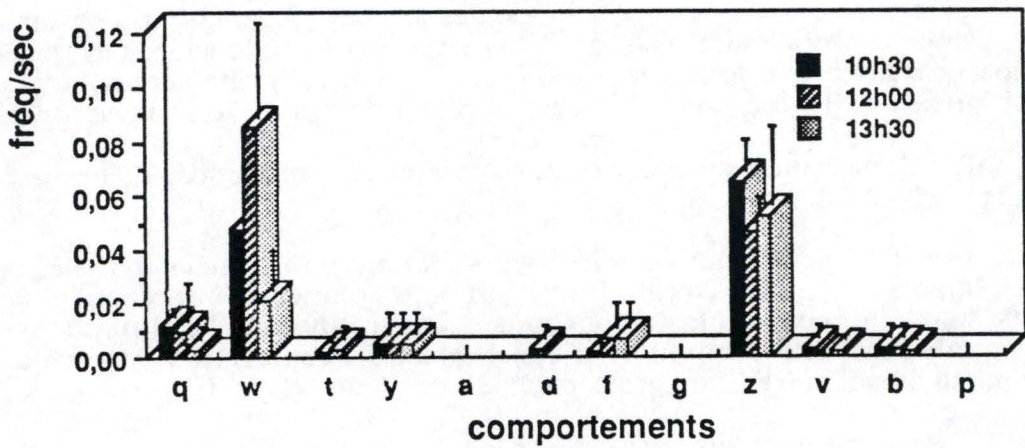
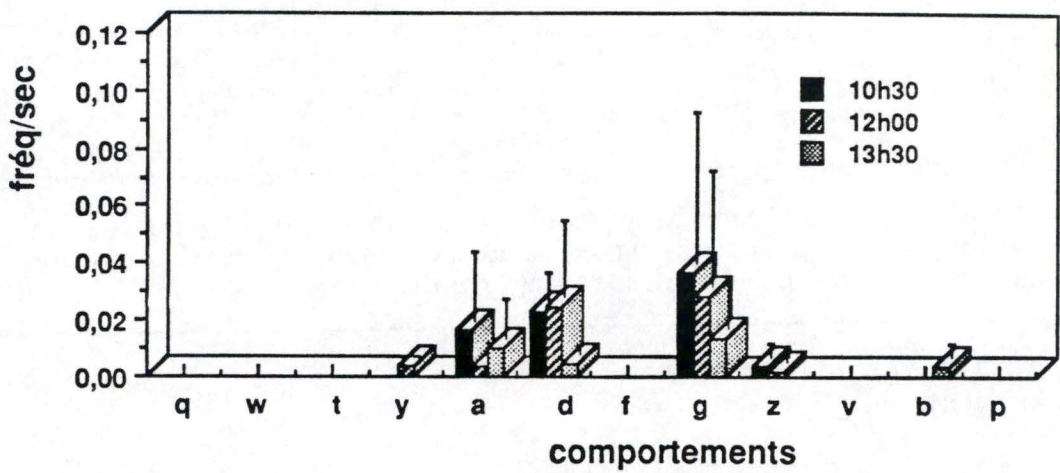


Figure 2.6 Profils comportementaux de Charles en conflit avec placebo. Du haut vers le bas sont repris les profils en situation 1 (supérieur), situation 2 (médian) et situation 3 (inférieur). Pour chaque profil, les comportements sont donnés à 10h30, 12h00 et 13h30.

2. Charles.

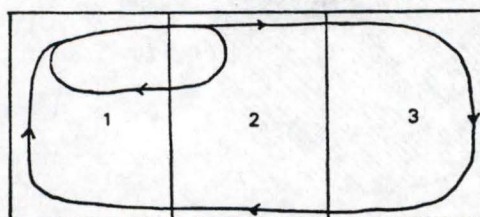
La 1^{ère} semaine, Charles est rentré le 2^{ème} jour (avec diazepam). Il a donc connu un jour entier placebo (trois situation aux trois heures). La 3^{ème} semaine, il est rentré le premier jour à 13h30 : la situation 2 a alors duré 31 sec. . Les semaines 2 et 4, il est rentré dès le 1^{er} jour, avec le diazepam. Aucune journée placebo n'a donc été réalisée ces deux semaines.

La rentrée en 2^{ème} semaine s'est effectuée de la façon suivante : dès que l'expérimentateur est entré dans le local, en situation 2, Charles s'en est approché et s'est placé dans l'emplacement 5 ; dès que la grille fut ouverte, il est rentré presque directement et s'est dirigé vers la nourriture.

2.1 Situation 1.

2.1.1 Comportements. (Fig. 2.6)

Le comportement de Charles en situation 1 se limite à des stéréotypies "tour de cage" : il exécute ses tours au sol en se mettant en station bipède dans l'emplacement 1 et en exécutant soit une rotation soit un bref retour en arrière (il pivote de 180 degrés puis se remet dans le sens premier). Ces nombreux trajets dans la cage se traduisent par une proportion importante des déplacements (Fig. 2.7). Les rotations se situent souvent juste après la station bipède. Celles-ci sont réalisées dans les emplacements 1 et 2 et sont souvent accompagnées de brefs regards vers la porte d'entrée :



Outre ces stéréotypies, Charles effectue quelques rotations non répétitives, grattements, explorations manuelles et un peu d'épouillage dans la partie supérieure de la cage.

Ces comportements varient en fonction du temps : les stéréotypies de locomotion sont plus importantes à 10h30, diminuent en fréquence à 12h00 mais réaugmentent à 13h30. La station bipède augmente de 10h30 (où elle est significativ. différente de zéro ($p < 0,05$)) à 12h00 mais diminue de façon importante à 13h30.

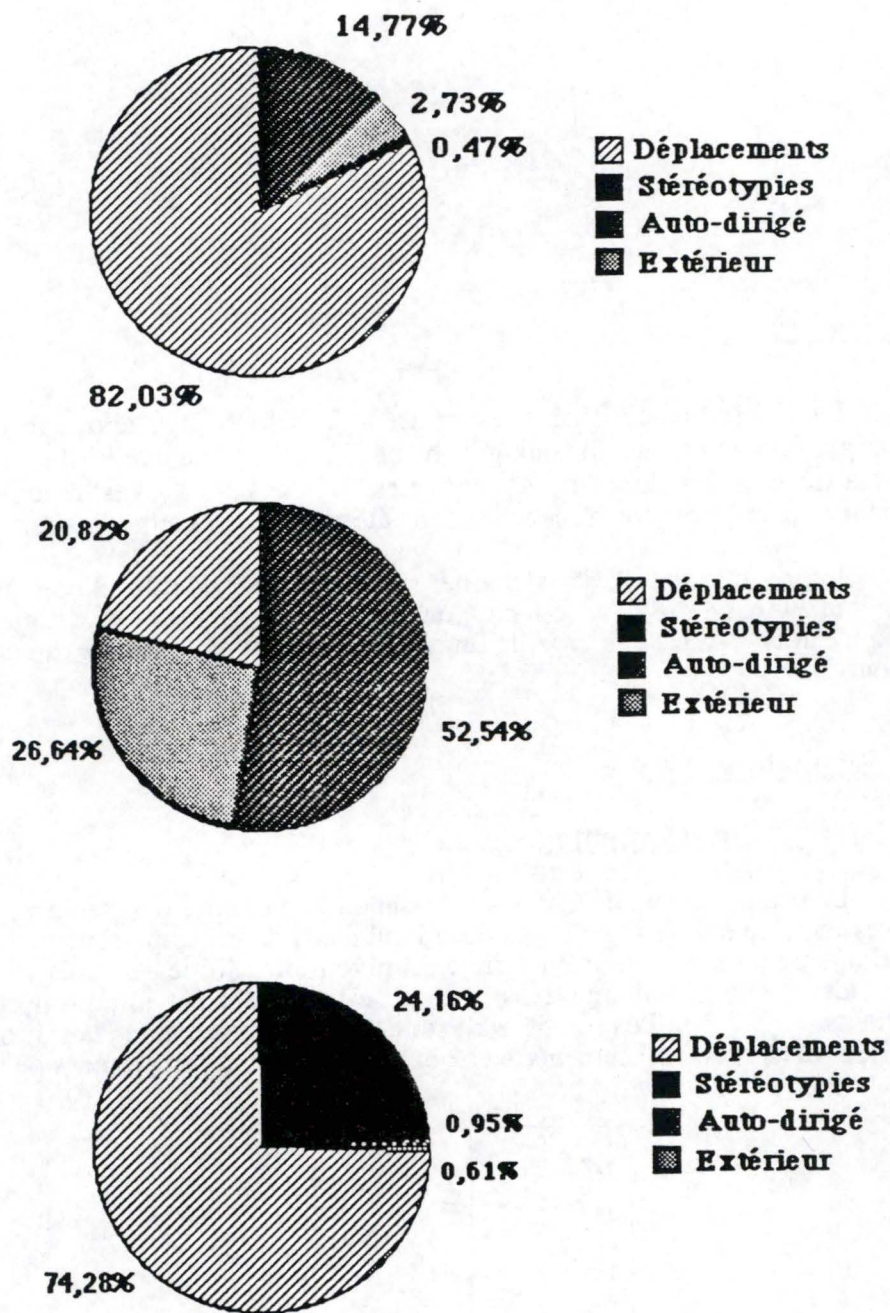


Figure 2.7 Pourcentages relatifs des différentes catégories de comportements chez Charles en conflit avec placebo (la composition des catégories est donnée à la page 71).

- A = observation en situation 1.
- B = observation en situation 2.
- C = observation en situation 3.

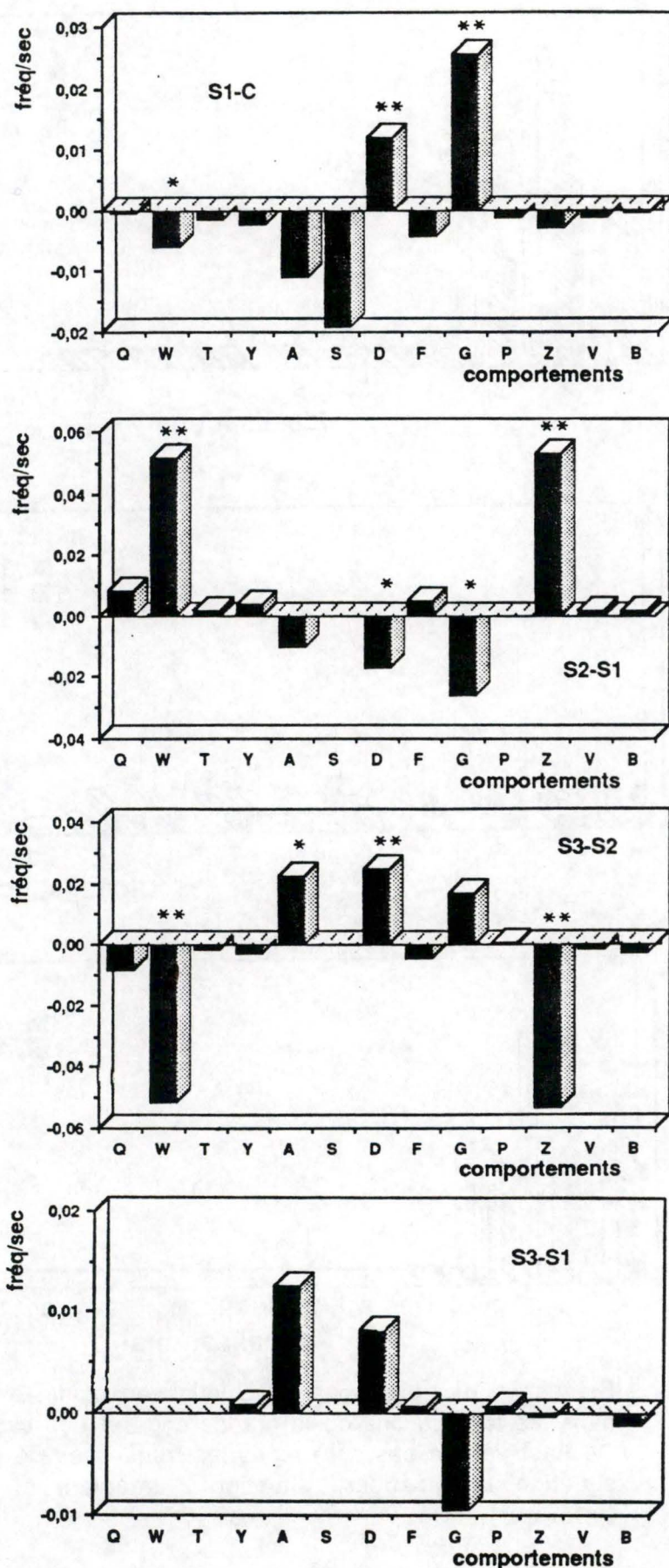


Figure 2.8 Graphes reprenant les écarts observés entre la situation 1 et le contrôle (S1-C), les situations 1 et 2 (S2-S1), les situations 2 et 3 (S3-S2) et les situations 1 et 3 (S3-S1) chez Charles en conflit avec placebo. Ces graphes permettent d'évaluer l'influence de l'affamement (S1-C), du conflit sur les comportements préconfllictuels (S2-S1) et postconfllictuels (S3-S2) et enfin les changements apparus entre les situations 1 et 3. * = différence significative ($p < 0,05$) ** = différence hautement significative ($p < 0,01$).

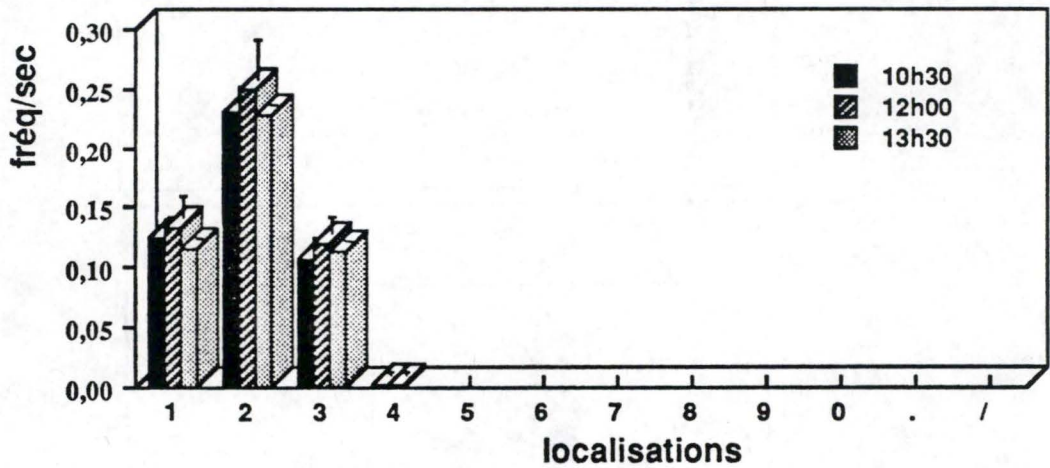
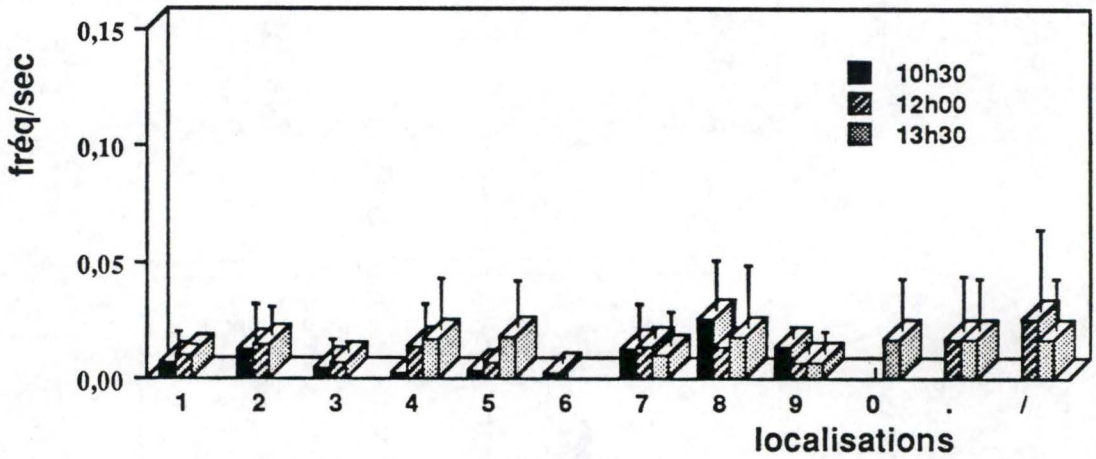
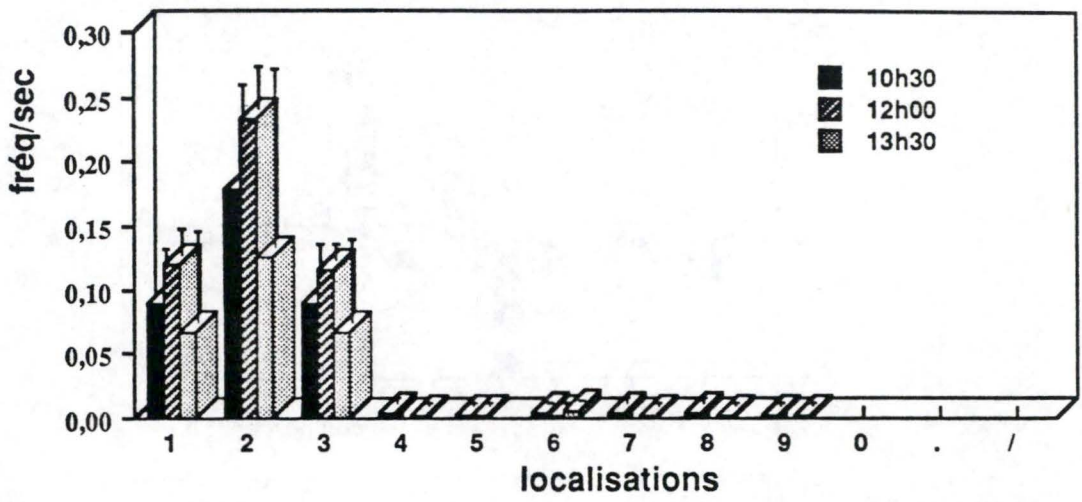


Figure 2.9 Fréquence des passages de Charles en conflit avec placebo dans les localisations de la grande cage et des cages A et B. Du haut vers le bas sont repris les fréquences de passage en situation 1 (supérieur), situation 2 (médian) et situation 3 (inférieur).

Les principaux changements par rapport au contrôle sont l'augmentation des rotations et de la station bipède, parallèlement à une diminution des stéréotypies de locomotion et de geste (*Fig. 2.8*).

2.1.2 Passages dans les localisations . (*Fig. 2.9*)

Les fréquences des passages reflètent ce qui a été noté pour les comportements : celles-ci sont élevées pour les comportements 1, 2 et 3 et sont différentes de zéro aux 3 heures de façon hautement significative ($p < 0,01$). Les tours de cage sont nombreux : la séquence 2-3-2-1-2 se répète 27,04 fois en moyenne à 10h30, diminue à 12h00 et revient à 30 occ./5 min. à 13h30. Les passages dans les autres localisations sont inférieurs à 1 entrée/5 min.

2.1.3 Durée (*Fig. 2.10*)

La majorité du temps, le sujet se trouve dans les emplacements 1, 2, 3 et 7 ; la durée dans l'emplacement 1 est sensiblement égale au double des durées dans les localisations 2 et 3 (ces 3 valeurs sont différentes de 0 aux 3 heures de façon hautement significative, $p < 0,01$).

Les valeurs varient différemment en fonction des heures : la durée dans l'emplacement 1 diminue jusqu'à 13h30 ; les durées des emplacements 2 et 3 ont augmenté puis diminué à 13h30. La valeur pour l'emplacement 7 est uniquement due à 13h30 : Charles est alors monté à cet endroit et a regardé par la fenêtre ou vers la porte pendant la majorité de l'observation.

Le profil comportemental de Charles en situation 1 est donc dominé par les stéréotypies - tours de cage, rotations, station bipède - mais comprennent également quelques comportements auto-dirigés et dirigés vers l'extérieur.

2.2. Situation 2

2.2.1. Comportements (*Fig. 2.6*)

Les vocalisations, grattements sur toutes les parties du corps et menaces dirigées vers l'expérimentateur directement ou via le miroir dominent le profil comportemental. Les vocalisations surviennent à une fréquence moyenne 15,4 occ/5 min. et sont supérieures aux autres comportements de façon hautement significative ($p < 0,01$, sauf le grattement). Les comportements varient en sens divers selon les heures : les vocalisations sont supérieures à 12h00 et diminuent à 13h30 ; le grattement diminue à 12h00 mais remonte à 13h30 et les menaces diminuent régulièrement jusque 13h30.

D'autres comportements apparaissent à une fréquence beaucoup plus basse et ne varient pas de façon significative selon les heures ($p > 0,05$) : l'exploration manuelle, le saut, l'épouillage, le miroir et la station bipède ; la stéréotypie de séquence 1-2-3-2-1 atteint des valeurs presque nulles (max 2occ/5 min.), les comportements dirigés vers l'extérieur et auto dirigés connaissent ainsi une augmentation par rapport à la situation 1 (*Fig. 2.7*).

Le conflit a donc fortement accru la fréquence des vocalisations et des grattements et a réduit celles des stations bipèdes et rotations qui avaient pourtant augmenté en situation 1 (*Fig. 2.8*).

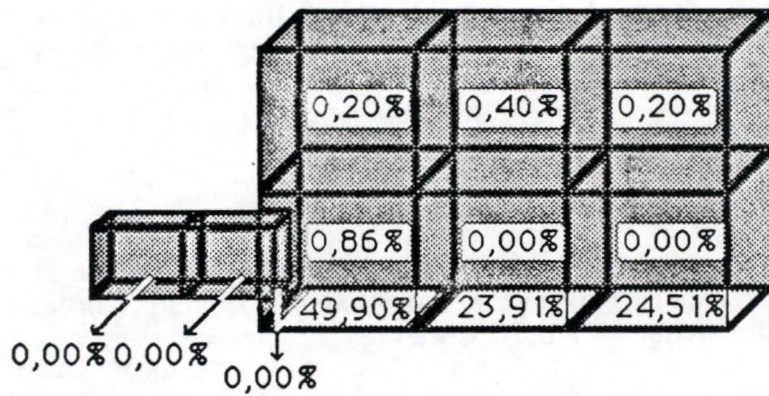
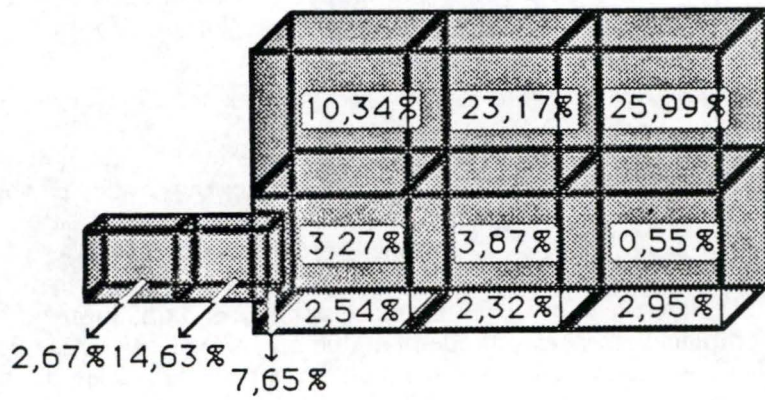
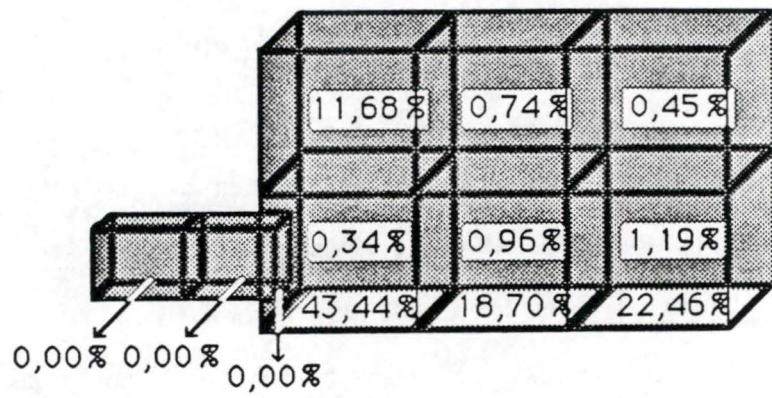


Figure 2.10 Temps passé par Charles en conflit avec placebo dans les différentes localisations des 3 cages exprimé en pourcentage de la durée totale de la séance d'observation. Du haut vers le bas sont repris les durées en situation 1 (supérieur), situation 2 (médian) et situation 3 (inférieur).

2.2.2. Passage dans les localisations (Fig. 2.9)

Charles est entré à une fréquence sensiblement égale dans tous les emplacements (sauf pour le 6). Les valeurs maximales sont obtenues pour les emplacements 8, /, 7, . et 4.

Ces valeurs varient également au cours des heures : les passages dans les emplacements 1, 2 et 3 s'annulent à 13h30. Par contre, les entrées dans les emplacements 4, 5, 8, . et 0 augmentent à 13h30.

2.2.3. Durée (Fig. 2.10)

Au niveau du temps passé dans les emplacements, les valeurs sont plus élevées pour la partie supérieure de la cage et pour les petites cages. Les durées dans les autres emplacements sont assez basses, avec une diminution importante pour l'emplacement 6.

Les valeurs pour les emplacements 1 et 2 diminuent fortement à 13h30 ; les durées en 4, 5, 7, 8 augmentent légèrement. Les durées dans les emplacements ., / et 0 augmentent fortement à 12h00 et 13h30. A 10h30, les durées dans les emplacements 8 et 9 sont significativement différentes de zéro ($p < 0,01$ en 8 et $p < 0,05$ en 9). A 12h00, les valeurs des emplacements 1 et 4 le sont également ($p < 0,01$ en 4 et $p < 0,05$ en 1).

Contrairement à la situation 1, les comportements auto-dirigés et dirigés vers l'extérieur sont ici dominants : les vocalisations, grattements et menaces sont importantes. Les stéréotypies de cage ont presque disparu.

2.3. Situation 3

2.3.1. Comportements (Fig. 2.6)

Les stéréotypies de locomotion, la station bipède et les rotations dominent le profil de la situation 3 avec les explorations manuelles. Les sauts, grattements et prise de boisson sont également émis mais à une fréquence très faible. Les déplacements sont donc importants (Fig. 2.7).

La stéréotypie tour de cage est présente de manière stable aux 3 heures : la séquence 1-2-3-2-1 se répète en moyenne 32 fois en 5 minutes. Les stéréotypies de locomotion augmentent de 10h30 à 13h30 ; les rotations et la station bipède diminuent à 12h00.

Les comportements apparus de façon importante lors du conflit retrouvent une fréquence semblable à celle de la situation 1 (vocalisation, grattement). Les stéréotypies sont cependant plus marquées en situation post-confliktuelle par rapport à la situation préconfliktuelle (Fig. 2.8).

2.3.2. Passages dans les localisations (Fig. 2.9)

Les passages sont presque exclusivement réalisés entre les compartiments 1, 2 et 3. Le rapport 1-2-1 se retrouve à nouveau (37,9 pass./ 5 min. - 71,19 pass./ 5 min. - 34,2 pass./ 5 min.), traduisant les nombreux tours de cage réalisés ; ces tours sont assez rapides et les

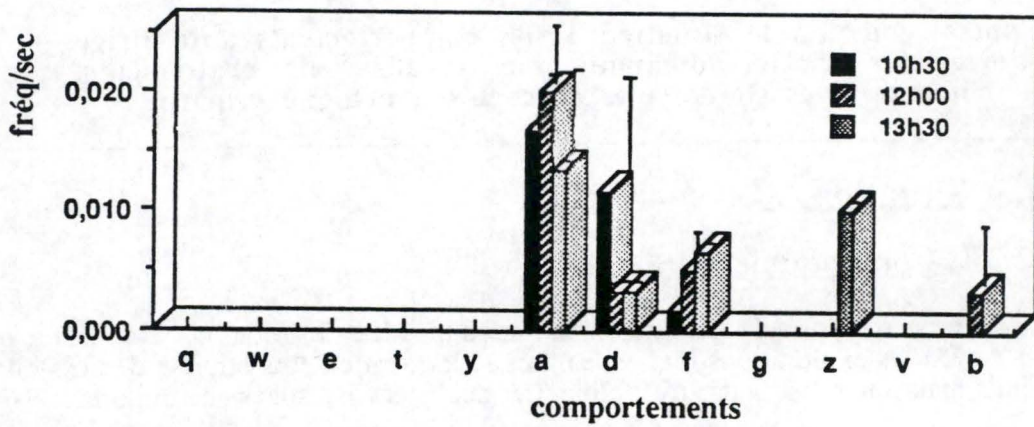
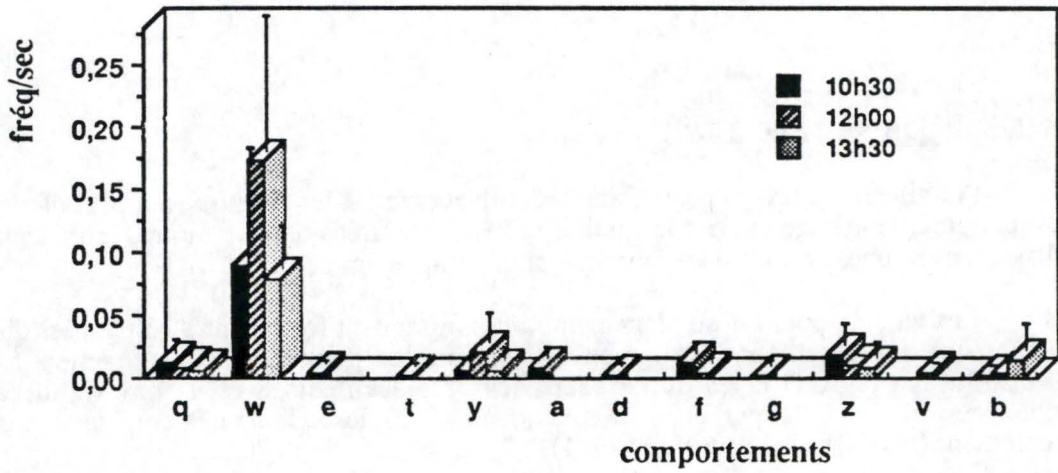
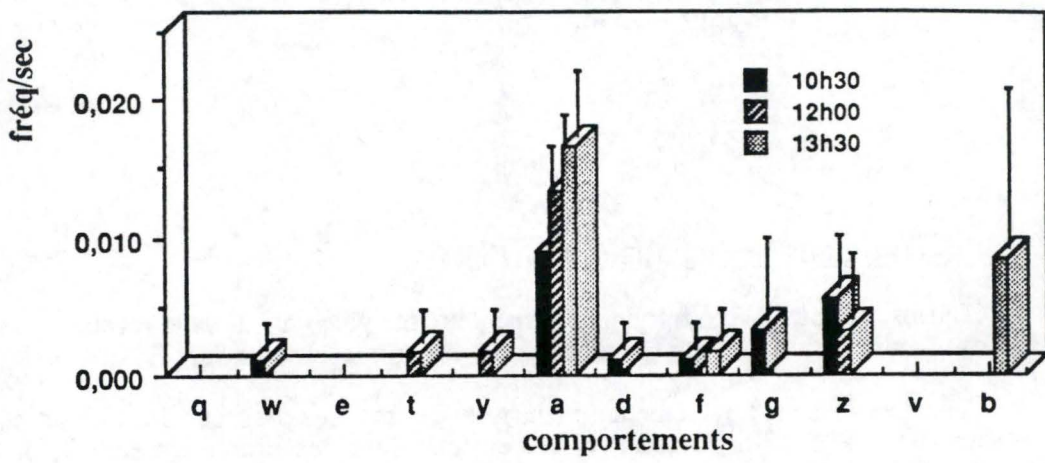


Figure 2.11 Profils comportementaux de Casimir en conflit avec placebo. Du haut vers le bas sont repris les profils en situation 1 (supérieur), situation 2 (médian) et situation 3 (inférieur). Pour chaque profil, les comportements sont donnés à 10h30, 12h00 et 13h30.

mouvements sont brusques. Ces fréquences varient très peu au cours des heures. Quelques passages sont effectués en 4 (il regarde alors dans la petite cage).

2.3.3. Durée (Fig. 2.10).

Charles est resté dans les emplacements 1, 2, 3 pendant 98,3 % du temps. La durée dans l'emplacement 1 est supérieure à celles des emplacements 2 et 3 de façon hautement significative ($p < 0,01$) à cause des stéréotypies qui s'y déroulent. Ces valeurs restent assez stables pour les 3 heures et sont différentes de 0 de façon hautement significative ($p < 0,01$).

Le comportement de Charles en situation 3 est constitué en très grande partie par les stéréotypies : les tours de cage sont nombreux et rapides et sont liés aux stéréotypies de locomotion, rotation et station bipède.

3. Casimir.

La 1^{ère} semaine, Casimir est rentré le 3^{ème} jour à 13h30 : 2 jours placebo entiers ont donc été réalisés. La 3^{ème} semaine, il est rentré à 10h30, le 1^{er} jour. La situation 2 a duré 58 secondes la 1^{ère} semaine et 2 min. 15 sec. la 3^{ème} semaine.

L'entrée dans la cage s'est faite de la manière suivante : la 1^{ère} semaine, il est resté un moment à l'entrée de la cage B en s'apprêtant à bondir à l'extérieur et en regardant l'expérimentateur. Il a ensuite sauté brusquement dans la cage de gauche.

La 3^{ème} semaine, il est rentré et sorti quelque fois de la cage puis est entré sans hésiter. La motivation alimentaire était grande à ce moment. En effet, dès son entrée en cage, il a consommé la majeure partie de ses aliments.

3.1. Situation 1

3.1.1. Comportements (Fig. 2.11)

Le comportement de Casimir en situation 1 est caractérisé par les déplacements et les stéréotypies (*fig. 2.12*). Les tours dans la cage sont nombreux (23,39 séquences en moyenne en 5 minutes) et augmentent avec le temps. La séquence 3-2-1-2-3 est ainsi répétée 15,7 fois à 10h30; 26,5 fois à 12h00 et 28 fois à 13h30. Les stéréotypies de locomotion accompagnant ces tours de cage sont différentes de zéro aux 3 heures de façon hautement significative ($p < 0,01$). Ces stéréotypies sont accompagnées par les autres comportements principalement émis en contrôle mais la fréquence de ceux-ci est très basse (seul l'épouillage apparaît à une fréquence plus élevée à 13h30).

Les principaux changements par rapport au contrôle sont une diminution de l'exploration manuelle, de la stéréotypie de locomotion et des sauts et une augmentation de l'épouillage. Ces changements sont toutefois faibles (Fig.2.13).

3.1.2. Passages dans les localisations (Fig. 2.14).

Ces passages se font principalement dans les emplacements 1, 2 et 3. Certains passages se font également dans les emplacements 5,6,8 et 9. mais sont très peu nombreux . Les valeurs

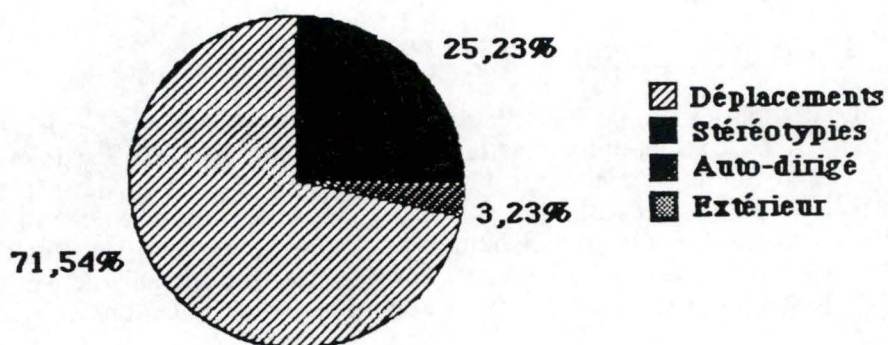
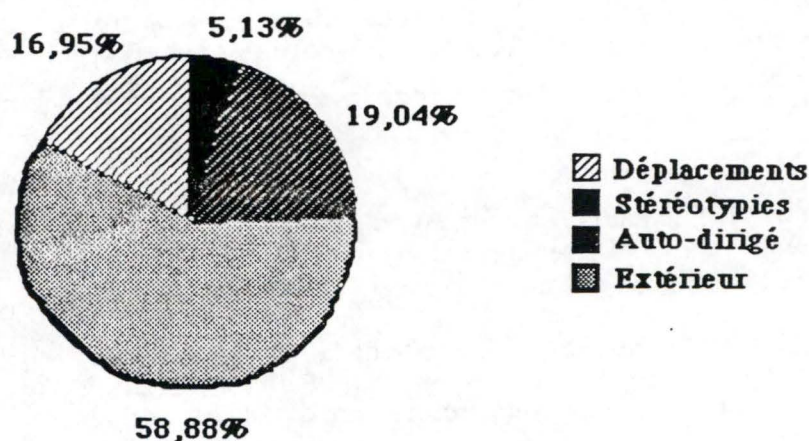
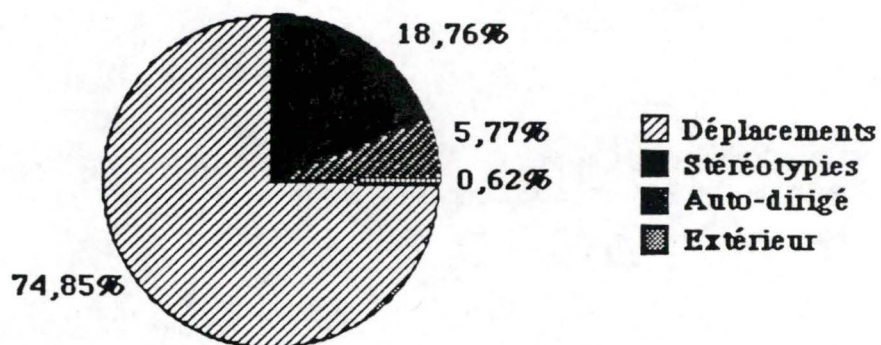


Figure 2.12 Pourcentages relatifs des différentes catégories de comportements chez Casimir en conflit avec placebo (la composition des catégories est donnée à la page 71).

A = observation en situation 1.

B = observation en situation 2.

C = observation en situation 3.

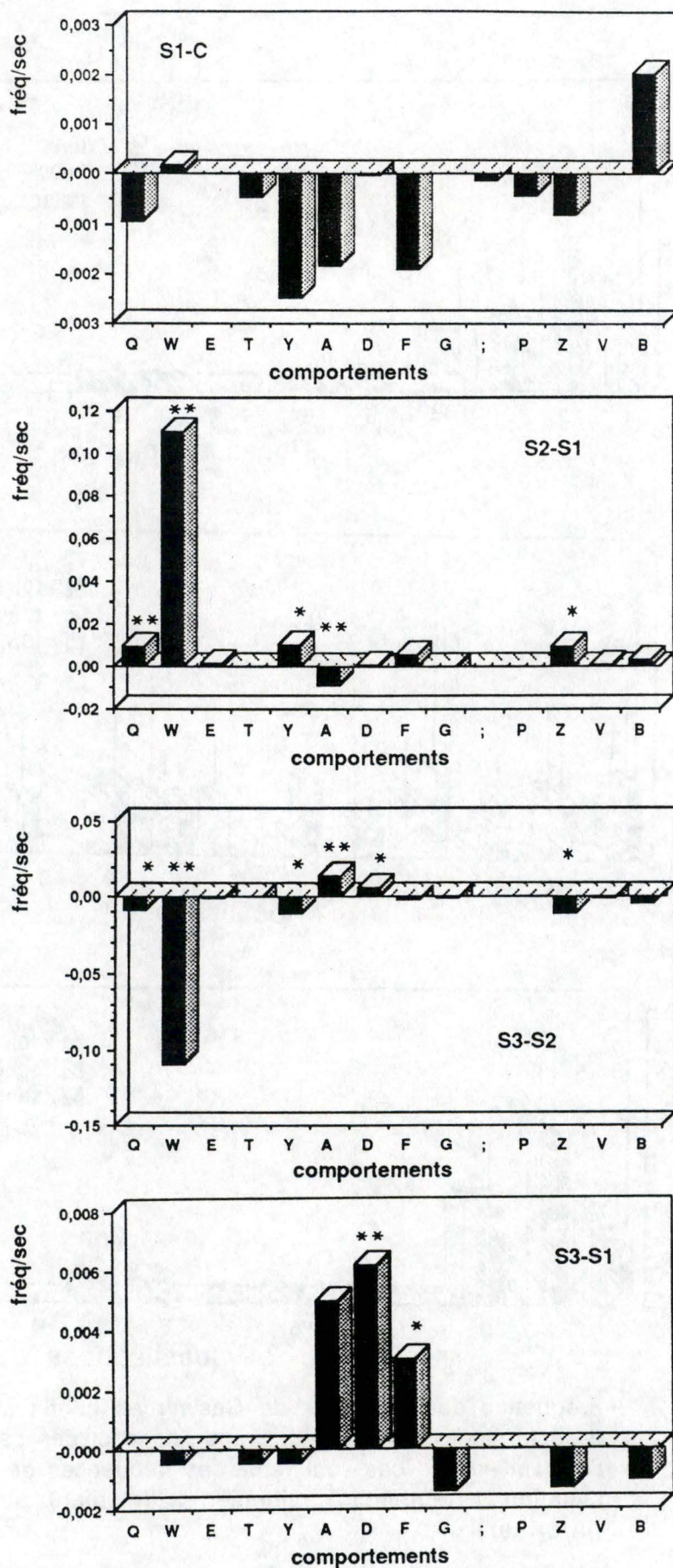


Figure 2.13 Graphes reprenant les écarts observés entre la situation 1 et le contrôle (S1-C), les situations 1 et 2 (S2-S1), les situations 2 et 3 (S3-S2) et les situations 1 et 3 (S3-S1) chez Casimir en conflit avec placebo. Ces graphes permettent d'évaluer l'influence de l'affamement (S1-C), du conflit sur les comportements préconfllictuels (S2-S1) et postconfllictuels (S3-S2) et enfin les changements apparus entre les situations 1 et 3. * = différence significative ($p < 0,05$) ** = différence hautement significative ($p < 0,01$).

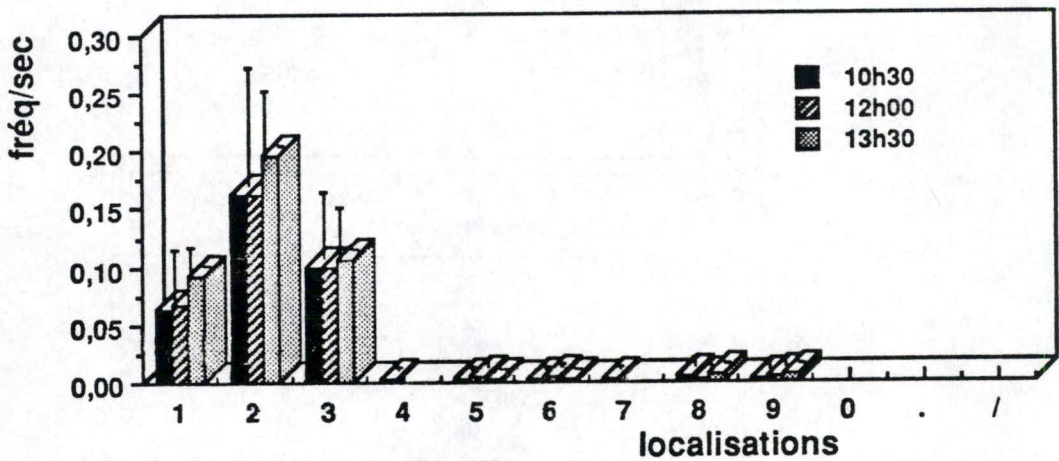
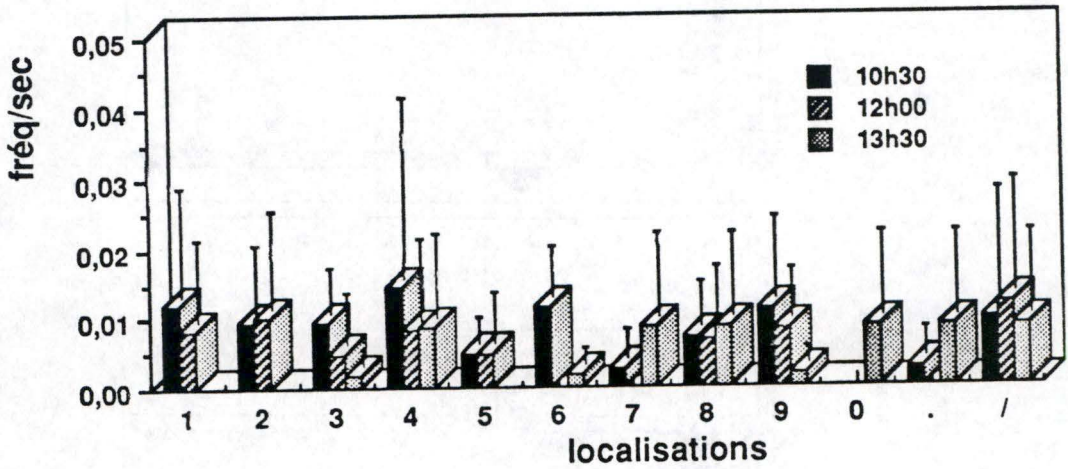
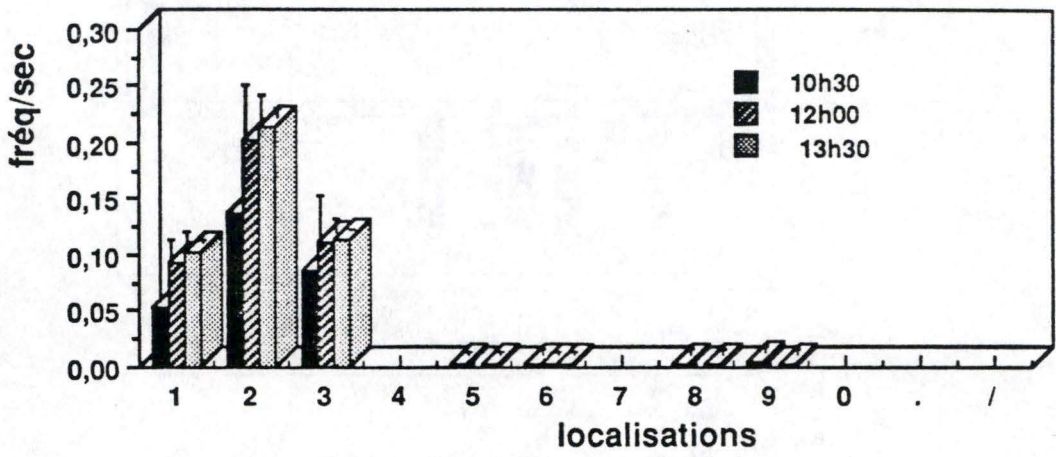


Figure 2.14 Fréquence des passages de Casimir en conflit avec placebo dans les localisations de la grande cage et des cages A et B. Du haut vers le bas sont repris les fréquences de passage en situation 1 (supérieur), situation 2 (médian) et situation 3 (inférieur).

différentes de zéro en 1, 2 et 3 de façon hautement significative ($p < 0,01$) et le rapport 1-2-1 révèlent ici encore la présence de la stéréotypie "tours de cage". Ces valeurs augmentent de 10h30 (où la variance est élevée) à 12h00 et restent ensuite très stables jusque 13h30.

3.1.3. Durée (Fig. 2.15)

Casimir reste principalement dans les emplacements 3, 2, 1, 8 et 9. Le temps passé dans l'emplacement 3 est plus élevé en raison des stéréotypies de locomotion qui s'y déroulent. Les valeurs pour les emplacements 1, 2 et 3 augmentent à 12h00 mais sont toujours différentes de zéro de façon hautement significative ($p < 0,01$). Les durées dans les emplacements 8 et 9 s'annulent à 12h00 avant de remonter légèrement (en 8) ou jusqu'à une valeur identique à 10h30 (en 9).

Le comportement de Casimir en situation 1 est caractérisé par les tours de cage et les stéréotypies de locomotion. Quelques comportements auto-dirigés sont également présents mais à une fréquence beaucoup plus basse.

3.2. Situation 2.

3.2.1 Comportements (fig. 2.11).

Les comportements de Casimir en situation 2 sont presque exclusivement constitués par les vocalisations : 33 vocalisations /5 min. sont émises en moyenne mais celles-ci atteignent 51 occ/5 min. à 12h00. Les autres comportements ont une valeur très faible : les menaces, l'exploration manuelle, le saut, le grattement et l'épouillage ne dépassent pas 3,5 occ/5 min.

Bien que la valeur soit faible, on notera la présence de l'agrippement violent (shaking) : ce comportement de menace assez violent et dirigé vers les barreaux ou le pneu est effectué en regardant l'expérimentateur directement ou, plus souvent, via le miroir. De plus, Charles se tire les poils avec les mains ou avec les dents. Ce comportement ressemble donc à une auto-mutilation et à un épouillage.

Les vocalisations et l'exploration manuelle augmentent de façon importante à 12h00 parallèlement à une baisse des déplacements et des stéréotypies. Les déplacements sont significativement différents de zéro aux 3 heures de façon hautement significative ($p < 0,01$) (Fig. 2.12).

Les effets du conflit sont ici évidents : la plupart des comportements ont une fréquence très basse, laissant les vocalisations s'exprimer à une fréquence très élevée (Fig. 2.13).

3.2.2. Localisations (fig. 2.14).

Comme pour Charles, les passages dans les localisations se font dans l'entièreté de la cage à une fréquence non nulle mais ne dépassent pas les 3,3 entrées/5 min. La majorité des passages ont une fréquence de 1,5 entrées/5 minutes. Les entrées dans les localisations 1, 4 et / ont une variance légèrement plus élevée.

Au cours de la journée, les passages effectués au sol diminuent, parallèlement à une augmentation des passages vers les emplacements 7, 8, 0 et . .

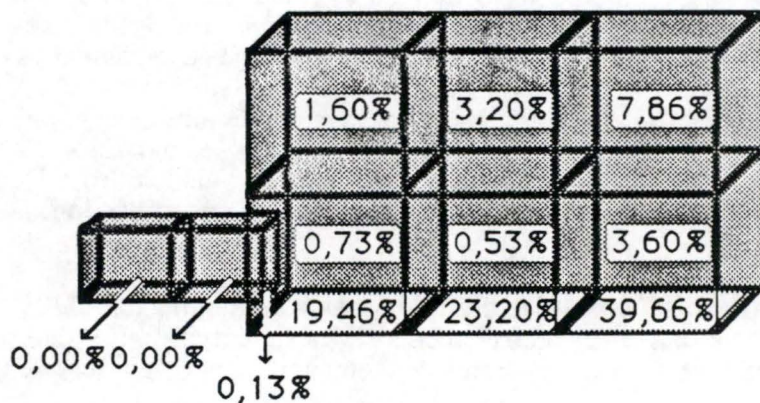
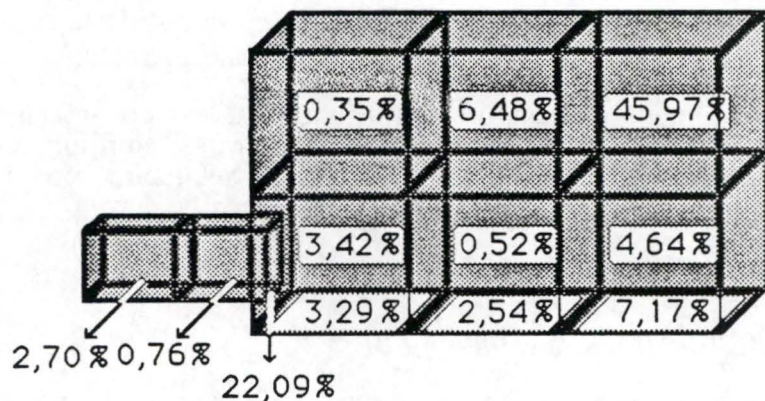
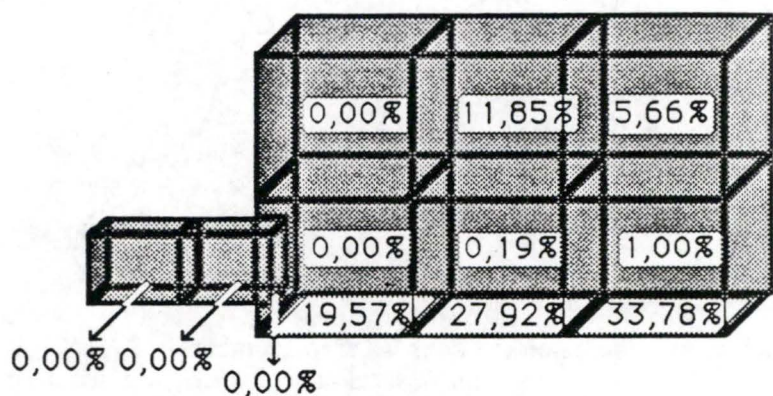


Figure 2.15 Temps passé par Casimir en conflit avec placebo dans les différentes localisations des 3 cages exprimé en pourcentage de la durée totale de la séance d'observation. Du haut vers le bas sont repris les durées en situation 1 (supérieur), situation 2 (médian) et situation 3 (inférieur).

3.2.3. Durée (fig. 2.15).

Casimir est resté près de la moitié de son temps en position 9. Il est également resté pendant un temps assez élevé à l'entrée de la cage B. Les autres emplacements ayant une valeur plus élevée sont les emplacements 3, 8 et 6. Casimir est donc resté assez longtemps éloigné de la petite cage (les emplacements 8, 9, 6 et 3 représentent 64,26% du temps) avant de s'en approcher. Il est resté assez longtemps hésitant pour entrer mais lorsque le moment est venu, il est rentré directement. Le temps passé au sol diminue, parallèlement à une augmentation des durées dans les emplacements 8, 9 mais également à l'entrée de la cage B.

La situation 2 est caractérisée par une augmentation des comportements dirigés vers l'extérieur (vocalisations, menace) comportements pouvant devenir violents (shaking). Les passages se font dans l'entièreté de la cage mais Casimir reste un certain temps éloigné de la petite cage avant de s'en approcher.

3.3. Situation 3.

3.3.1. Comportements (Fig. 2.11).

Les stéréotypies sont à nouveau importantes en situation 3 : la stéréotypie de locomotion survient en moyenne à une fréquence de 5,2 occ./5 min. et est accompagnée de la station bipède et du saut. Quelques grattements et épouillages sont également présents. Les stéréotypies "tours de cage" (séquence 3-2-1-2-3) sont à nouveau effectuées à une fréquence de 19,8 séquences / 5 min. Le groupe des stéréotypies a tendance à diminuer à 13h30 (Fig. 2.12).

Le principal changement par rapport à la situation conflictuelle est le rétablissement de la fréquence des vocalisations à la fréquence préconflictuelle ; en comparant période pré- et post-conflictuelle, on constate une hausse des stéréotypies et des sauts (Fig. 2.13).

3.3.2. Fréquence des localisations (Fig. 2.14)

Les passages se font principalement en 2, 3 et 1. Les tours de cage sont assez rapides et fréquents. Les valeurs pour les autres emplacements sont très faibles, mais augmentent légèrement à 13H30.

Au cours des rotations (en 3) ou en station bipède (en 1), Casimir regarde souvent dans la petite cage pour voir si de la nourriture s'y trouve. Il va aussi parfois en 7 et regarde la cage du haut.

3.3.3. Durée (Fig. 2.15).

Casimir est surtout resté au sol mais est également monté dans la partie supérieure de la cage. Ainsi, les valeurs les plus élevées sont observées pour les emplacements 3 (39,6 % du temps total), 2 (23,2%) et 1 (19,5 %). Casimir n'est pas resté longtemps en 9 et en 8 (11,1 % du temps pour ces 2 emplacements).

Les valeurs pour les emplacements 1, 2 et 3 sont stables au cours des 3 heures. Le temps passé en hauteur diminue à 12h00 et 13h30 ; la durée dans les emplacements 6 et 9 augmente cependant de façon non significative à 12h00 ($p > 0,05$).

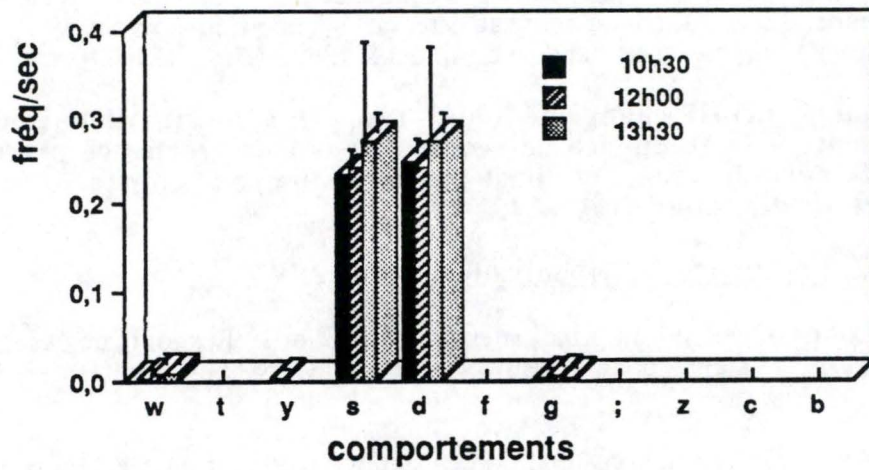
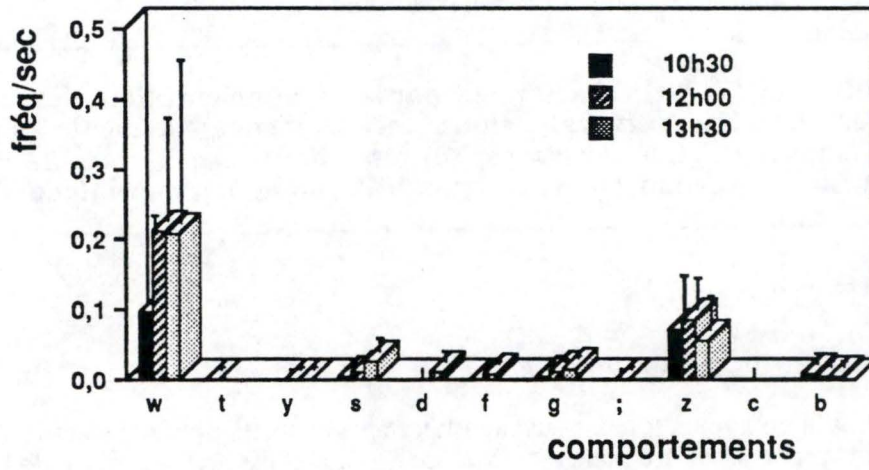
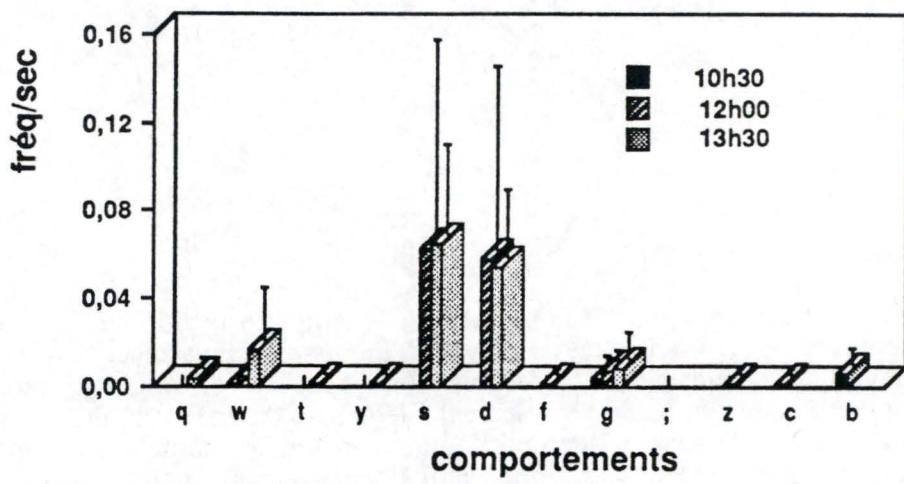


Figure 2.16 Profils comportementaux de Paul en conflit avec placebo. Du haut vers le bas sont repris les profils en situation 1 (supérieur), situation 2 (médian) et situation 3 (inférieur). Pour chaque profil, les comportements sont donnés à 10h30, 12h00 et 13h30.

La situation 3 est caractérisée par le retour des stéréotypies "tour de cage" et de locomotion. Casimir regarde souvent dans la petite cage à la recherche de nourriture. Au niveau des durées dans les emplacements, celles-ci sont plus élevées pour les localisations au sol et pour les localisations 6,8 et 9.

4. Paul.

Les semaines 1 et 3, Paul est rentré le 2^{ème} jour dans la cage A. Il a donc été observé pendant un jour complet sous traitement placebo. A cela s'ajoute une heure d'observation (10h30) effectuée le 2^{ème} jour de la 2^{ème} semaine. Les situations 2 des semaines 1 et 3 ont respectivement duré 1 min. 34 sec. et 2 min. 48 sec.

Le comportement observé lors de la capture est différent des singes précédents et s'est déroulé sensiblement de la même manière pour les deux entrées: lorsque l'expérimentateur est entré dans la pièce, Paul est monté en 8. Dès que la grille fut ouverte, il est descendu en 4 puis à l'entrée de la cage B. Après quelques hésitations (entrées et sorties de la cage B) et quelques vocalisations et grattements, il est rentré lentement en se rapprochant constamment de la nourriture. La grille s'est alors refermée lorsqu'il est entré complètement dans la cage A.

4.1. Situation 1.

4.1.1. Comportements (Fig. 2.16).

Le comportement de Paul est caractérisé par des phases d'inactivité et par des stéréotypies au sol incluant la station bipède et la stéréotypie de geste. La séquence 3-2-1-2-3 se répète ainsi 4,7 fois en 5 minutes et est accompagné par la station bipède. La stéréotypie de geste est toujours liée à la station bipède. D'autres signes d'activité locomotrice se manifestent - sauts et rotation - mais à une fréquence assez faible. A 13h30, quelques séquences 7-8-9-8-7 ont été effectuées.

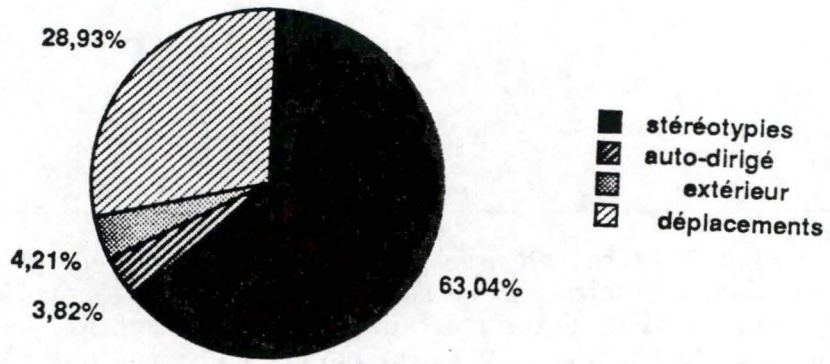
A 10h30, Paul est surtout inactif : il reste en 8, assis, pousse quelques vocalisations (1,8 occ/5 min.) et entreprend quelques comportements autodirigés : épouillage, grattement (Fig. 2.17). Il a également présenté un repli ; aucune stéréotypie n'est alors effectuée.

Par rapport aux observations en contrôle, on constate donc une baisse des stéréotypies et des grattements, les autres comportements restant assez stables (Fig. 2.18).

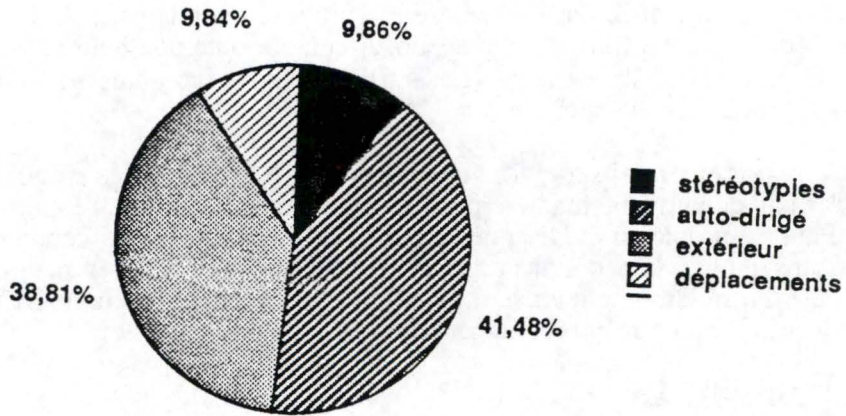
4.1.2. Passage dans les localisations (Fig. 2.19).

Les passages se font principalement vers les localisations 2, 3 et 1. Ceux-ci reflètent la stéréotypie "tour de cage" (rapport 1-2-1). Les entrées se font également vers les localisations 7,8 et 9 mais à une fréquence beaucoup plus basse.

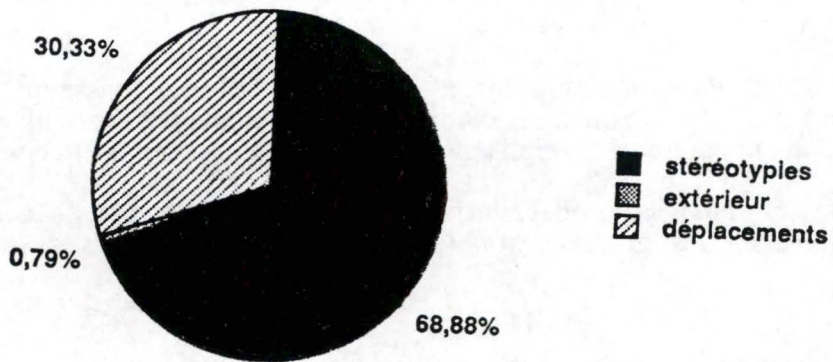
Ces valeurs connaissent des variations suivant les heures de la journée: aucun passage ne se fait vers les emplacements 1, 2 et 3 à 10h30. A 12h00, les fréquences de passage augmente sensiblement pour tous les emplacements de la cage mais de façon non significative ($p > 0,05$). Ces valeurs tendent à diminuer à 13h30 (les passages en 1 et 3 sont cependant significativement



a



b



c

Figure 2.17 Pourcentages relatifs des différentes catégories de comportements chez Paul en conflit avec placebo (la composition des catégories est donnée à la page 71).

A = observation en situation 1.

B = observation en situation 2.

C = observation en situation 3.

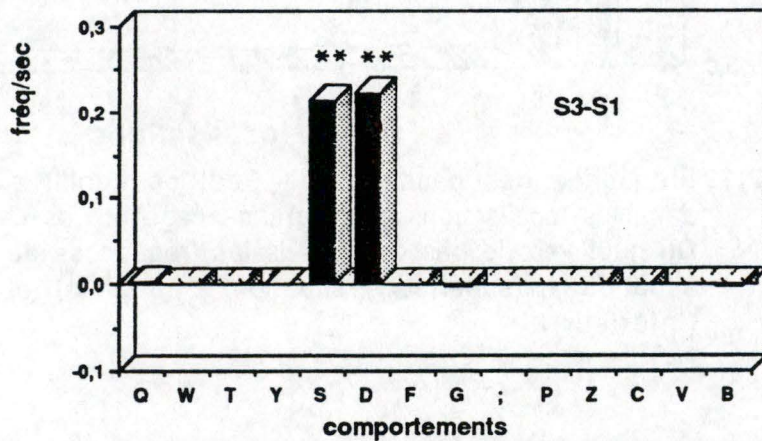
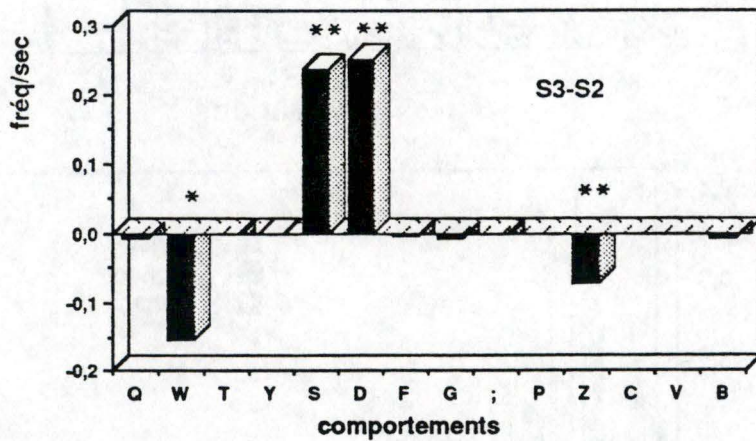
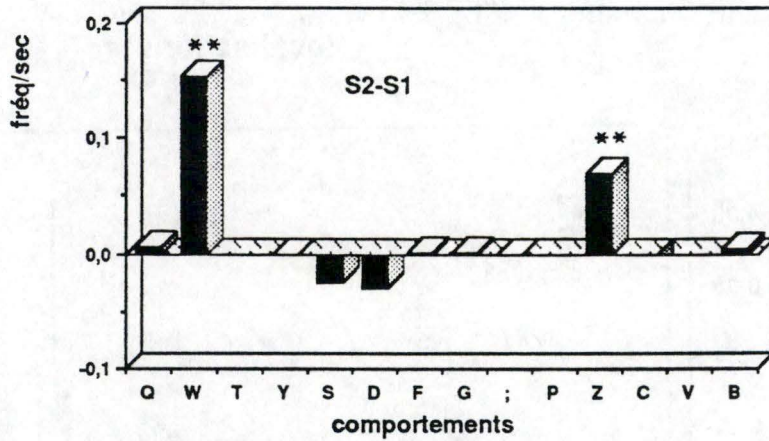
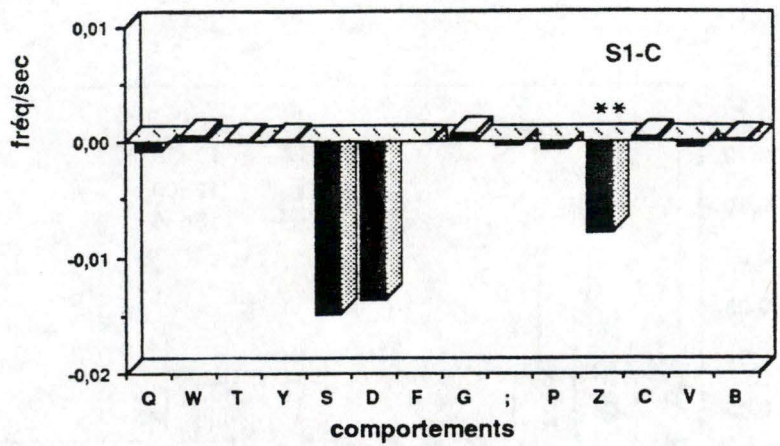


Figure 2.18 Graphes reprenant les écarts observés entre la situation 1 et le contrôle (S1-C), les situations 1 et 2 (S2-S1), les situations 2 et 3 (S3-S2) et les situations 1 et 3 (S3-S1) chez Paul en conflit avec placebo. Ces graphes permettent d'évaluer l'influence de l'affamement (S1-C), du conflit sur les comportements préconflictuels (S2-S1) et postconflictuels (S3-S2) et enfin les changements apparus entre les situations 1 et 3. * = différence significative ($p < 0,05$) ** = différence hautement significative ($p < 0,01$).

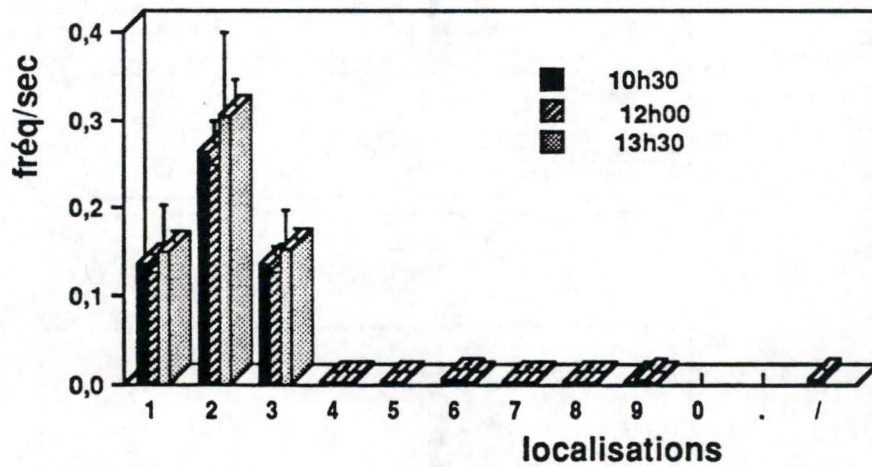
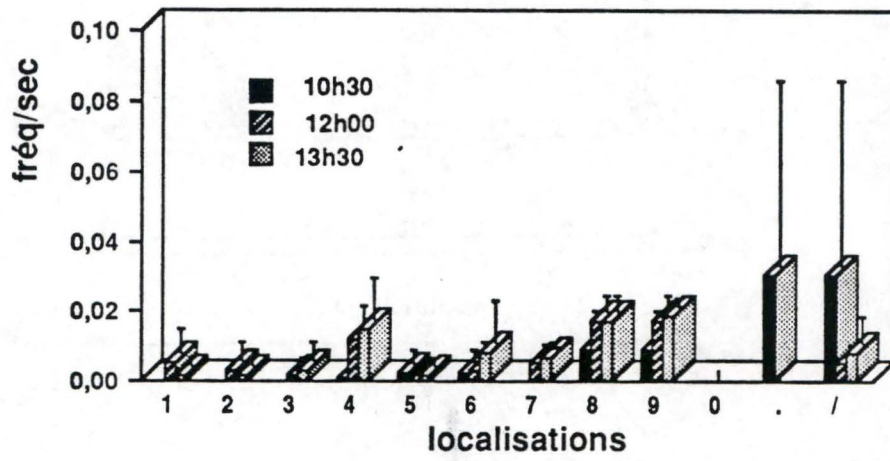
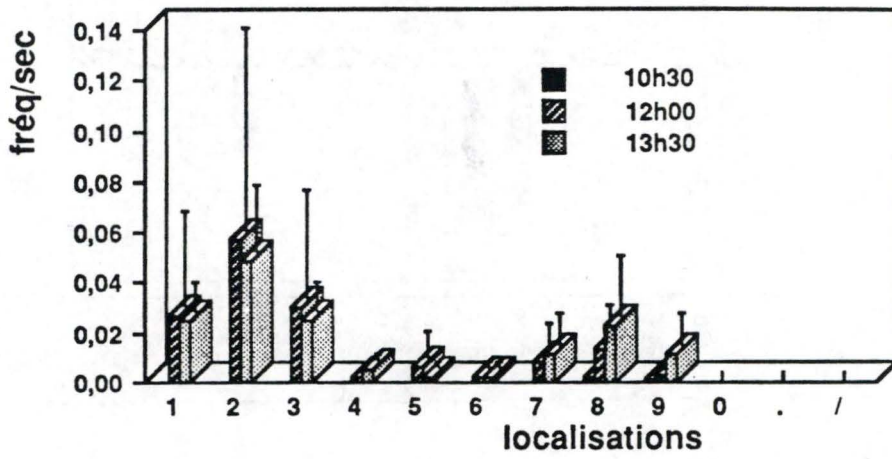


Figure 2.19 Fréquence des passages de Paul en conflit avec placebo dans les localisations de la grande cage et des cages A et B. Du haut vers le bas sont repris les fréquences de passage en situation 1 (supérieur), situation 2 (médian) et situation 3 (inférieur).

différents de zéro, $p < 0,05$), sauf pour les emplacements 7,8 et 9 où l'on observe une augmentation des valeurs.

4.1.3. Durée (Fig. 2.20).

Paul est resté principalement en 8, 9, 7, 1, 2 et 3. Ces valeurs révèlent une certaine inactivité : les fréquences de passage au sol ne sont pas très élevées et le temps passé dans la partie supérieure de la cage représente 84,1 % du temps.

Ces valeurs varient également dans le temps : la durée des emplacements 1, 2 et 3 est nulle à 10h30, augmente à 12h00 (non significativement, $p > 0,05$) puis rediminue légèrement à 13h30, tout en restant significativement différente de zéro à cette heure (seulement en 1 ($p < 0,01$) et en 2 ($p < 0,05$)). Les valeurs dans les emplacements 8 et 9 sont par contre importantes à 10h30 (99,3% du temps total pour les 2 emplacements) mais diminuent à 12h00 et 13h30.

Paul en situation 1 exécute quelques stéréotypies mais est surtout caractérisé par des phases d'inactivité parfois longues. Celles-ci surviennent surtout à 10h30. A cette heure, aucune stéréotypie n'est réalisée et les déplacements sont réduits ; les comportements auto-dirigés sont alors plus importants.

4.2. Situation 2.

4.2.1. Comportements.(Fig. 2.16).

Les comportements présentés par Paul en situation 2 sont très limités: seuls les grattements et vocalisations apparaissent de façon importante.

Un déroulement type de cette situation est celui-ci. Lorsque l'expérimentateur entre, Paul pousse beaucoup de vocalisations en voyant la nourriture et commence à se gratter. Dès que la grille est ouverte, soit il reste en 8, 9, soit il descend directement à l'entrée de la cage B et pousse quelques vocalisations. Il peut alors repartir aussitôt en 8, 9 où il émet des comportements auto-dirigés (grattement, épouillage) tout en émettant des cris brefs et aigus ou rentrer en cage A. Lorsque l'expérimentateur s'en va, Paul devient plus agressif (surtout à 10h30).

Les vocalisations doublent en passant de 10h30 (29,3 occ. / 5 min) à 12h00 (63 occ./5 min.) et restent stables jusqu'à 13h30 (62,5 occ./5 min.). Le grattement diminue légèrement à 13h30 mais est toujours différent de zéro de façon hautement significative ($p < 0,01$). Quelques stéréotypies de geste et stations bipèdes sont effectuées à 13h30. Aucune stéréotypie tour de cage n'est effectuée. Les comportements auto-dirigés sont donc les plus importants et sont suivis des comportements dirigés vers l'extérieur, des stéréotypies et des déplacements (Fig. 2.17).

Le conflit provoque donc chez Paul une légère diminution des stéréotypies (celles-ci étaient cependant déjà inférieures au contrôle) et une importante augmentation des vocalisations et des grattements (Fig. 2.18).

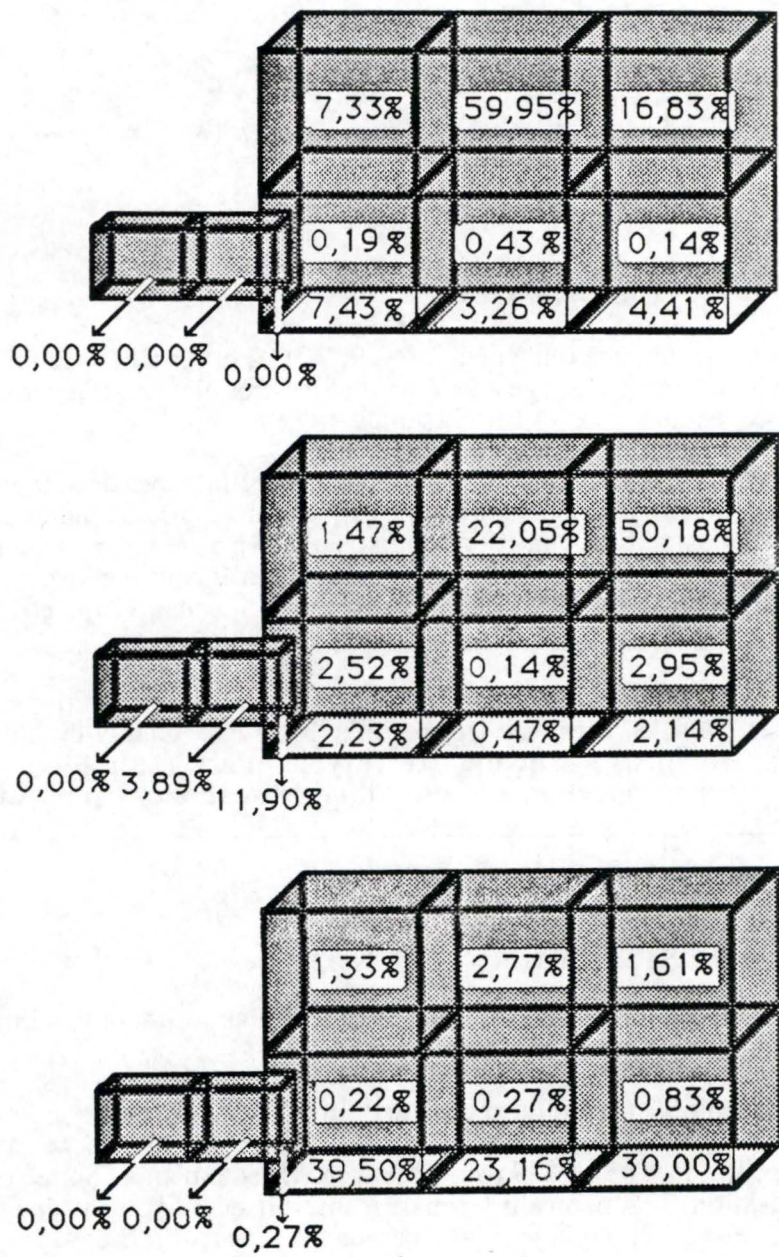


Figure 2.20 Temps passé par Paul en conflit avec placebo dans les différentes localisations des 3 cages exprimé en pourcentage de la durée totale de la séance d'observation. Du haut vers le bas sont repris les durées en situation 1 (supérieur), situation 2 (médian) et situation 3 (inférieur).

4.2.2. Passages dans les localisations (Fig. 2.19).

Paul passe dans chaque emplacement de la cage, mais les valeurs les plus élevées sont observées pour l'entrée et l'intérieur de la cage B et les emplacements 9 et 8, ces 2 derniers ayant une fréquence de passages significativement différente de zéro ($p < 0,01$) aux 3 heures. Les autres passages ont des valeurs inférieures à 2,5 passages / 5 minutes. Les fréquences de passages vers les localisations 1 et 2 diminuent à 13h30.

A 10h30, toutes les fréquences sont faibles sauf pour les emplacements . et /. Celles-ci diminuent à 12h00 et 13h30, parallèlement à une augmentation des passages dans les autres localisations (surtout en 4, 8 et 9). La haute fréquence des passages à 10h30 dans les emplacements . et / (9,09 passages / 5 min.) montre l'hésitation qu'a connu Paul à entrer dans la cage A. Les fréquences de passages en 4, 7 et / sont également significativement différentes de zéro, à 12h00 et 13h30 ($p < 0,05$).

4.2.3. Durée (Fig. 2.20).

Les durées les plus élevées s'observent pour les emplacements 9, 8, pour l'entrée et l'intérieur de la cage B. Paul est donc surtout resté éloigné de la petite cage (72% du temps en 8 et 9) tentant parfois des approches plus ou moins prolongées (15,7 % en . et /, surtout à 10h30). Sont significativement différentes de zéro les valeurs pour les emplacements 9 (aux 3 heures, $p < 0,01$), 7 (à 12h00, $p < 0,05$) et 8 (à 13h30, $p < 0,05$).

Le comportement de Paul en situation 2 peut être divisé en deux temps: d'une part, une observation de l'expérimentateur en 8 et 9, avec émission de vocalisations, grattements, épouillages ; d'autre part, une approche prudente de la petite cage avec de nombreuses hésitations (nombreux passages à l'entrée).

4.3. Situation 3.

4.3.1. Comportements (Fig. 2.16).

Le comportement de Paul en situation 3 se résume à des tours de cage rapides avec de nombreux rejets de la tête (75,0 occ./ 5 min.) et stations bipèdes (76,3 occ./ 5 min.). La séquence 1-2-3-2-1 est répétée en moyenne 38,5 fois en 5 min. Cette valeur est identique à 10h30 et 12h00, mais augmente (non significativement) à 13h30. A 12h00, la variabilité de ces comportements est beaucoup plus grande mais ils sont toujours significativement différents de zéro ($p < 0,01$).

Ces valeurs très élevées traduisent l'hyperactivité et l'excitation de Paul en situation 3 par rapport aux situations précédentes : les stéréotypies sont nombreuses et exécutées à une vitesse élevée (Fig. 2.17) : à certains moments, Paul fait le tour de la cage en moins de 5 sec., avec deux stations bipède et rejet de la tête! Il s'arrête cependant parfois pour voir si la nourriture se trouve encore en cage A (il se met sur deux pattes) et recherche de la nourriture au sol. Ces comportements sont accompagnés de quelques vocalisations consistant en des cris brefs aigus.

Cette situation post-conflictuelle se marque donc par un rétablissement des stéréotypies et une augmentation importante de leur fréquence par rapport au contrôle. On observe également une baisse des vocalisations et des grattements. En comparant situation pré- et post-conflictuelle, on constate une forte

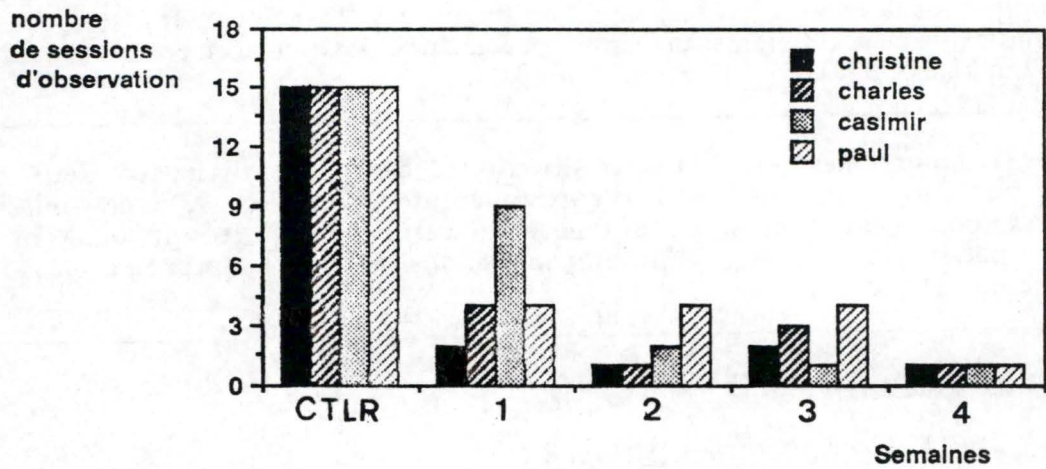


Figure 2.21 Nombre de sessions d'observation effectuées sur chacun des 4 singes pendant la semaine de contrôle et les 4 semaines conflictuelles. Les semaines 1 et 3 commencent par un jour "placebo" et les semaines 2 et 4 par un jour "diazepam".

augmentation des tours de cage accompagnés des stations bipèdes et rejets de la tête. (Fig. 2.18).

4.3.2. Passages dans les localisations (Fig. 2.19).

Les passages se limitent aux localisations 2, 1 et 3. Ceux-ci restent stables aux cours des heures, avec une légère augmentation à 13h30 et sont différents de zéro, aux 3 heures, de façon hautement significative ($p < 0,01$). L'emplacement 2 est différent des compartiments 1 et 3 aux 3 heures, de façon hautement significative ($p < 0,01$).

4.3.3. Durée (Fig. 2.20).

Comme pour les fréquences, les durées se limitent en grande partie aux emplacements 1 (39,5%), 2 (23%) et 3 (30%).

En passant de 10h30 à 13h30, un rapport 2-1-2 s'installe: les valeurs pour les emplacements 1 et 3 à 13h30 sont presque doublées par rapport à celle de l'emplacement 2. A 10h30, les valeurs pour les emplacements 2 et 3 sont très proches ou inférieures à la valeur de l'emplacement 1: Paul reste donc plus près de la petite cage (pour y regarder ou rechercher de la nourriture) à 10h30. Les valeurs sont toujours différentes de zéro de façon hautement significative ($p < 0,01$). A 12h00 et 13h30, Paul monte également en 8 et 9 (4,8 sec.).

Paul en situation 3 est caractérisé par une hyperactivité se traduisant par des tours rapides de cage accompagnés de nombreuses stéréotypies de geste, de stations bipèdes et de quelques vocalisations. Il s'arrête parfois en 1 pour regarder dans la cage A ou rechercher la nourriture.

5. Groupe.

Le nombre de sessions d'observations ayant pu être réalisées pour le groupe des 4 singes en placebo est en moyenne de 3,5 sessions la 1^{ère} semaine, 0,25 sessions la 2^{ème} semaine, 2,25 sessions la 3^{ème} semaine et 0 sessions la 4^{ème} semaine (les semaines 2 et 4 commencent avec le diazepam, le 1^{er} jour avec placebo étant le mardi). La durée de séjour en grande cage est donnée pour chaque singe dans la Fig. 2.21 . Une première constatation est donc que les 4 sujets sont rentrés plus vite en 3^{ème} semaine de conflit.

La situation 2 a duré en moyenne 62,3 secondes la 1^{ère} semaine et 115,2 secondes la 3^{ème} semaine. Après avoir connu un jour diazepam, la rentrée est cependant plus rapide : 2,75 sec. en moyenne, la 2^{ème} semaine. Les singes sont donc rentrés plus rapidement au niveau du nombre de sessions mais sont restés plus longtemps avant d'entrer en cage au sein des sessions. Les entrées en cage ne diffèrent pas tellement entre les deux semaines ; chaque singe a un mode d'approche différent : rapprochement rapide mais entrée lente, rapprochement rapide - entrée rapide ou rapprochement et entrée lents.

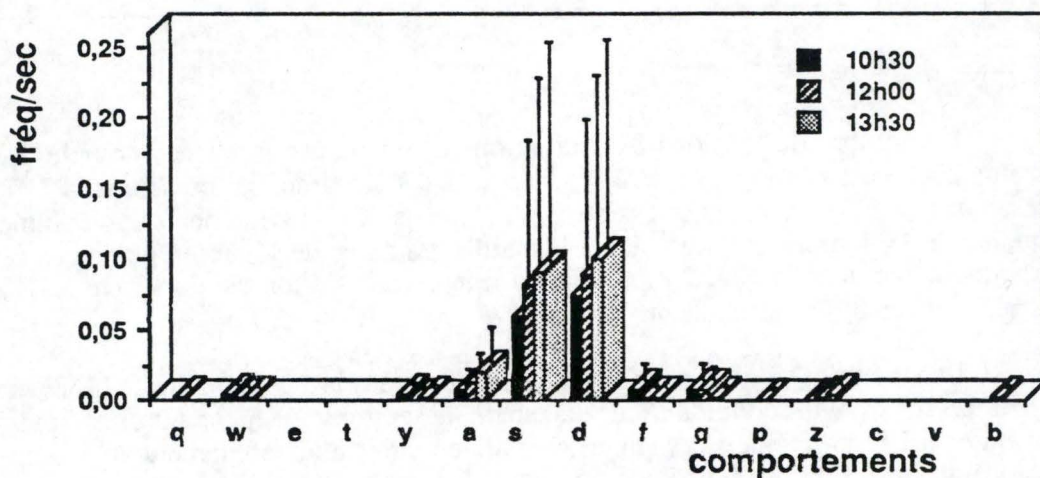
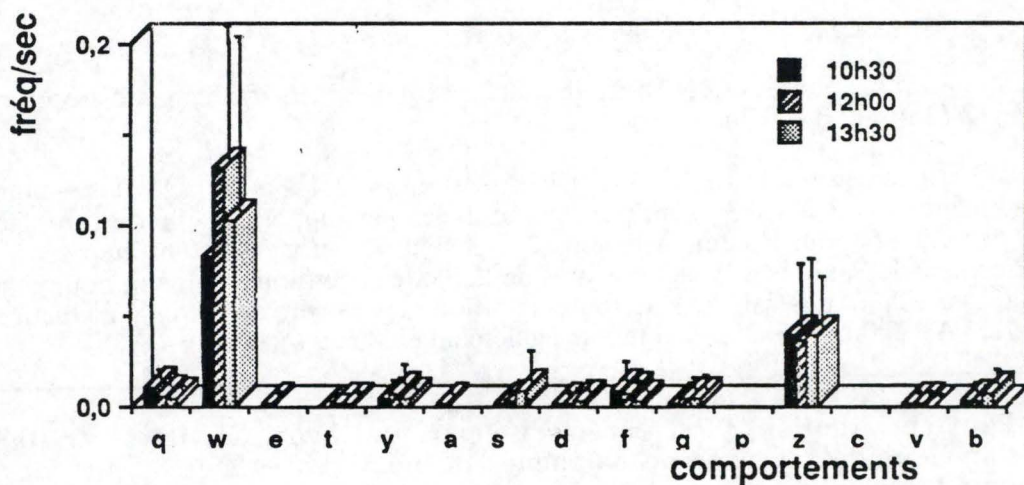
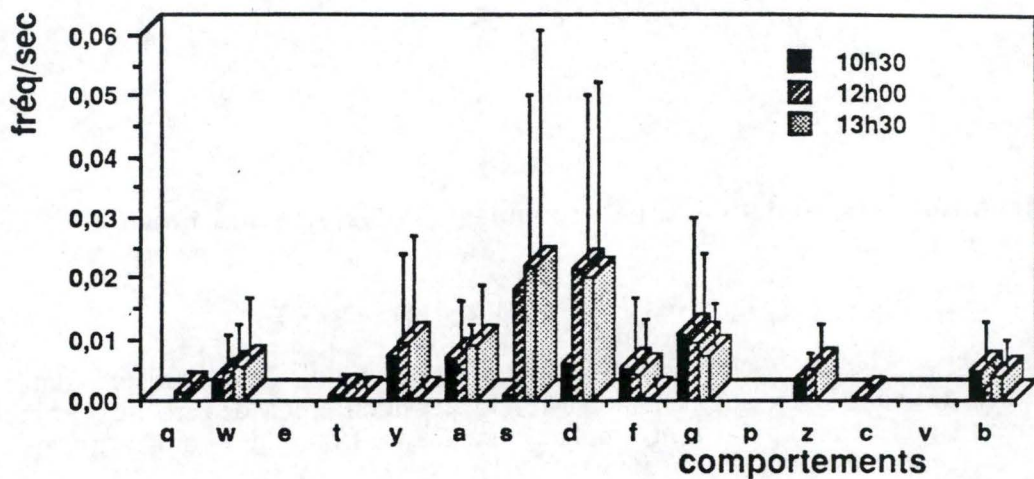
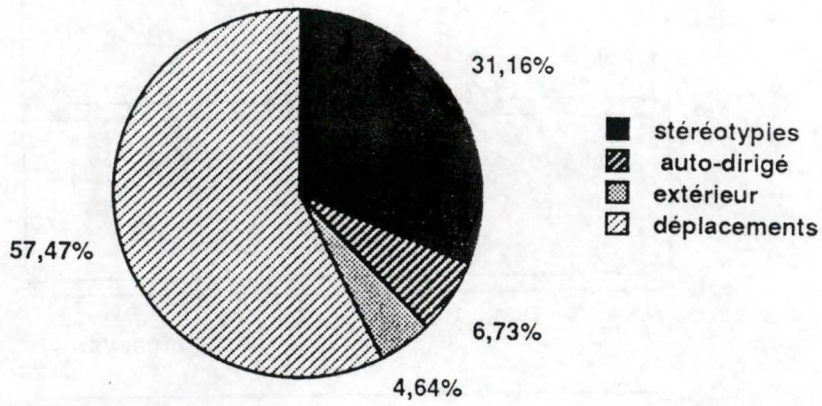
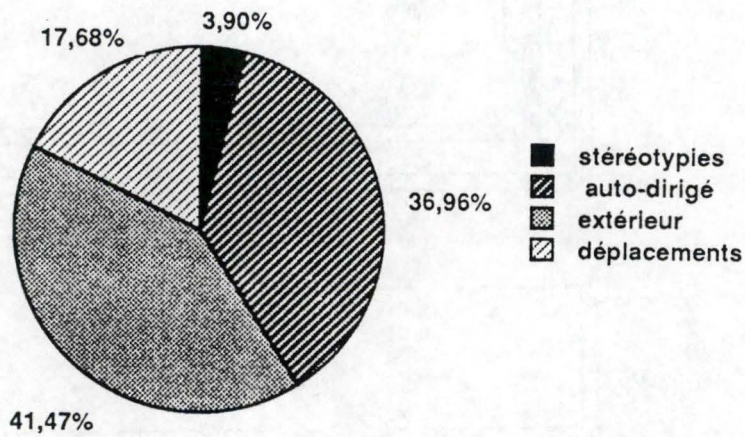


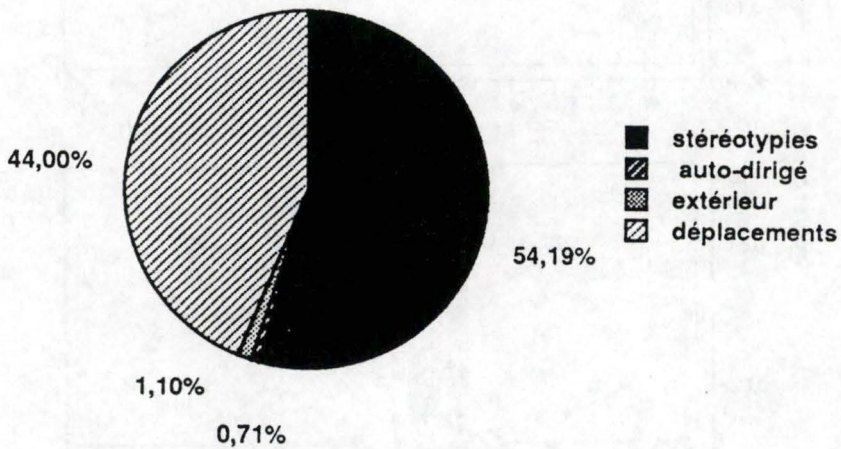
Figure 2.22 Profils comportementaux du groupe des 4 singes en conflit avec placebo. Du haut vers le bas sont repris les profils en situation 1 (supérieur), situation 2 (médian) et situation 3 (inférieur). Pour chaque profil, les comportements sont donnés à 10h30, 12h00 et 13h30.



a



b



c

Figure 2.23 Pourcentages relatifs des différentes catégories de comportements chez le groupe des 4 singes en conflit avec placebo (la composition des catégories est donnée à la page 71).

- A = observation en situation 1.
- B = observation en situation 2.
- C = observation en situation 3.

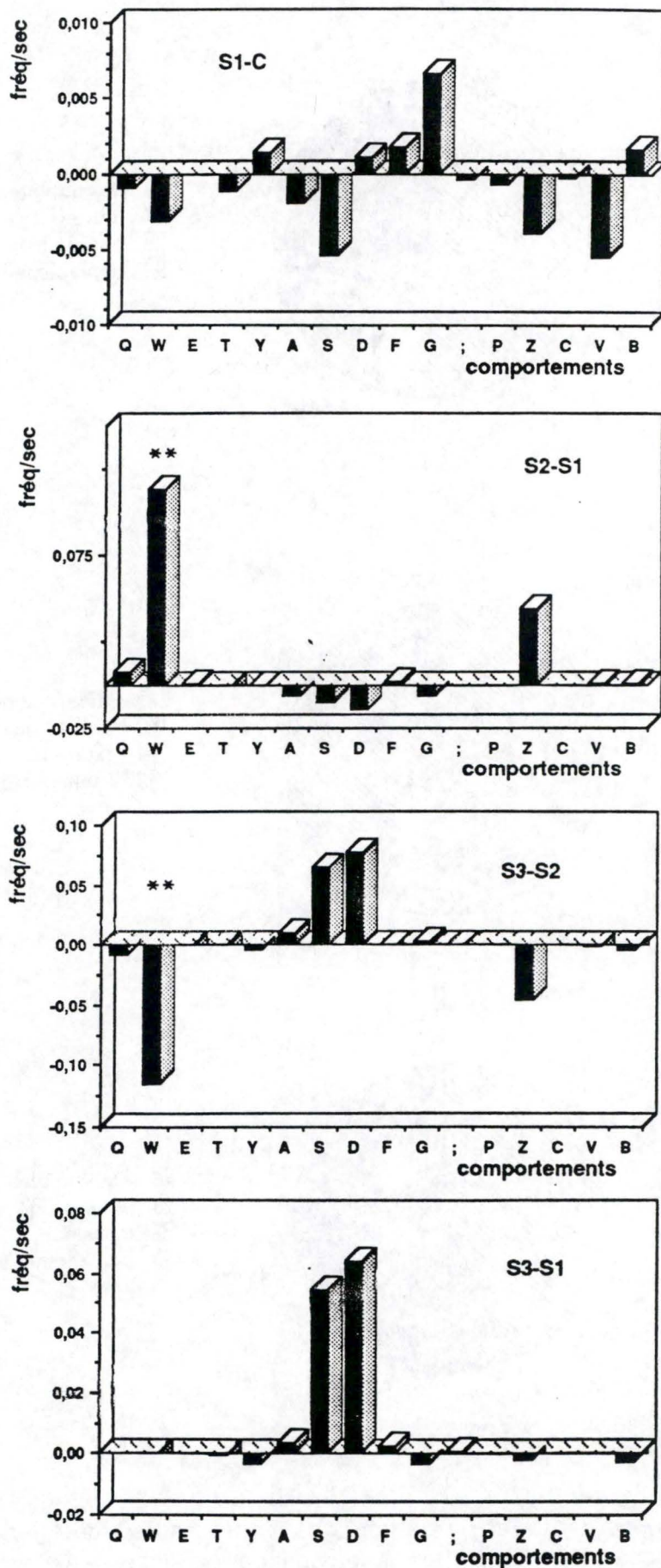


Figure 2.24 Graphes reprenant les écarts observés entre la situation 1 et le contrôle (S1-C), les situations 1 et 2 (S2-S1), les situations 2 et 3 (S3-S2) et les situations 1 et 3 (S3-S1) chez le groupe des 4 singes en conflit avec placebo. Ces graphes permettent d'évaluer l'influence de l'affamement (S1-C), du conflit sur les comportements préconflituels (S2-S1) et postconflituels (S3-S2) et enfin les changements apparus entre les situations 1 et 3. * = différence significative ($p < 0,05$) ; ** = différence hautement signif. ($p < 0,01$).

5.1. Situation 1.

5.1.1. Comportements (Fig. 2.22).

Plusieurs comportements sont dominants, principalement les stéréotypies et les déplacements, accompagnés de quelques comportements dirigés vers l'extérieur (Fig. 2.23). La station bipède et la stéréotypie de geste sont les seuls à présenter une fréquence moyenne supérieure à 3 occ. / 5 minutes. D'autres comportements apparaissent à une fréquence plus faible tels l'exploration manuelle, les stéréotypies de locomotion, le saut, la rotation, l'épouillage, les vocalisations et le grattement.

Les changements par rapport au contrôle sont de faible amplitude et ne dépassent pas 2 occ./ 5 min. (Fig. 2.24). Ils touchent principalement les rotations, le regard au miroir et la stéréotypie de geste.

Suivant l'heure de la journée, on observe une augmentation graduelle des stéréotypies de geste et de la station bipède. L'exploration manuelle diminue à 13h30. Ces changements sont non significatifs ($p > 0,05$). Aucune différence significative n'apparaît entre les comportements ($p > 0,05$).

5.1.2. Passages dans les localisations (Fig. 2.25).

Les passages se font principalement au sol et sont intégrés dans la stéréotypie "tour de cage". Une augmentation de ces tours se marque à 12H00 et 13h30. Certains passages se font également dans les emplacements 6, 8 et 9, à une fréquence maximale de 2,8 occ./ 5 minutes.

5.1.3. Durée (Fig. 2.26).

Les 4 sujets sont restés principalement dans les emplacements 8, 1, 3, 2 et 9 (par ordre décroissant des valeurs). Ils sont donc restés 54,2 % du temps au sol et 42,1 % dans la partie supérieure de la cage. Les valeurs obtenues pour les déplacements au sol sont principalement dûes aux stéréotypies et à la recherche éventuelle de nourriture. Pour la partie supérieure, elles proviennent de certaines stéréotypies (séquences 7-8-9-8-7) mais, pour une plus grande part, des phases d'inactivité que connaissent la plupart des sujets.

Au cours de la journée, on observe une augmentation des valeurs pour les localisations 1, 2, 3 et 7 parallèlement à une diminution des durées en 8 et 9. Aucune différence significative n'est notée entre les localisations ($p > 0,05$).

Les comportements présentés en situation 1 sont variés mais n'atteignent pas de valeurs très élevées. Les déplacements dans la cage dominent avec les stéréotypies et se traduisent par les valeurs élevées des fréquences de passages et les durées dans les emplacements. Les passages se font principalement au sol et 57,8 % du temps est passé à ce niveau.

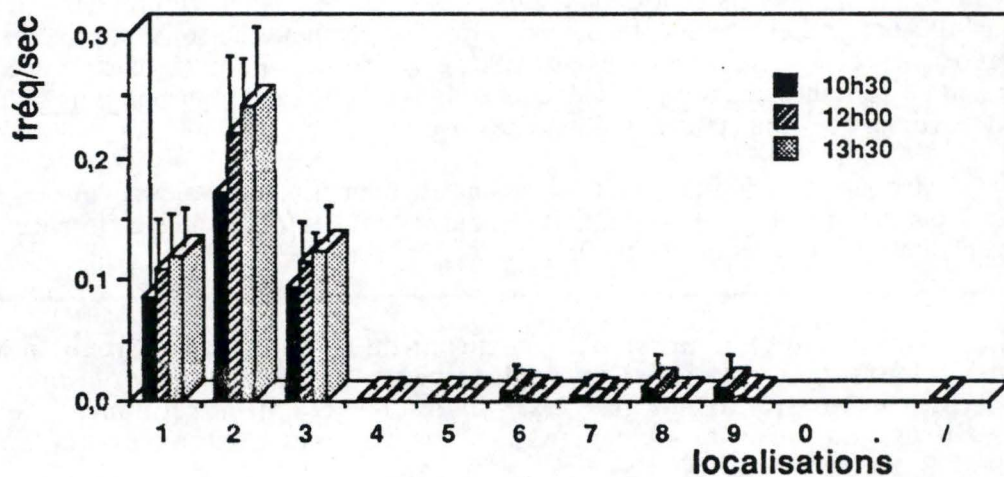
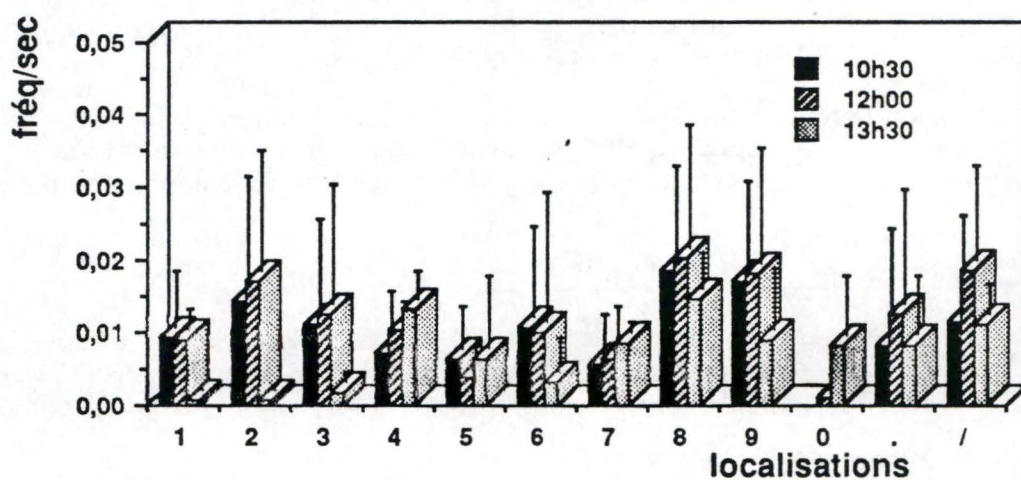
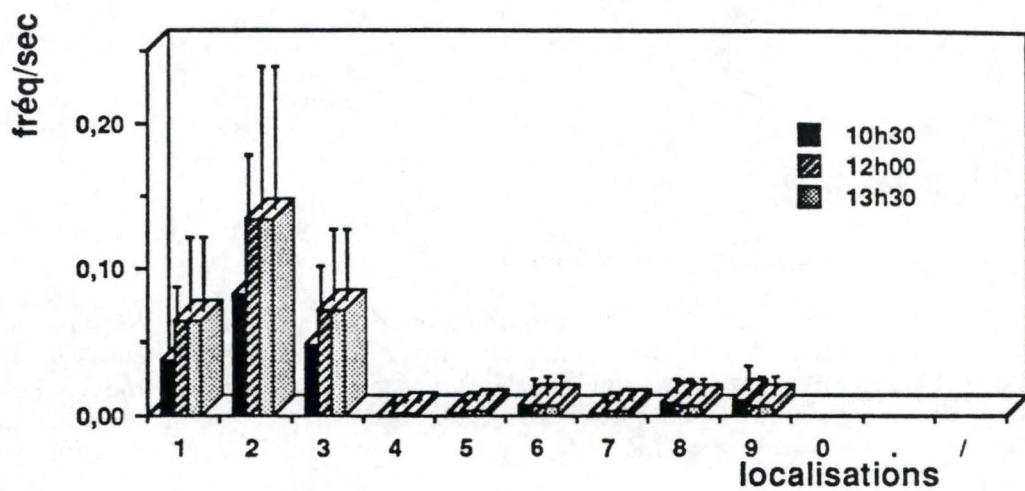


Figure 2.25 Fréquence des passages du groupe des 4 singes en conflit avec placebo dans les localisations de la grande cage et des cages A et B. Du haut vers le bas sont repris les fréquences de passage en situation 1 (supérieur), situation 2 (médián) et situation 3 (inférieur).

5.2. Situation 2.

5.2.1 Comportements (Fig. 2.22).

Le profil comportemental présenté en situation 2 est très pauvre : 2 pics isolés apparaissent, les vocalisations et les grattements. Ceux-ci représentent respectivement 48,5 % et 23,3 % des comportements émis. Quelques rares comportements ont une valeur plus élevée qu'1 occ./min. : les menaces, le saut, l'exploration manuelle et l'épouillage. Les principales catégories de comportements sont donc les comportements dirigés vers l'extérieur et auto-dirigés, suivis des déplacements (Fig. 2.23).

Par rapport à la situation préconflictuelle, on n'observe aucun changement si ce n'est l'accroissement important des vocalisations et des grattements (Fig.2.24).

Les vocalisations augmentent non significativement de 10h30 à 13h30 ($p > 0,05$) ; le grattement reste assez stable.

5.2.2. Passages dans les localisations. (Fig. 2.25)

Ceux-ci se font à une fréquence faible mais sensiblement égale dans tous les emplacements (avec des valeurs légèrement plus élevées en 8, 9, / et 2). Au cours des heures, les valeurs pour les emplacements 1, 2, 3, 8 et 9 diminuent fortement. Les valeurs pour les emplacements . et / augmentent légèrement à 12h00.

5.2.3. Durées. (Fig. 2.26)

Les 4 singes sont restés principalement dans les emplacements 8 et 9 ainsi qu'à l'entrée de la cage B. Ils sont restés 26,6 % du temps près de la petite cage (emplacements /, .., 1, 2, 3, 4 et 7, surtout à 13H30) et 72,0 % du temps loin de celle-ci (emplacements 6, 8 et 9). Les valeurs pour les emplacements 8 et 9 sont toujours significativement différentes de zéro et des autres valeurs ($p < 0,05$, excepté celle obtenue à l'entrée de la cage B).

Le profil comportemental en situation 2 se limite à 2 comportements : les vocalisations et les grattements. Ceux-ci sont effectués principalement loin de la petite cage (emplacement 8 et 9). Les passages entre emplacements se font dans toute la cage à une fréquence sensiblement égale pour toutes les localisations.

5.3. Situation 3.

5.3.1. Comportements. (Fig. 2.22)

Deux comportements dominent le profil en situation 3: la station bipède (23,58 occ./ 5 min.) et la stéréotypie de geste (20,16 occ./5 min.). Les autres comportements (saut, rotation, stéréotypie de locomotion, menace, grattement, épouillage) ont une fréquence inférieure à 3,2 occ./ 5 minutes. Les principales catégories de comportements sont donc les déplacements et les stéréotypies (Fig. 2.23).

Les stéréotypies de geste, de locomotion, la station bipède et les grattements augmentent jusqu'à 13h30, de façon non significative ($p > 0,05$). A 12h00, apparaît une prise de boisson et une

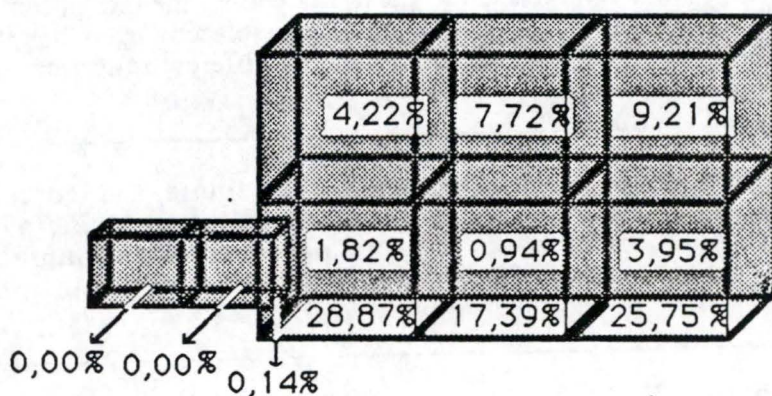
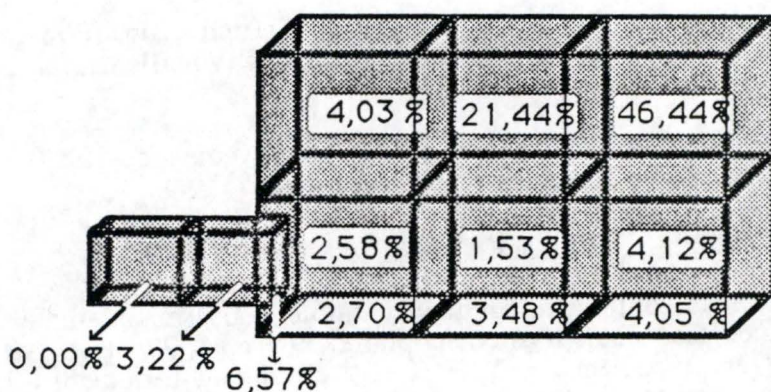
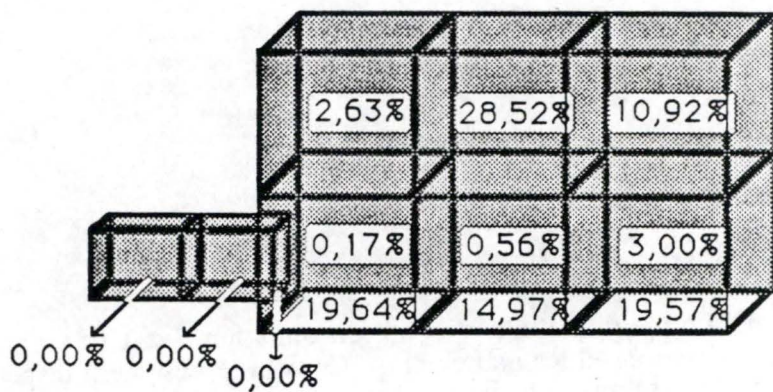


Figure 2.26 Temps passé par le groupe des 4 singes en conflit avec placebo dans les différentes localisations des 3 cage exprimé en pourcentage de la durée totale de la séance d'observation. Du haut vers le bas sont repris les durées en situation 1 (supérieur), situation 2 (médian) et situation 3 (inférieur).

recherche de nourriture. Aucune différence significative n'apparaît entre comportements ($p > 0,05$).

On observe un rétablissement de la fréquence des vocalisations et grattements à la fréquence préconfllictuelle ainsi qu'une augmentation importante des stéréotypies de geste et des stations bipèdes par rapport aux situations 1 et 2 (Fig. 2.24).

5.3.2. Passages dans les localisations. (Fig. 2.25)

Les passages se font presque uniquement entre les localisations 1, 2 et 3, le rapport 1-2-1 étant toujours présent. Les passages sont significativement différents de zéro ($p < 0,05$) et ont tendance à augmenter au cours des heures jusqu'à 13h30, de manière non significative ($p > 0,05$) (à 13h30, les passages vers l'emplacement 2 sont significativement supérieurs à ceux des emplacements 1 et 3, $p < 0,05$). Les passages supérieurs à 3,7 occ./ 5 min. sont uniquement présents à 10h30 (en 8 et 9). L'animal se déplace donc presque uniquement au sol.

5.3.3. Durées. (Fig. 2.26).

Comme pour les fréquences, les valeurs sont plus élevées pour les emplacements 1, 3, 2, 9 et 8. Les variations horaires sont plus importantes que pour les fréquences : les durées dans les emplacements 1, 2 et 3 augmentent légèrement jusqu'à 13h30 ; les valeurs des emplacements 7, 8 et 9 diminuent de manière plus importante. Les valeurs pour l'emplacement 9 sont ainsi de 19,6 sec. à 10h30; 14,8 sec. à 12h00 et 11,0 sec. à 13h30. Les durées dans les emplacements 1, 2 et 3 sont toujours significativement différentes de zéro (et de tous les autres emplacements mais uniquement à 12h00 et 13h30, $p < 0,05$).

Les principaux comportements observés en situation 3 sont les stéréotypies (locomotion, geste, station bipède, tours de cage) ; elles se traduisent par une fréquence élevée des passages entre les compartiments 1, 2 et 3 (au sol). Le temps passé dans ces emplacements est également plus important.

6. Interprétation des résultats.

6.1 Modification du profil comportemental après l'affamement.

Cette modification sera perçue en comparant les profils comportementaux en contrôle et en situation 1.

On constate pour les 4 singes une augmentation d'activité locomotrice non significative à 12H00 et 13H30. Celle-ci se traduit par une hausse des passages et du temps passé au sol, par une augmentation des stéréotypies de séquence 1-2-3-2-1, par une augmentation des déplacements (stéréotypies de locomotion, de geste, sauts, stations bipèdes, ...) et par une baisse du temps passé dans les emplacements de "repos" (près et sur la plate-forme). Cette augmentation se traduit chez Christine par des mouvements plus saccadés qu'en contrôle et par l'apparition de comportements stéréotypés non notés en contrôle.

Les stéréotypies marqueraient donc le niveau d'excitation de l'animal : elles s'intensifient (mais ne sont pas plus complexes) à 12h00, au moment de la prise de nourriture. Une hypothèse serait que les stéréotypies jouent un rôle pour faire face à un environnement inadéquat. La motivation alimentaire étant cependant importante, le problème de recherche de nourriture aurait supplanté le problème causé par le caractère restreint de la cage et aurait provoqué une surexcitation marquée par des tours de cage plus rapides mais moins complexes (la complexité étant peut-être directement liée à l'espace limité). Cette hypothèse se baserait sur l'induction négative énoncée par Pavlov : il y aurait un transfert d'attention suite à la modification de l'environnement de l'animal (absence de nourriture). L'augmentation des stéréotypies à 12h00 et 13h30, au moment où les sujets s'alimentaient en contrôle, semblerait confirmer cette hypothèse. Stolba (1983) et Dantzer (1986) ont par ailleurs noté que l'état de frustration dû au fait de ne pas recevoir de nourriture était propice à l'apparition de stéréotypies.

Le niveau d'affamement provoquerait donc une augmentation d'activité (niveau d'excitation plus élevé) et une intensification des comportements de recherche de nourriture (exploration manuelle, épouillage et parfois station bipède près des petites cages et regards à l'intérieur de celles-ci, comme cela a été noté pour Charles). L'exploration manuelle et l'épouillage pourraient être considérés comme activités redirigées lors d'une absence prolongée de nourriture. Chez Paul, l'écart entre 10h30 d'une part et 12h00-13h30 d'autre part est très marqué : la fréquence des stéréotypies "tour de cage", la station bipède, la stéréotypie de geste et les déplacements en général, sont nuls à 10h30 et s'intensifient à 12H00 et 13H30. Les valeurs nulles pour les stéréotypies à 10H30 sont dues, comme nous l'avons déjà noté, à des périodes d'inactivité importantes. Bien que cela se soit déjà produit en contrôle, elles n'ont jamais atteint l'ampleur de ce que nous observons en situation 1. Pendant ces périodes, Paul effectue certains comportements auto-dirigés et pousse quelques vocalisations.

Les vocalisations diminuent globalement. Ceci pourrait être dû à la disparition du comportement "anormal" de Christine. Toutefois, leur présence est encore importante. La fonction des vocalisations est donc différente : elles ne sont en effet plus associées aux regards au miroir chez Christine. Elles traduisent donc sans doute l'affamement : nos sujets poussent souvent des vocalisations, avant la distribution de nourriture. Des études sur le singe écureuil (Jürgens, 1979) ont montré que les vocalisations traduisaient, dans leur intensité, fréquence et tonalité, les états motivationnels. La motivation alimentaire étant ici importante, il serait donc normal, selon Jürgens, d'observer de nombreuses vocalisations.

L'augmentation d'activité et des vocalisations à 12H00 et 13H30 serait donc dûe à une recherche de nourriture non satisfaite provoquant une surexcitation chez l'animal. La stéréotypie servirait donc d'"exutoire" à cette excitation intérieure.

Notre 2^{ème} hypothèse est donc vérifiée : l'affamement a bien modifié le comportement en provoquant une frustration importante qui s'est traduite par une augmentation de l'activité motrice, l'émission de vocalisations et la recherche de nourriture.

6.2. Modifications du profil comportemental en conflit.

Ces modifications seront mises en évidence par la comparaison de la situation 1, non conflictuelle, avec la situation 2, conflictuelle.

En situation conflictuelle, plusieurs caractéristiques comportementales se retrouvent chez les 4 sujets :

1) L'activité locomotrice stéréotypée disparaît en grande partie mais les sujets continuent à se déplacer dans l'entièreté de la cage avec parfois quelques sauts et une intensification des déplacements (chez Christine). Ainsi, les stéréotypies "tour de cage" de Charles passent de 24 occ./ 5 min. à 0,05 occ./ 5 minutes (de façon hautement significative, $p < 0,01$). Chez Paul, les nombreuses stéréotypies de la situation 1 (à 12h00 et 13h30) s'annulent en situation conflictuelle.

Une explication peut être avancée pour la disparition de ces stéréotypies. Elles apparaîtraient suite à un manque de stimulations et à une motivation à quitter la cage (frustration due à un espace restreint). D'autres stimulations importantes apparaissant en situation 2 (nourriture, ouverture de la petite cage), l'attention des sujets serait attirée vers celles-ci selon le principe de l'induction négative (Giurgea, 1985) et le sujet n'accomplirait plus les stéréotypies mais d'autres comportements liés au conflit comme l'exploration manuelle, orale (activités en rapport avec la motivation alimentaire). Ceci ne peut cependant être généralisé car Christine continue certaines stéréotypies.

2) Les vocalisations, grattements et épouillages apparaissent à une fréquence beaucoup plus élevée qu'en situation 1 chez tous les sujets. Ainsi, les vocalisations passent chez Christine de 3,75 occ./5 min. à 21,0 occ./5 min. (signif., $p < 0,05$). Selon les études de Jürgens (1979) sur le singe écureuil, les cris aigus (squealing) exprimeraient un "conflit" entre la tendance à échapper à une situation et à maintenir un contact social. Une augmentation dans le caractère agressif de l'état émotionnel sous-jacent au cri est en général parallèle à une augmentation de la gamme totale de fréquences et de l'intensité des cris. Les sujets poussant des cris assez aigus et intenses, nous pouvons supposer que le caractère agressif de la situation est donc établi et qu'un conflit comportemental existe.

Selon les observations de nombreux auteurs (Hinde, 1975 ; Heymer, 1977 ; De Lannoy, 1987), le grattement et l'épouillage peuvent être considérés comme activités de déplacement ou activités redirigées : l'animal ne sait pas atteindre la nourriture et redirige sa motivation alimentaire sur les particules de son corps ou des barreaux. Les grattements pourraient également être déclenchés par des stimulations autonomes (Hinde, 1975). Le conflit pourrait aussi se

traduire directement au niveau des muscles : des instructions contradictoires parviendraient à ceux-ci, ce qui pourrait se traduire par un tremblement du muscle par exemple ; ce tremblement pourrait très bien servir de stimulus déclencheur du comportement de grattement. Un tel tremblement musculaire a été observé par Lorenz (1981) chez une oie en prise à un conflit approche-évitement.

D'autres comportements augmentent de façon moins importante. C'est le cas des explorations manuelles et des menaces. Certains auteurs ont noté que des comportements auto-dirigés pourraient agir comme activité de déplacement. Ainsi, Troisi et Schino (1987) ont noté que l'auto-grooming apparaît chez le macaque lors d'un conflit comportemental. En accord avec plusieurs autres auteurs (Van Iersel et Bol, 1958 ; Bertrand, 1969, cités par Troisi et Schino, 1987), ils ont mis en évidence que, dans le groupe de macaques étudié, l'auto-grooming était d'avantage relié à une fonction conflictuelle (activité de déplacement) qu'à un pattern comportemental normal de soin du corps. Une explication semblable pourrait expliquer l'apparition en grand nombre des grattements lors de nos observations en situation conflictuelle.

3) Au niveau des emplacements, on observe une augmentation du temps passé en hauteur et une séparation en 2 tendances des localisations (loin et proche de la petite cage). Selon les sujets, le temps passé dans les emplacements proches ou éloignés de la cage est variable. Ainsi, Paul reste 72,2% du temps éloigné des petites cages alors que Charles s'en écarte pendant 26,0% du temps. On aurait pu s'attendre à ce qu'en situation conflictuelle, les sujets restent toujours éloignés des espaces restreints mais ce n'est pas le cas. L'entrée de la cage B et l'intérieur de cette cage semblent donc être le "point d'équilibre" défini par Miller en 1959 : l'animal oscille autour de cette position cédant parfois à l'évitement et remontant dans la grande cage ou à l'approche, se déplaçant alors vers la nourriture.

On pourrait ainsi quantifier l'intensité du conflit intérieur par une mesure de la fréquence de passage à l'entrée de la cage B. Si l'une des deux motivations est plus importante chez l'animal, il restera éloigné, en 8 ou 9 (évitement) ou sera assez souvent à l'intérieur de la cage B, prêt à passer dans la cage A (approche). Une augmentation des passages sous la guillotine serait au contraire le signe de nombreuses "hésitations" et d'une intensité comparable des motivations en présence. Ainsi, les passages de Casimir sous la "guillotine" sont nombreux par rapport aux autres déplacements. Le conflit semble donc être présent : l'animal entre souvent dans la petite cage, qui n'est pourtant qu'un "cul-de-sac" et mène à la nourriture mais aussi à la capture!

En conclusion, nous pouvons donc affirmer que la 3^{ème} hypothèse est bien vérifiée et que le conflit a modifié de façon importante les comportements : les localisations des sujets dans la cage se répartissent en 2 tendances : près des petites cages ou dans les hauteurs (approche-évitement). Les comportements sont totalement différents : baisse des stéréotypies, déplacements dans l'entièreté de la cage et augmentation importante des vocalisations et grattements.

6.3. Modification du profil comportemental avant et après la situation conflictuelle.

La comparaison des profils en situation 2 et 3 va nous permettre de vérifier si les comportements persistent lorsque les 2 stimuli déclenchant les comportements opposés (nourriture et ouverture de la cage avec expérimentateur) ont disparu. De même, la comparaison des situations 1 et 3 permet de vérifier si des changements se sont produits après le conflit comportemental par rapport à la situation préconflictuelle.

Les principales modifications entre les situations post-conflictuelle et conflictuelle sont visibles dans les déplacements : les passages et durées dans les déplacements au sol sont supérieurs en situation 3, de façon significative ($p < 0,05$). De même, le temps passé en hauteur est inférieur (de façon hautement significative, $p < 0,01$). Certains sujets, comme Casimir, restent encore assez longtemps dans la partie supérieure de la cage mais l'évitement n'est plus présent car ils se rendent également près des petites cages pour voir si de la nourriture est toujours présente. Ceci prouve que les conditions expérimentales sont importantes : la présence de l'expérimentateur est nécessaire pour renforcer le caractère aversif des petites cages. Ceci a d'ailleurs été noté par plusieurs auteurs (Giurgea, 1985). En moyenne, les 4 sujets restent 78 % du temps près des petites cages et 16,9% du temps loin de celles-ci.

Au niveau des comportements, la principale modification est le rétablissement et l'importance des stéréotypies en situation post-conflictuelle : les comportements stéréotypés de Paul par exemple passent de 1,8 occ./ 5 min. à 37,5 occ./ 5 min. (de façon hautement significative, $p < 0,01$). Les vocalisations, les menaces et les grattements diminuent fortement (signific., $p < 0,05$). Le grattement s'est maintenu chez certains sujets comme Casimir. Cependant, ce comportement n'a probablement plus la fonction d'activité de déplacement mais résulte d'une activité autonome élevée due à la nervosité et la frustration.

Toutes ces observations nous poussent à croire que le conflit n'est plus présent en situation post-conflictuelle : les activités de déplacement et activités redirigées apparues en situation conflictuelle apparaissent maintenant à une fréquence beaucoup plus basse et les sujets n'évitent plus les petites cages comme en situation 2. La motivation alimentaire est toujours présente mais l'évitement a disparu : on ne se trouve donc plus en présence d'un conflit de 2 motivations mais en présence d'une frustration causée par l'absence de nourriture.

La principale caractéristique du passage de la période préconflictuelle à la période post-conflictuelle est l'augmentation de l'activité locomotrice, parallèlement à un appauvrissement quantitatif du profil comportemental : les 4 singes ont montré une augmentation des stéréotypies "tour de cage", des stations bipèdes, des stéréotypies de locomotion après le conflit ; cette évolution est graduelle de 10H30 à 13H30. La catégorie des déplacements augmente ainsi de 5,8 occ./ 5min. à 10,9 occ./ 5 minutes. L'augmentation la plus marquée se voit chez Paul : les tours de cage passent de 4,7 occ./ 5 min. en situation 1 à 38,5 occ./ 5 min. en situation 3 et les stations bipèdes passent de 4,8 occ./ 5 min. à 76,3 occ./ 5 min. Ceci correspond à une baisse du temps passé dans les emplacements de repos : 178,6 sec. en 8 (en situation 1) et 8,3 sec. en situation 3 !

La fréquence de passage comme la durée dans les compartiments supérieurs de la cage augmente à 10H30 mais diminue ensuite à 12H00 et 13H30, parallèlement à l'augmentation de l'activité au sol. Les déplacements s'intensifient donc à 12H00 et 13H30, au moment de la prise de nourriture habituelle. Ceci serait le signe d'une frustration suite à l'absence d'aliments. Le profil comportemental est très proche de celui de la situation préconflictuelle avec parfois une diminution des valeurs comme chez Christine ou chez Paul.

Ceci renforce les notions théoriques énoncées sur les stéréotypies : elles apparaissent pour faire face à un environnement inadéquat ou à une situation de frustration. Cette frustration se traduit par une augmentation des déplacements et des stéréotypies, comme cela a été montré chez un animal assez différent, le pigeon (Dantzer, 1986).

Les comparaisons entre les situations pré- et post-conflictuelles permettent donc d'affirmer que les modifications observées en situation conflictuelle ne sont rapportables qu'au conflit motivationnel. De plus, l'accroissement de certains comportements après le conflit traduit leur interdépendance vis-à-vis de la frustration.

Chapitre III.

*Observations en période
conflictuelle (+diazepam).*

Ce dernier chapitre nous décrit les effets du diazepam sur les comportements définissant les profils en situation 1, 2 et 3. La comparaison des résultats obtenus avec placebo et avec diazepam nous permettra de vérifier si le conflit comportemental persiste en situation 2 et si les comportements apparus en situation 1 suite à l'affamement sont modifiés. Comme le conflit n'apparaît plus en situation 3, le diazepam n'aura peut-être pas d'effets sur ces comportements. Les 3 situations seront cependant étudiées de façon à en répertorier les effets. La valeur des tests statistiques étant ici amoindrie en raison du faible nombre d'observations, seuls quelques tests ont été réalisés pour les modifications importantes.

1. Christine.

Christine est rentrée très vite dans la petite cage les semaines débutant par l'administration du diazepam (2 et 4) : dès le 1^{er} jour à 10H30, elle a été capturée et remontée en animalerie. Ceci limite de façon importante nos résultats : à peine 2 sessions d'observations ont pu être réalisées. Aucune donnée n'ont donc pu être recueillies pour la situation 3.

Le temps écoulé avant la rentrée en cage est de 3 min. 39 sec. la 2^{ème} semaine et de 1 min. 37 sec. la 4^{ème} semaine. Cette rentrée s'est effectuée de la même façon dans les 2 cas : Christine était en 9 lorsque l'expérimentateur est entré dans la pièce. Elle est alors descendue en 4 par les emplacements 7 et 5 et est restée un moment à la limite emplacement 4 / entrée de la cage B tout en poussant quelques vocalisations. Elle est ensuite rentrée sans hésitations dans la cage de transport.

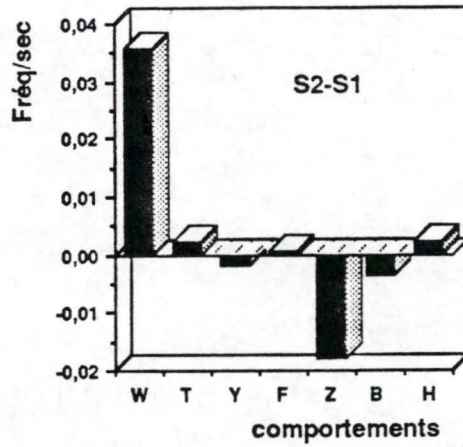


Figure 3.1 Graphe reprenant les écarts observés entre les situations 1 et 2 (S2-S1), chez Christine en conflit avec diazepam.

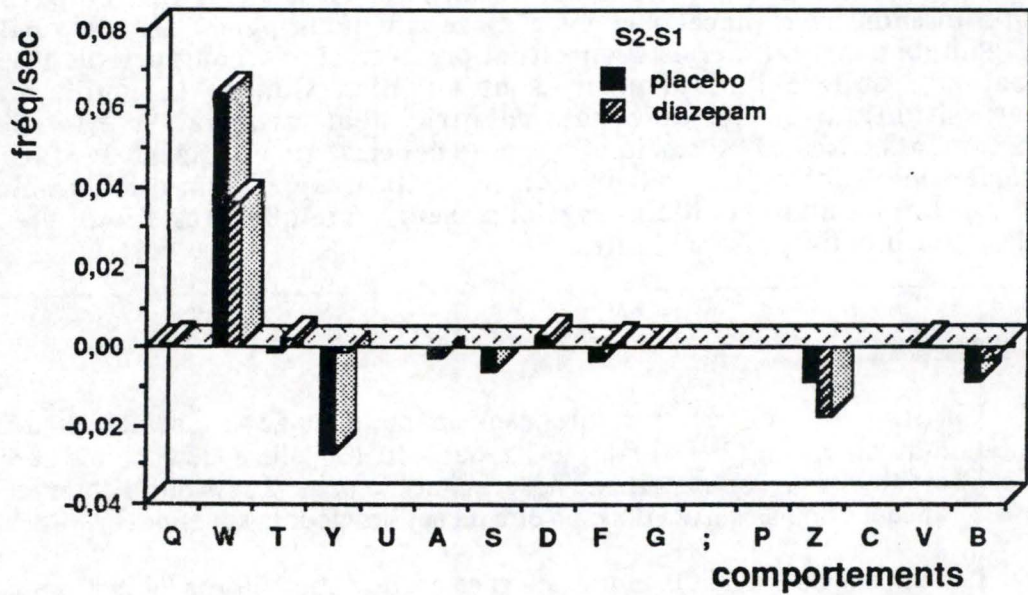


Figure 3.2 Comparaisons entre les effets du diazepam et du placebo sur l' écart déjà présenté précédemment : S2-S1.

1.1. Modifications des comportements.

1.1.1 Situation 1.

Le seul comportement apparaissant à une fréquence relativement élevée est le grattement (6 occ./5 min. en moyenne mais ils peuvent atteindre 14,5 occ./5 min.). Quatre autres comportements sont non nuls mais ont une valeur très faible : les vocalisations, l'exploration manuelle, le saut et l'épouillage. Le groupe des comportements auto-dirigés est donc le plus important.

Au niveau des localisations, les fréquences sont également très faibles et atteignent au maximum 1,9 occ./5 min. . Les passages se font principalement en 8 et 9 où Christine reste 75% du temps et moins fréquemment en 2, 3, 6, 1 et 7.

1.1.2 Situation 2.

Plusieurs comportements se retrouvent en situation 2 à une fréquence supérieure : les vocalisations sont émises 11,3 fois en 5 min. ; l'exploration orale et le saut ont une fréquence légèrement plus élevée qu'en situation 1. Au contraire, les grattements sont moins fréquents (*Fig. 3.1*). La catégorie des déplacements a une fréquence supérieure à celle des comportements dirigés vers l'extérieur et des effets du produit (2,6 occ./5 min.).

Malgré les difficultés locomotrices, Christine se déplace dans toute la cage à une fréquence moyenne de 3,2 passages / 5 minutes. Les entrées dans les emplacements 2, 4 et "entrée de la cage B" sont néanmoins plus nombreuses : 11,3 passages pour la localisation 2 ; 7,5 passages pour la 4 et 6,8 passages pour l'entrée de la cage B.

La durée est non nulle dans chaque emplacement. Les valeurs les plus élevées sont notées pour les localisations 4 (17% du temps), 8 (22,3%), 9 (13,3%) et / (17%).

Chez Christine, le diazepam a donc eu pour effet une diminution importante des vocalisations et des grattements ; ceux-ci avaient déjà diminué en conflit avec placebo (*Fig. 3.2*). La diminution de l'exploration manuelle n'est plus visible et la diminution de l'épouillage est moins importante.

1.2 Effets secondaires.

Le seul effet noté pour Christine est la perte d'équilibre : au sol, elle se déplace en titubant légèrement et roule parfois en arrière lors d'arrêts. D'autres effets ont été notés lors de leur apparition progressive après l'administration du diazepam :

Pendant les 15 premières minutes suivant l'administration, Christine s'est comportée normalement : elle était active, se déplaçait beaucoup, poussait quelques vocalisations, explorait le milieu manuellement et émettait une stéréotypie de geste (abaissements et relèvements en levant les pattes antérieures). Des signes de relaxation musculaire se sont manifestés par la suite : la patte postérieure gauche réagissait moins et se déplaçait en retard par rapport aux autres membres. Ces signes se sont alors accentués : les pertes d'équilibre ont commencé à se manifester, les mouvements sont devenus plus lents, elle a commencé à se coucher sur les barres. Des vomissements de bile eurent lieu à trois reprises.

En situation préconflictuelle, les passages se font principalement dans la partie supérieure de la cage où Christine exécute surtout des grattements. Ces grattements, comme les vocalisations, diminuent en situation conflictuelle qui est d'autre part caractérisée par des déplacements plus importants près des petites cages, accompagnés de pertes d'équilibre.

2. Charles.

Comme Christine, Charles est rentré dès le 1^{er} jour à 10h30 (2^{ème} et 4^{ème} semaine). Il a également été observé en 1^{ère} semaine (2^{ème} jour à 10h30). Malgré ces 3 sessions, aucune donnée n'est disponible pour la situation 3.

La rentrée en cage s'est déroulée de façon différente aux 3 sessions d'observation :

- la première semaine, il est rentré après 1 min. 20 sec. . Il n'a pas réagi lorsque l'expérimentateur est entré dans la pièce et a soulevé la grille. Enfermé, il a commencé à manger sans prêter attention à notre présence.

- La 2^{ème} semaine, il s'est dirigé vers l'entrée de la petite cage dès l'ouverture de celle-ci. Il est resté quelque temps à cet endroit, a réalisé quelques mouvements d'hésitation, vers l'avant et vers l'arrière, puis est rentré lentement. La situation 2 a duré 2 minutes 12 secondes.

- La 3^{ème} semaine, la situation 2 a duré 1 minute 42 secondes. Il a réagi à l'entrée de l'expérimentateur : il est passé d'un endroit à un autre jusqu'à la petite cage. Il a effectué quelques sauts et s'est déplacé sur les tuyaux, malgré les risques de chute (il se rattrapait alors de justesse avec les pattes ou la queue). Arrivé à la cage B, il est rentré directement dans celle-ci, a hésité puis est rentré dans la cage A. Il a réagi faiblement lorsque la grille s'est refermée. Comme en 2^{ème} semaine, il a hésité avant de prendre la confiture.

2.1 Modification des comportements.

2.1.1 Situation 1.

Le répertoire comportemental de Charles est fort semblable à celui de Christine. On retrouve les vocalisations (5,6 occ./5 min.), le grattement, l'exploration manuelle et orale, cette dernière consistant parfois en une morsure des barreaux. A ces comportements s'ajoutent la stéréotypie de locomotion, la station bipède et l'épouillage. Les stéréotypies sont semblables à celles exécutées en contrôle mais sont réalisées de façon imparfaite en raison de la sédation et de la relaxation musculaire : la station bipède se réduit à un soulèvement de 1 à 2 cm des pattes antérieures et les tours au sol sont plus lents. Pour ces mêmes raisons, la fréquence de ces comportements est assez faible. Charles a également essayé plusieurs fois d'entrer dans la petite cage parfois en sautant à partir des barres situées en 4.

La fréquence des passages se limite à des déplacements dans les localisations 1, 2 et 3. Charles y reste 49% du temps ; il est également resté dans les emplacements 9 (30,2%) et 4 (15,5%).

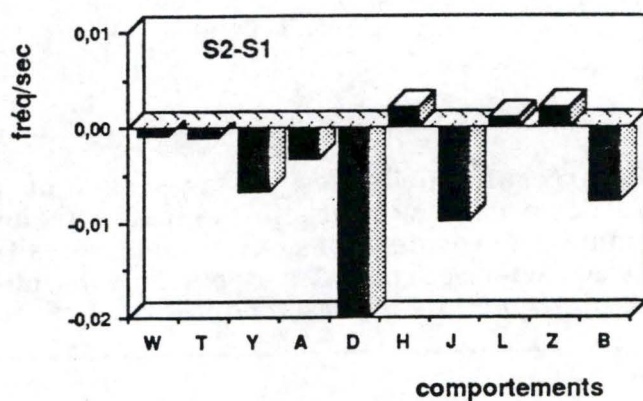


Figure 3.3 Graphe reprenant les écarts observés entre les situations 1 et 2 (S2-S1), chez Charles en conflit avec diazepam.

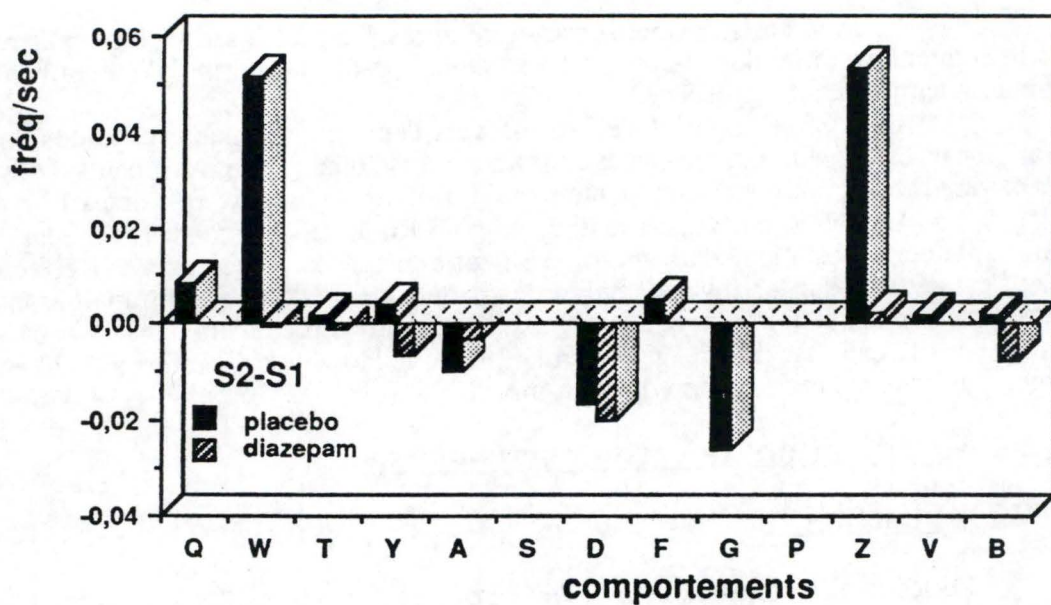


Figure 3.4 Comparaisons entre les effets du diazepam et du placebo sur l' écart déjà présenté précédemment : S2-S1.

2.1.2 Situation 2.

Seuls 2 comportements apparaissent en situation 2 : les vocalisations (5,4 occ./ 5 min.) et les grattements (1,99 occ./ 5 min.). Ceux-ci sont effectués alors que l'animal se déplace principalement dans la partie supérieure de la cage (2,05 occ./ 5 min. en moyenne pour les emplacements 4, 7 et 8), à l'entrée de la cage B (6,4 occ./ 5 min.) et dans la cage B (4,4 occ./ 5 min.). Charles reste surtout près de la cage B (73% du temps, dans les localisations ., / et 0). 27% du temps est passé dans les localisations 7 et 8. La catégorie des déplacements a une valeur supérieure aux autres groupes.

Le conflit a provoqué une diminution relativement importante des stations bipèdes et, de façon moins prononcée, de l'exploration manuelle, de l'épouillage et des défauts d'agrippement (résultant d'une diminution des mouvements) (Fig. 3.3). En comparant avec le placebo, on observe que l'augmentation importante des vocalisations et des grattements et la diminution des rotations n'apparaissent plus avec le diazepam. De plus, celui-ci diminue l'exploration manuelle et les stations bipèdes de façon plus prononcée (Fig. 3.4).

2.2 Effets secondaires.

Après 10 minutes, les effets ataxiques sont déjà visibles : sa locomotion est irrégulière (le positionnement de la patte gauche est situé trop à droite et inversément) et ses déplacements sont moins rapides.

Une relaxation musculaire est manifeste. Les pattes postérieures ne sont pas en coordination avec les pattes antérieures lors de la locomotion. L'agrippement aux barreaux devient moins ferme : il doit se raccrocher aux nœuds pour s'y tenir car ses mains glissent (jusqu'à 7 occ./5 min. en situation 1). L'équilibre se perd : il tombe en arrière, doit se tenir avec la queue. L'évaluation des distances est également perturbée : le saut est trop court et il se raccroche de justesse avec les membres antérieurs.

Il essaye plusieurs fois d'entrer dans la petite cage et d'atteindre des déchets de nourriture situés à l'extérieur de la cage. Les vomissements de bile ont également lieu. Un léger ptosis palpébral se marque : Charles a les paupières mi-closes.

La situation préconflictuelle est caractérisée par plusieurs comportements - vocalisations, grattements, explorations manuelle et orale, stéréotypies - exécutés à une fréquence assez faible à cause de la sédation. Le conflit limite ce répertoire comportemental aux vocalisations et grattements et fait apparaître 2 tendances dans les déplacements : 73% du temps près des petites cages et 27% du temps en hauteur. Une relaxation musculaire et des pertes d'équilibre sont visibles.

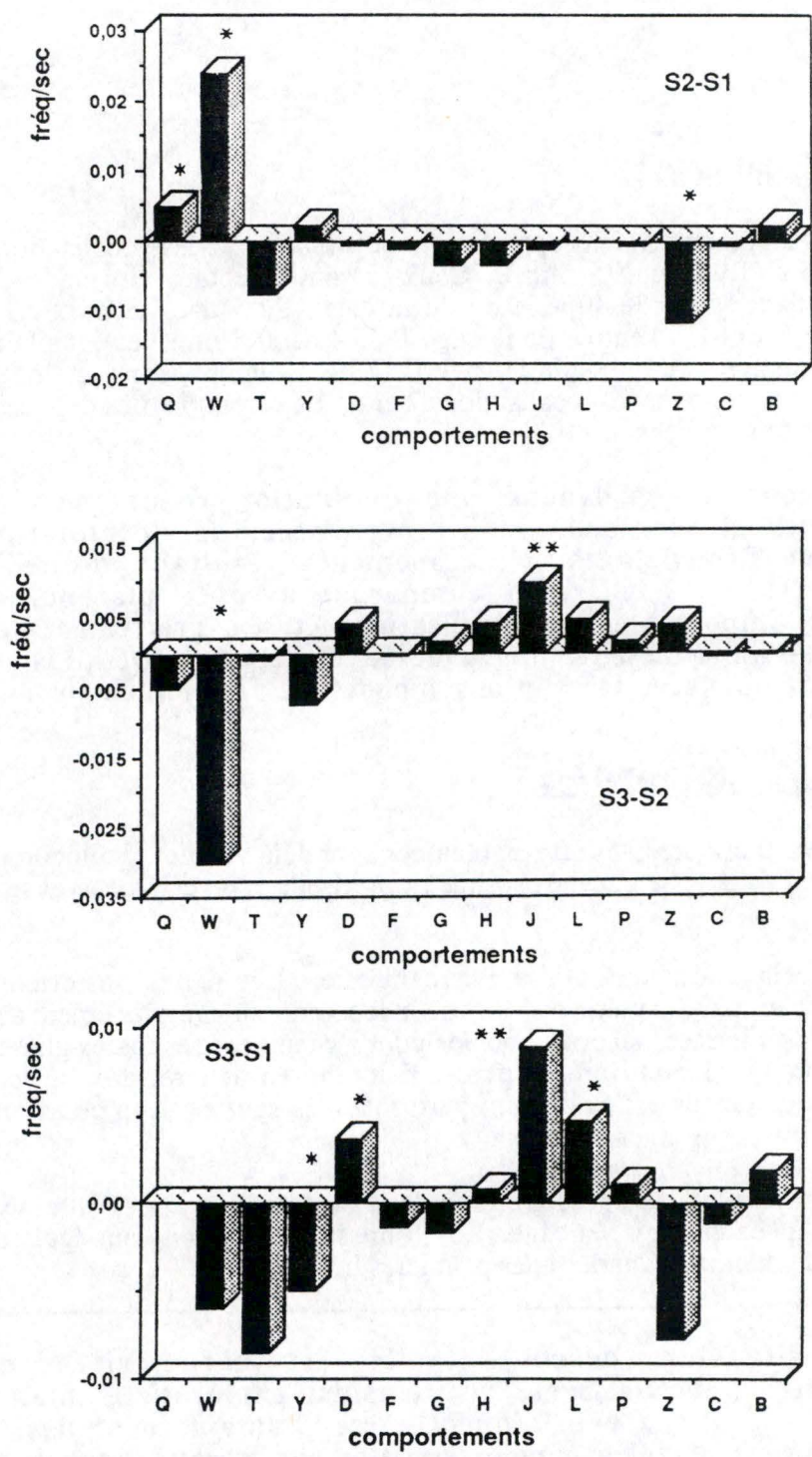


Figure 3.5 Graphes reprenant les écarts observés entre les situations 1 et 2 (S2-S1), les situations 2 et 3 (S3-S2) et les situations 1 et 3 (S3-S1) chez Casimir en conflit avec diazepam. Ces graphes permettent d'évaluer l'influence du conflit sur les comportements préconflictuels (S2-S1) et postconflictuels (S3-S2) et les changements apparus entre les situations 1 et 3. * = différence significative ($p < 0,05$) ; ** = différence hautement significative ($p < 0,01$).

3. Casimir.

Casimir a été observé avec le diazepam pendant 6 sessions réparties sur les semaines 1 (2^{ème} jour aux 3 heures), 2 (1^{er} jour aux 2 premières heures) et 4 (1^{er} jour à 10h30).

La durée des situations 2 en 2^{ème} et 4^{ème} semaines étaient de 2 min. 31 sec. et de 1 min. 06 sec. (la 1^{ère} semaine, il est rentré le mercredi, un jour placebo). La rentrée s'est effectuée de manière identique pour les 2 semaines : dès que l'expérimentateur entre, Casimir le suit jusqu'en 4 et reste à l'entrée de la cage B en regardant la nourriture et l'expérimentateur. Il avance ensuite de quelques pas vers la gauche, revient en arrière puis rentre directement mais sans précipitation dans la cage A.

3.1 Modification des comportements.

3.1.1 Situation 1.

La situation 1 est caractérisée par des déplacements faibles et de longues périodes d'inactivité. Pendant celles-ci, Casimir reste assis tout en explorant le milieu (notamment le pneu dans lequel il est resté pendant une situation entière) oralement ou manuellement (il gratte alors les barreaux avec insistance) ; il pousse quelques vocalisations et se gratte. Les quelques déplacements s'accompagnent parfois de sauts ou de rotations.

A 10h30, il reste principalement dans la partie supérieure de la cage (8 et 9) ou en 1 et 2 mais se déplace également dans l'entièreté de la cage. Ces valeurs varient en fonction des heures : à 12h00, elles sont plus élevées en 8 et 9 et plus faibles en 1, 2 et 3. A 13h30, le sujet reste presque uniquement en 3 et se déplace moins (uniquement entre les emplacements 1, 2, 3 et 4).

On observe aussi des changements dans les catégories de comportements : à 10h30, les comportements auto-dirigés sont dominants mais diminuent à 13h30 pour atteindre une valeur proche de celle des déplacements et du produit.

3.1.2 Situation 2.

Les comportements présentés en situation 2 sont proches de ceux énoncés en situation 1 mais sont quantitativement différents (*Fig. 3.5*) : les vocalisations atteignent une fréquence de 9,01 occ./5 min., le grattement diminue avec l'exploration orale tandis que l'épouillage, les menaces, la recherche alimentaire augmentent légèrement.

La principale différence par rapport au placebo est donc la diminution importante des vocalisations (*Fig. 3.6*).

Les passages entre localisations se font dans l'entièreté de la cage (à des fréquences faibles toutefois, celles-ci ne dépassant pas 1,8 passages / 5 min.). Casimir évite cependant les emplacements 1 et 2 et reste surtout en 6 (27,8%), 9 (26%) et / (22,8%) et passe 23,4% du temps dans les autres emplacements. Les valeurs sont proches entre 10h30 et 12h00 mais sont différentes à 13h30 : à ce moment, il reste uniquement dans les emplacements 6 et 9.

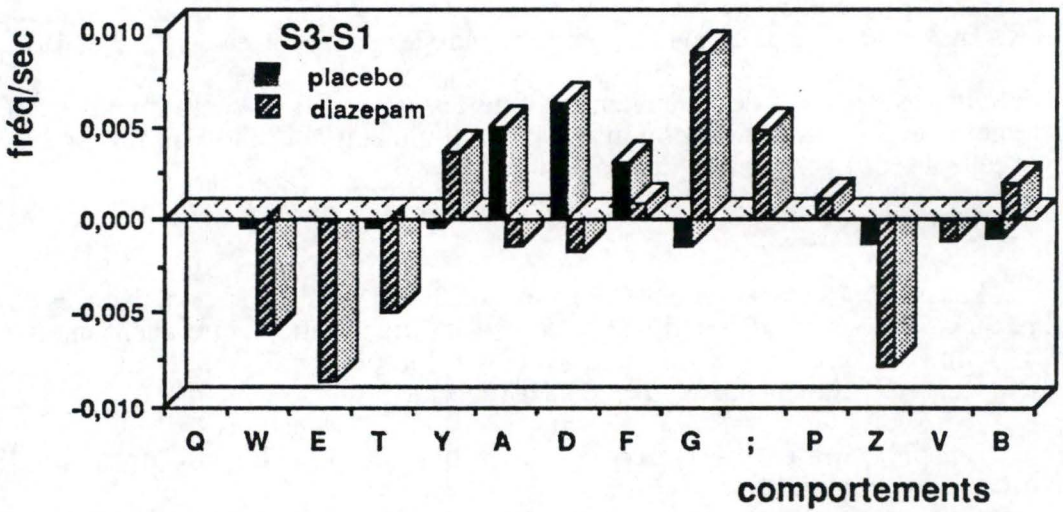
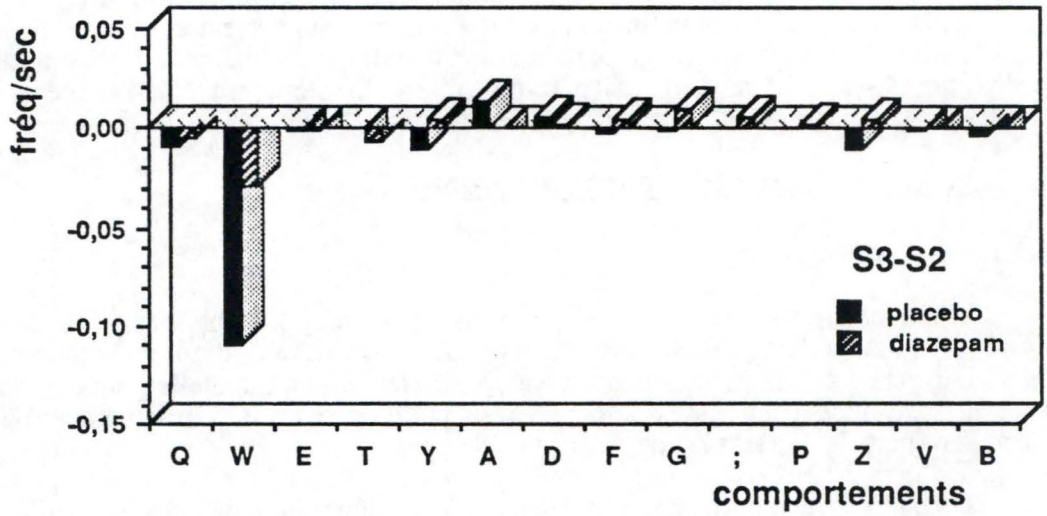
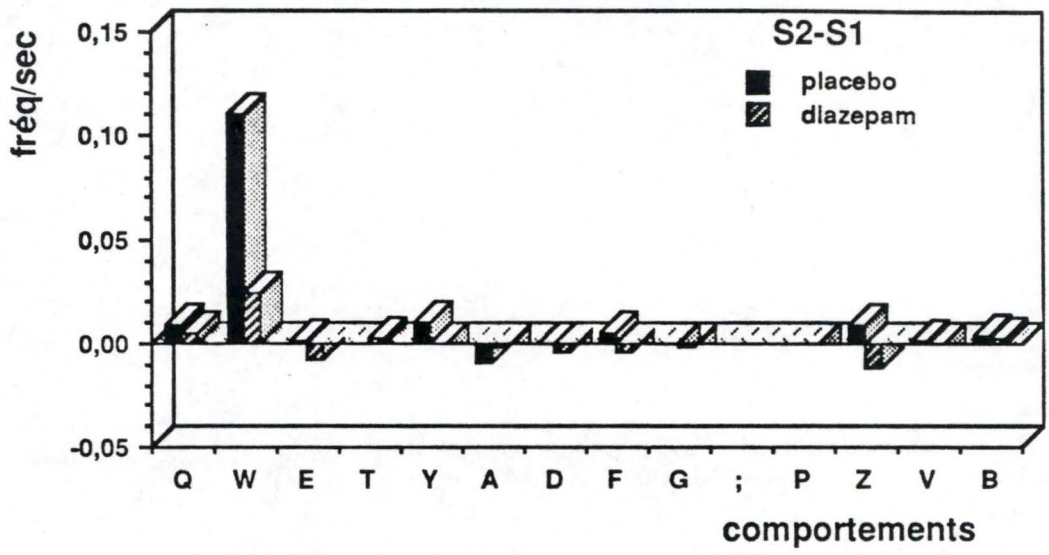


Figure 3.6 Comparaisons entre les effets du diazepam et du placebo sur les écarts déjà présentés précédemment : S2-S1, S3-S2 et S3-S1 chez Casimir en conflit.

Qualitativement, le profil des catégories de comportements est identique aux 3 heures (les comportements dirigés vers l'extérieur sont plus nombreux que les comportements auto-dirigés et les déplacements) mais à 13h30, les comportements dirigés vers l'extérieur ont une valeur plus élevée qu'aux heures précédentes.

3.1.3 Situation 3.

La station bipède apparaît à une valeur plus élevée en situation 3 et est accompagnée de rotations en 8 et 9 (surtout à 10h30). L'exploration orale, le grattement et l'épouillage sont toujours présents mais à une valeur assez faible. Les catégories de comportements sont dominées par les effets du produit (1,4 occ./ 5 min.). Viennent ensuite les comportements auto-dirigés et les déplacements.

Les vocalisations retrouvent la fréquence de la situation préconflictuelle (*Fig. 3.5*), comme en placebo (*Fig. 3.6*). Les modifications par rapport à la situation préconflictuelle ne sont pas très importantes (*Fig. 3.5*) : légère baisse de l'exploration, des grattements et vocalisations (ce qui avait déjà été observé en placebo ; les écarts sont légèrement plus importants avec le diazepam) et augmentation des difficultés motrices. L'augmentation des stéréotypies de locomotion et des stations bipèdes ne se retrouve plus avec diazepam. L'animal se déplace en effet plus difficilement (*Fig. 3.6*).

Les passages entre emplacements se font dans l'entièreté de la cage. A 13h30, on observe une hausse des passages vers les localisations 1 et 2 traduisant la reprise des stéréotypies "tours de cage". Dès le départ de l'expérimentateur, il va en 4 pour regarder à l'intérieur de la petite cage. Casimir est resté une grande partie du temps en 8, 9 et près de la petite cage (cet emplacement a également été noté / car il s'accroche à la grille d'entrée). Cette démarcation en 2 groupes s'amenuise au fil des heures : la durée dans les autres emplacements augmente et le temps passé en 8,9 et / diminue. Cela se marque surtout à 12h00.

3.2 Effets secondaires.

Les principaux effets notés sont :

- La relaxation musculaire. Il culbute en arrière lorsqu'il s'assied. Lors de ses déplacements dans la cage, il marche avec une mauvaise coordination motrice ; il risque plusieurs fois la chute lorsqu'il est en hauteur (il se retient alors avec la queue).
- Défauts de locomotion. Ses tours au sol apparaissent "automatiques" : il se déplace comme si il allait tomber continuellement vers l'avant.
- Sédation. Les signes d'agressivité sont nettement affaiblis : il ouvre à peine la gueule et ne se déplace pas brusquement vers l'objet de la menace. De même, il réagit peu lorsque l'expérimentateur entre dans la pièce. Les déplacements sont lents, il reste longtemps à la même place, assis ou couché, présentant quelque fois un repli sur soi. Ses gestes sont imprécis (il se cogne parfois la tête en sautant).
- Défauts d'agrippement : lors de ses sauts, il se rattrape difficilement aux barreaux.

- Vomissements de bile.

Les défauts de locomotion et pertes d'équilibre apparaissent surtout à 13h30 : l'activité locomotrice augmente à ce moment et Casimir n'hésite pas à se déplacer dans l'entièreté de la cage, sur les barres ou les tuyaux, malgré les effets du produit.

La situation préconflictuelle est caractérisée par des déplacements faibles (Casimir reste dans les hauteurs), quelques explorations manuelles ou orales, des vocalisations et des grattements. Le conflit provoque une augmentation importante des vocalisations, une diminution des grattements et des déplacements dans toute la cage (surtout en hauteur et près des petites cages). La situation post-conflictuelle est caractérisée par une augmentation des stéréotypies. La démarcation en 2 groupes des localisations est encore légèrement visible.

4. Paul.

Paul a été observé pendant 6 séances : à 10h30, le 2^{ème} jour (semaines 1 et 3) ; aux 3 heures, le 1^{er} jour (semaine 2) et à 10h30, le 1^{er} jour (semaine 4). Les durées des 3 situations 2 pendant lesquelles le singe est rentré sont de 1 min. 34 sec. (1^{ère} semaine), 2 min. 48 sec. (3^{ème} semaine) et de 47 sec. (4^{ème} semaine).

Les 3 entrées se sont déroulées de la même manière : Paul ne réagit pas agressivement lorsque l'expérimentateur entre et il le suit jusqu'en 4. Dès l'ouverture de la grille, il va à l'entrée de la cage B, en hésitant (allers et retours entre les localisations 4 et /), il se gratte lentement et pousse des vocalisations. Après un temps, il se dirige sans précipitation vers la cage A et s'y fait enfermer. Comme Charles, Paul a hésité longtemps avant d'ingérer la confiture à partir de la 2^{ème} semaine.

4.1 Modification des comportements.

4.1.1 Situation 1.

Les comportements de Paul en situation 1 sont presque inexistants : seuls des replis, épouillages et vocalisations ont été notés à 10h30, à une fréquence très faible (0,8 occ./ 5 min.). Ce fait s'explique par l'inactivité totale de Paul : il reste assis ou en repli en 8 et 9 (à 10h30) ou uniquement en 9 (à 12h00 et 13h30), relevant à peine la tête à un bruit plus violent. Il semble alors très affaibli : quelques épouillages et grattements sont réalisés, parfois incomplètement (il laisse pendre la patte sans continuer son mouvement). L'épouillage consiste parfois en un arrachement des poils. Il est parfois descendu en 4 pour regarder à l'intérieur de la petite cage. Quelques baillements ont également été notés.

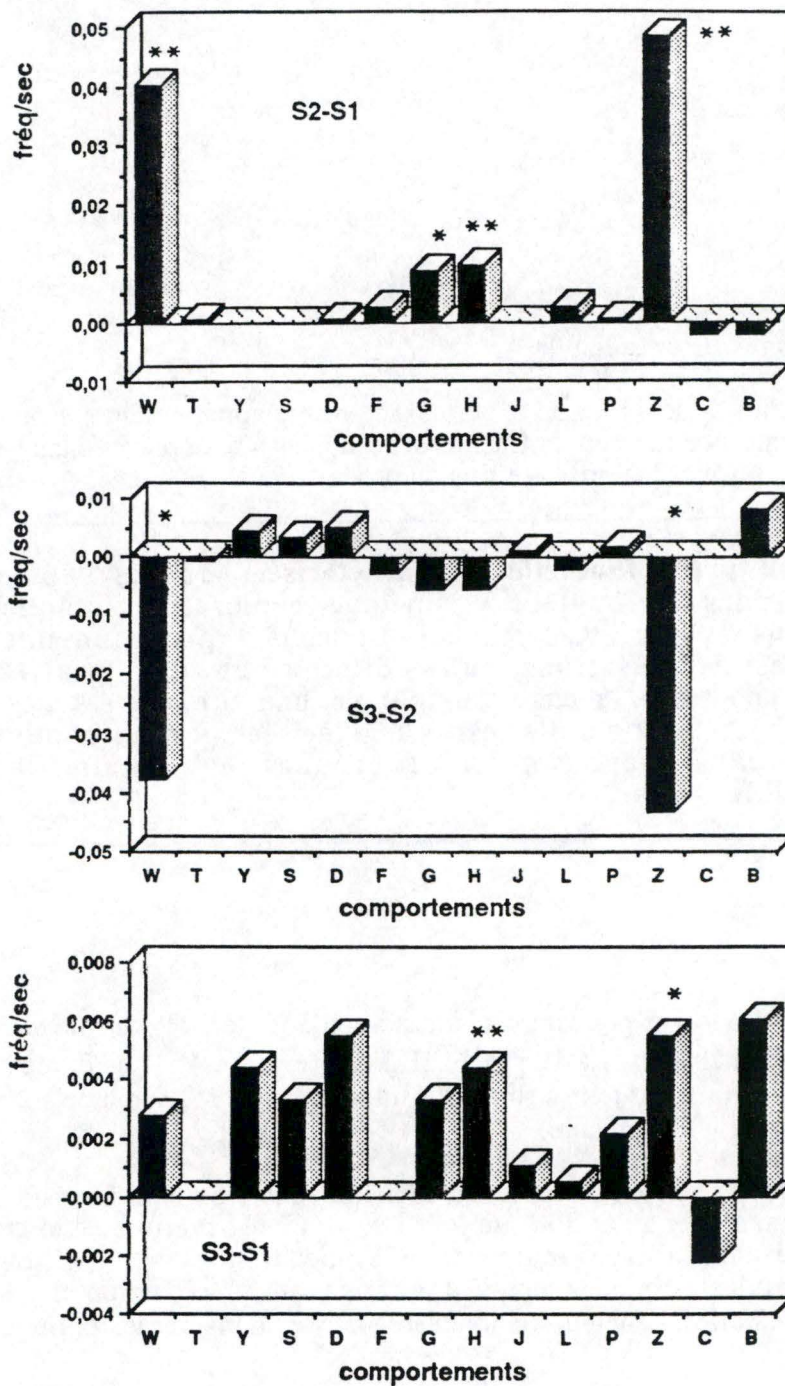


Figure 3.7 Graphes reprenant les écarts observés entre les situations 1 et 2 (S2-S1), les situations 2 et 3 (S3-S2) et les situations 1 et 3 (S3-S1) chez Paul en conflit avec diazepam. Ces graphes permettent d'évaluer l'influence du conflit sur les comportements préconflituels (S2-S1) et postconflituels (S3-S2) et les changements apparus entre les situations 1 et 3. * = différence significative ($p < 0,05$) ; ** = différence hautement significative ($p < 0,01$).

4.1.2 Situation 2.

Le répertoire comportemental de Paul est toujours très limité mais la fréquence des comportements observés a augmenté de façon importante et significative ($p < 0,01$) : on passe pour les vocalisations de 0,83 occ./ 5 min. à 12,93 occ./ 5 min. et pour le grattement, de 0 occ./ 5 min. à 14,62 occ./ 5 minutes (*Fig. 3.7*). Cette augmentation est cependant inférieure à celle observée en placebo (*Fig. 3.8*).

Quelques stations bipèdes, sauts et rotations apparaissent, traduisant un niveau d'activité plus élevé : Paul se déplace dans l'entièreté de la cage (surtout en 4 et / avec 5,2 passages/ 5 min.) et très peu au sol. Il passe la plupart de son temps près de la cage B (69,7 % dans les localisations 4, 5, . et /) et seulement 19,5 % du temps en 8 et 9. A 13h30, il est plus souvent en 8 et 9.

Au niveau des catégories de comportements, les comportements auto-dirigés sont plus élevés aux 3 heures et ont une valeur plus élevée qu'en situation 1 : 4,9 occ./ 5 min. et 0,49 occ./ 5 min. en situation 1.

4.1.3 Situation 3.

En situation 3, Paul est surtout actif à 10h30 : il effectue quelques stations bipèdes accompagnées de stéréotypies de gestes et de rotations. Quelques vocalisations, grattements et épouillages sont également émis mais à une fréquence inférieure à 3 occ./ 5 min. . Ces comportements disparaissent ou deviennent très faibles à 12h00 et 13h30. A 12h00, l'exploration manuelle apparaît à une fréquence de 3,99 occ./ 5 min.. Il s'est parfois mis en station bipède en 1 pour regarder dans la petite cage. A 10h30 et 13h30, les comportements auto-dirigés sont dominants mais sont remplacés à 12h00 par les comportements dirigés vers l'extérieur.

Les fréquences des vocalisations et grattements retrouvent les valeurs de la situation préconflictuelle (*Fig. 3.7*). L'augmentation importante des stéréotypies observée en placebo n'apparaît plus avec le diazepam (*Fig. 3.8*).

A 10h30 et 12h00, les déplacements sont exécutés à une fréquence peu élevée mais dans l'entièreté de la cage (surtout en 1, 2 et 3). Au niveau des durées, Paul est resté principalement en 1, 2 et 9 (à 13h30, il est resté uniquement en 8 et 9).

4.2 Effets secondaires.

En situation 1, quelques pertes d'équilibre et défauts de locomotion ont été notés. En situation 2, ces effets ont légèrement augmenté en fréquence mais sont redevenus assez faibles en situation 3.

- relaxation musculaire. Celles-ci sont constituées notamment de culbutes en arrière lorsqu'il est en 8, sur les 2 barres parallèles. A cet endroit, il se penche quelque fois vers l'avant et passe sa tête entre les 2 barres. Il risque également la chute à plusieurs reprises mais se rattrape de justesse.
- Sédation. Il se couche sur les barres parallèles, effectue plusieurs comportements (grattements, rotations, stations bipèdes) assez lentement ; les menaces sont peu

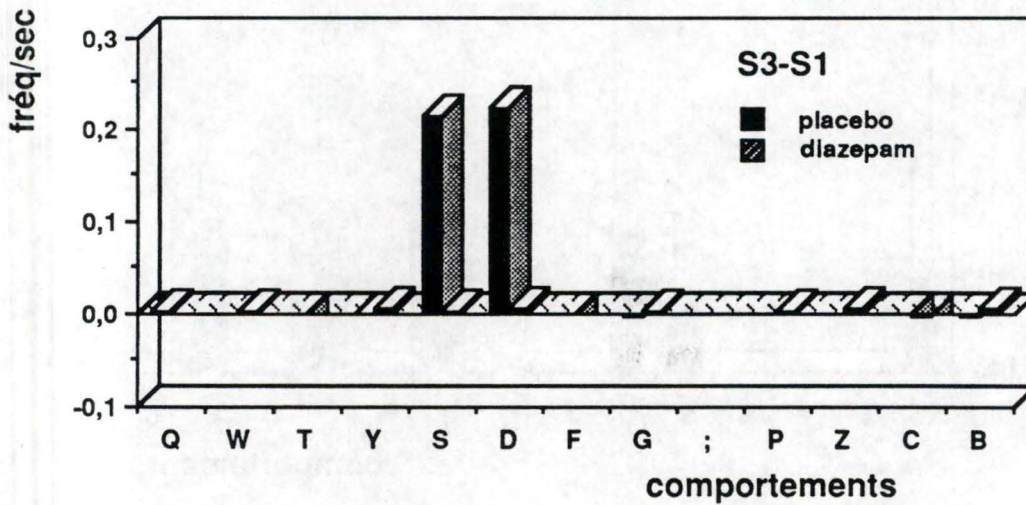
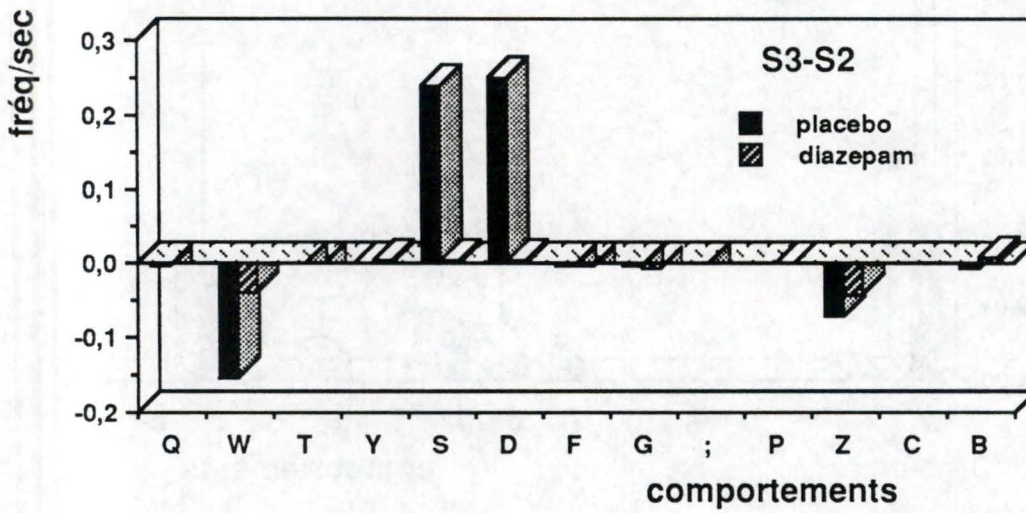
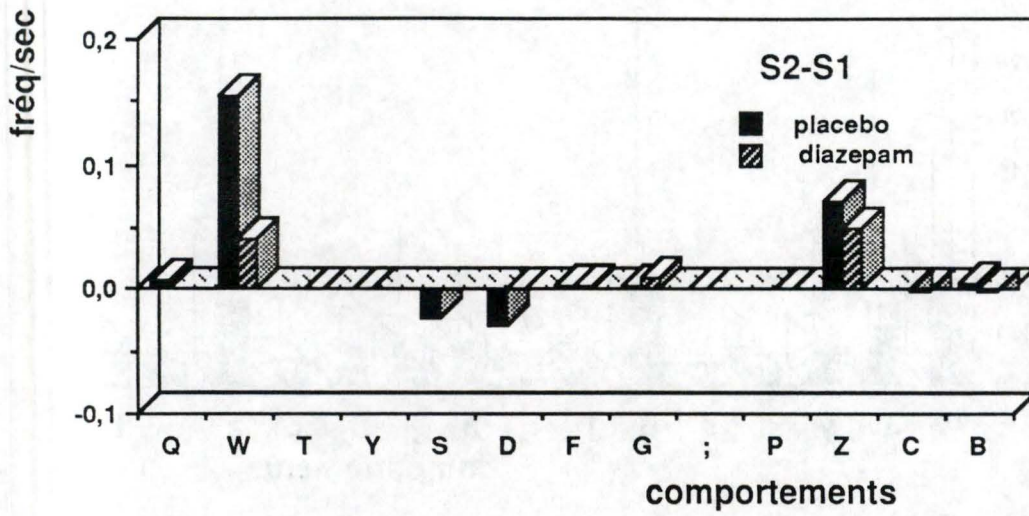


Figure 3.8 Comparaisons entre les effets du diazepam et du placebo sur les écarts déjà présentés précédemment : S2-S1, S3-S2 et S3-S1 chez Paul en conflit.

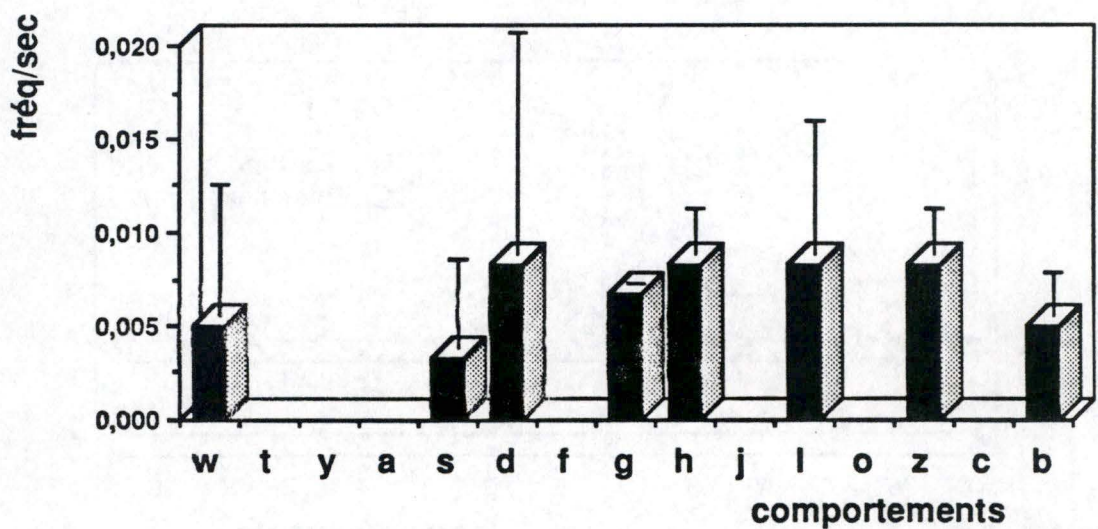
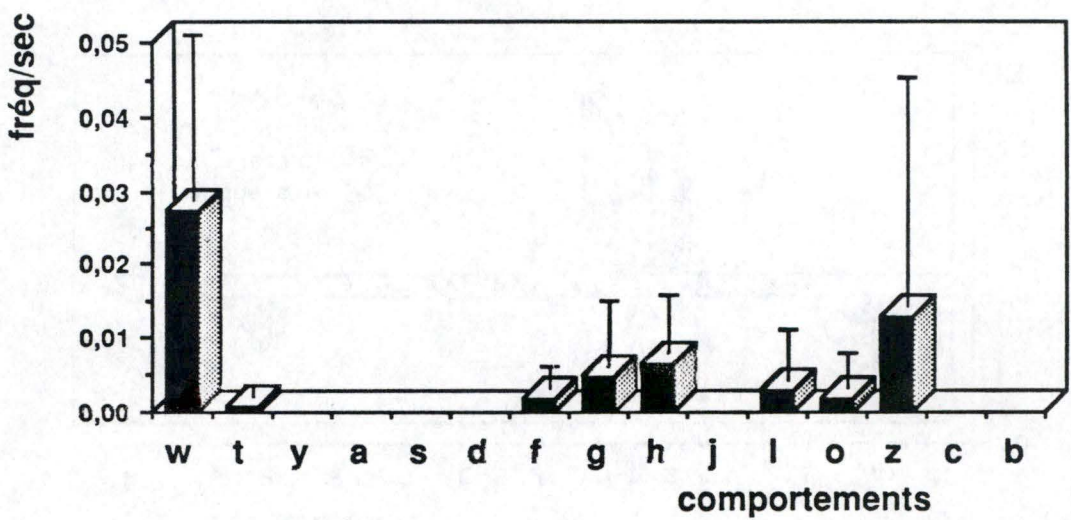
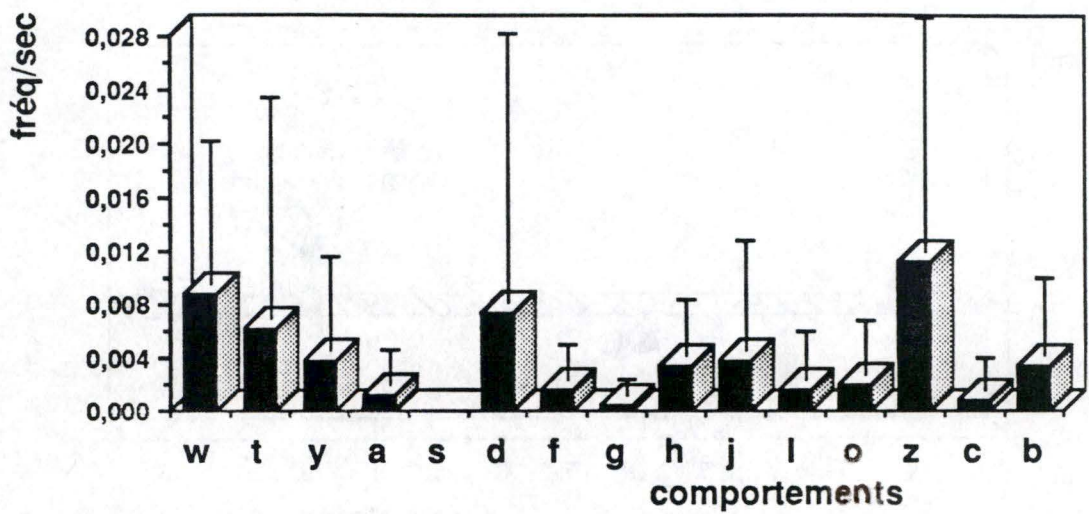


Figure 3.9 Profils comportementaux du groupe des 4 sujets, après administration du diazepam.
De haut en bas sont représentés les profils en situation 1 (préconflictuelle), 2 (conflictuelle) et 3 (post-conflictuelle).

- importantes.
- Vomissements bileux.
 - Ptosis palpébral. Les yeux sont mi-clos, les sourcils froncés.

Le conflit modifie de façon relativement importante le comportement de Paul qui était constitué principalement de replis avec grattements et épouillages : les vocalisations et les grattements augmentent de façon importante et les déplacements se font dans l'entièreté de la cage (surtout près des petites cages, contrairement au placebo). En situation post-confliktuelle, ces comportements se maintiennent mais à une fréquence moins grande ; quelques stéréotypies apparaissent. Les comportements auto-dirigés et dirigés vers l'extérieur dominant ce profil comportemental. La relaxation musculaire, la sédation et les vomissements sont présents, comme pour les sujets précédents.

5. Groupe.

Les 4 singes sont observés pendant 4,25 sessions en moyenne. Celles-ci sont cependant réparties différemment pour les 4 sujets, Casimir et Paul étant restés beaucoup plus longtemps dans la grande cage. La durée moyenne des situations 2 pendant lesquelles les sujets ont été enfermés est de 1 minute 55 secondes. Les entrées se sont déroulées d'une façon très semblable : les sujets descendent rapidement en 4, hésitent à l'entrée de la petite cage en entrant et sortant plusieurs fois de celle-ci puis, après un temps plus ou moins long, ils rentrent sans montrer de signes agressifs très importants.

5.1 Modification des comportements.

5.1.1 Situation 1.

Le groupe des 4 singes a présenté l'ensemble des comportements répertoriés en contrôle mais toujours à une fréquence très faible. Le pattern comportemental le plus souvent émis est le grattement (3,37 occ./ 5 min.) (*Fig. 3.9*). Les autres comportements présentant une fréquence supérieure à 1 occ./ 5 min. sont les vocalisations, l'exploration orale et manuelle et la station bipède. Les comportements à taux d'occurrence très faible sont liés à la locomotion (rotation, stéréotypies, sauts). Au niveau des catégories de comportements, les conduites auto-dirigées et les déplacements sont les plus importants (*Fig. 3.10*). Une baisse régulière de ces valeurs est observée de 10h30 à 13h30.

Les passages se font principalement dans les emplacements 1, 2 et 3 à une fréquence moyenne de 4,66 occ./ 5 minutes. Le temps passé dans les emplacements est par contre supérieur en 9 (44,5%), 8 (23,6%) et 1 (10,6%) (*Fig. 3.11*). Ceci se marque surtout à 12h00 et 13h30.

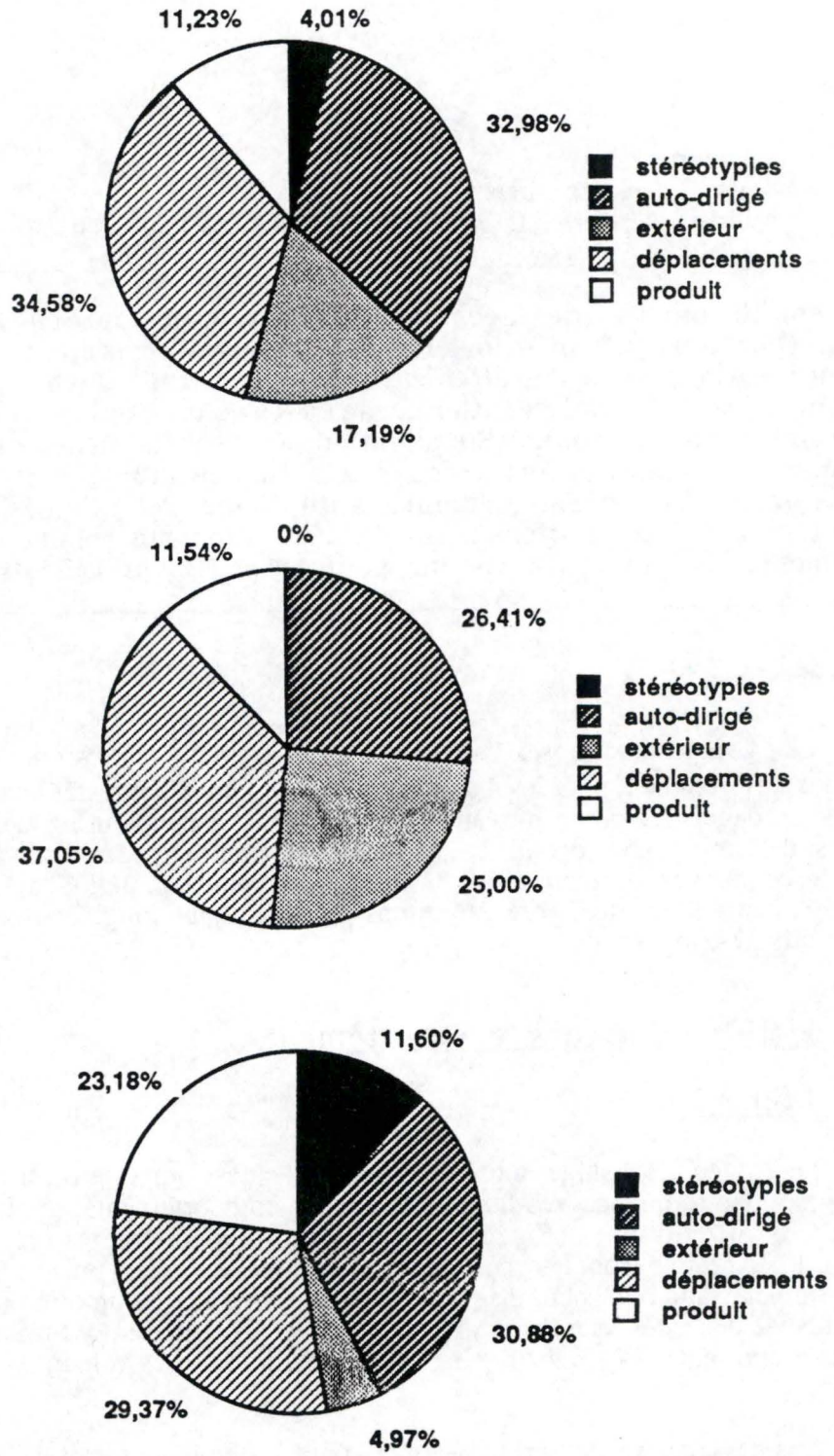


Figure 3.10 Pourcentages relatifs des différentes catégories de comportements pour le groupe des 4 sujets, après administration du diazepam. De haut en bas sont représentées les valeurs en situation 1 (préconflictuelle), 2 (conflictuelle) et 3 (post-conflictuelle).

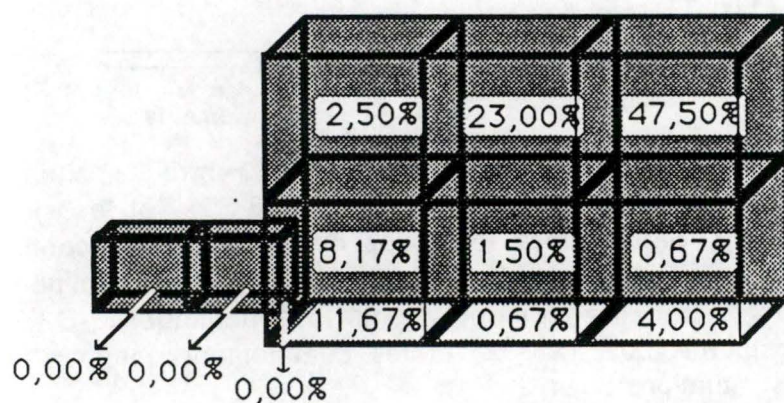
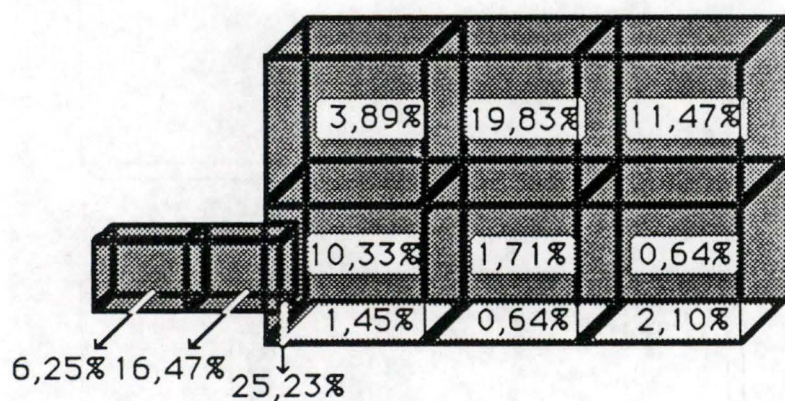
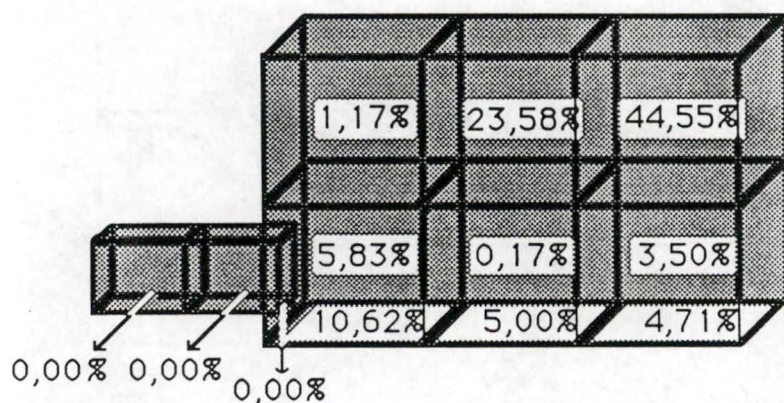


Figure 3.11 Temps passé dans les différents emplacements pour le groupe des 4 sujets, exprimé en pourcentage de la durée totale de la session d'observation (après administration du diazepam). De haut en bas sont représentées les valeurs en situation 1 (préconflictuelle), 2 (conflictuelle) et 3 (post-conflictuelle).

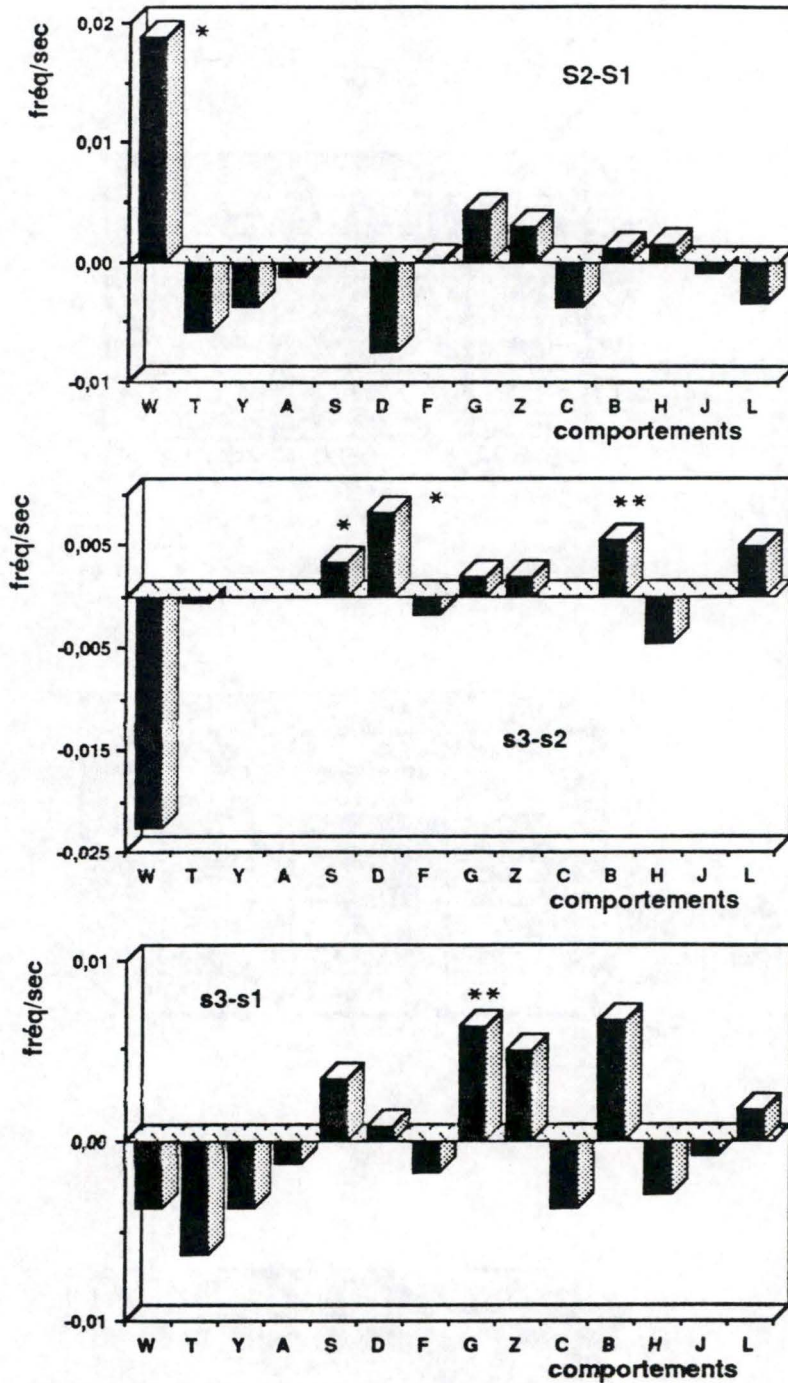


Figure 3.12 Graphes reprenant les écarts observés entre les situations 1 et 2 (S2-S1), les situations 2 et 3 (S3-S2) et les situations 1 et 3 (S3-S1) chez le groupe des 4 singes en conflit avec diazepam. Ces graphes permettent d'évaluer l'influence du conflit sur les comportements préconflituels (S2-S1) et postconflituels (S3-S2) et les changements apparus entre les situations 1 et 3.

* = différence significative ($p < 0,05$).

** = différence hautement significative ($p < 0,01$).

5.1.2 Situation 2.

Les principaux comportements présentés en situation 2 sont les vocalisations (8,29 occ./ 5 min.) (*Fig. 3.9*). Celles-ci ont une valeur plus élevée qu'en situation 1 (*Fig. 3.12*) mais cette augmentation est beaucoup moins grande qu'avec le placebo (*Fig. 3.13*). L'augmentation des grattements n'est plus visible avec le diazepam. Les comportements diffèrent donc très peu de la situation 1. La catégorie des comportements auto-dirigés augmente à 12h00 et les comportements dirigés vers l'extérieur augmentent à 13h30. Certains comportements locomoteurs apparaissent également tels le saut et la rotation. L'activité motrice est plus importante à 10h30 et 12h00 ; le repli peut apparaître à 13h30. Les passages se font dans l'entièreté de la cage. Ils sont légèrement plus élevés dans les emplacements 4, 8, . et /, avec en moyenne 3,76 passages/ 5 minutes. Les déplacements dominent donc toujours le profil (*Fig. 3.10*).

La durée dans les emplacements est en moyenne de 25 secondes ; les valeurs sont plus élevées pour les emplacements / (25,2%), 8 (19,8%), . (16,5%), 9 (11,5%) et 4 (10,3% du temps) et augmentent à 13h30 (*Fig. 3.11*).

5.1.3 Situation 3.

Les comportements présentés ont une fréquence inférieure à 2,72 occ./ 5 minutes. Ceux-ci sont les vocalisations, l'exploration orale et manuelle, la stéréotypie de geste, la station bipède, la rotation, le grattement et l'épouillage (*Fig. 3.9*). Les vocalisations, explorations et stéréotypies s'annulent à 13h30 et sont remplacées en partie par le grattement et l'épouillage.

Les changements par rapport à la période conflictuelle sont peu importants (diminution des vocalisations). De même, les écarts entre situations pré- et post-conflictuelle sont peu marqués (augmentation des comportements auto-dirigés, diminution des vocalisations, explorations) (*Fig. 3.12*). Les différences avec le placebo sont évidentes : l'augmentation des stéréotypies n'est plus visible et la diminution des vocalisations est importante (*Fig. 3.13*).

Les passages se déroulent dans l'entièreté de la cage mais à une fréquence assez faible. Les principaux compartiments visités sont les localisations 8, 9, 1, 2 et 4 ; le temps passé dans les emplacements est plus élevé en 9(47,5%), 8 (23,0%), 1(11,7%) et 4 (8,2%) (*Fig. 3.11*). La démarcation des compartiments 8 et 9 par rapport aux autres compartiments est plus apparente à 10h30 et 13h30 (cette différence est significative ($p < 0,05$) pour l'emplacement 9).

Aucune différence importante n'apparaît pour les catégories de comportements entre les différentes heures ; les comportements auto-dirigés, déplacements et effets du produit ont une fréquence supérieure aux stéréotypies et aux comportements dirigés vers l'extérieur (*Fig. 3.10*).

5.2 Effets secondaires.

Les pertes d'équilibre et les défauts de locomotion apparaissent pendant les 3 situations. Leur fréquence croît légèrement d'une situation à l'autre, la valeur en situation 3 étant de 2,5 occ./ 5 minutes. Les défauts d'agrippement apparaissent uniquement en situation 1. Ces valeurs restent relativement constantes au cours des heures.

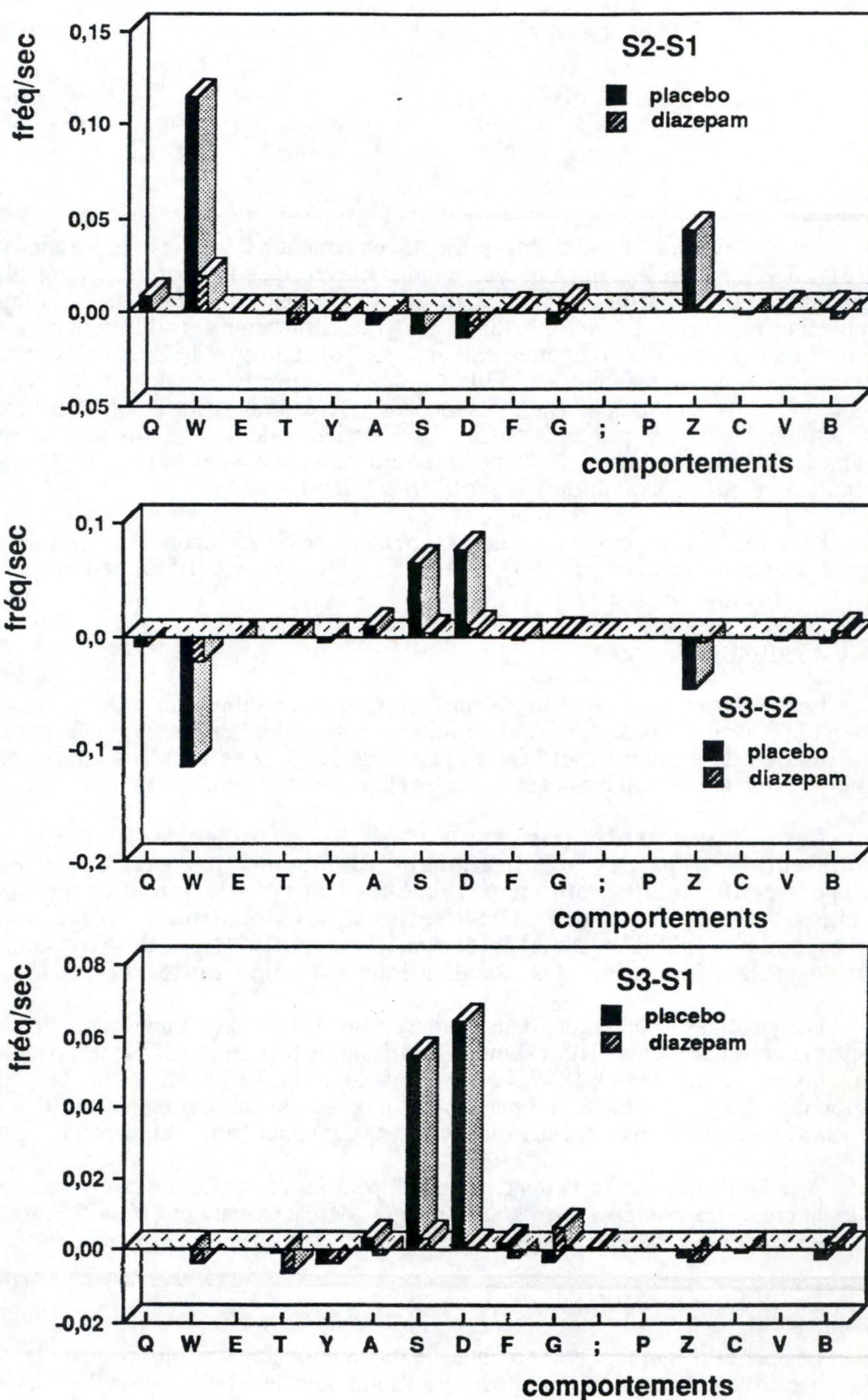


Figure 3.19 Comparaisons entre les effets du diazepam et du placebo sur les écarts déjà présentés précédemment : S2-S1, S3-S2 et S3-S1 chez le groupe des 4 singes en conflit.

Les principaux effets du produit présentés par nos 4 sujets sont :

- La sédation : les 4 sujets ont présenté très peu de comportements, ceux-ci étant réalisés assez lentement. Ils se sont très peu déplacés dans la cage. Le repli est également apparu à plusieurs reprises. Cette sédation se marque surtout à 13h30.

- La relaxation musculaire : les sujets ne savent pas rester stables sur les barres, vacillent d'un côté et de l'autre et doivent fréquemment se rattraper de justesse avec les pattes ou la queue. Les défauts d'agrippement : ils ne tiennent pas fermement les barreaux, leurs mains glissant sur ceux-ci. Les sauts sont parfois mal calculés et ils se raccrochent alors uniquement avec les pattes antérieures.

- Le vomissement bileux : les 4 sujets ont présenté cet effet avec une intensité variable suivant les individus.

- L'ataxie : les déplacements au sol sont irréguliers ; ils marchent parfois de façon automatique, en "tombant " vers l'avant à chaque pas. Les pertes d'équilibre au sol et en hauteur ainsi que les signes d'une incoordination motrice sont également fréquents.

- Le ptosis palpébral : les 4 singes ont présenté cet effet à des intensités variables.

- La désinhibition : certains comportements pouvaient traduire une désinhibition. Les sujets n'hésitaient en effet pas à se déplacer dans les hauteurs et sur les tuyaux mobiles alors qu'ils étaient à peine maîtres de leurs mouvements !

Les comportements présentés en situation préconflictuelle sont peu nombreux : seuls les grattements ont une fréquence d'occurrence "élevée". La sédation a un impact assez important sur les 4 sujets en limitant leurs déplacements ; ils restent surtout dans les hauteurs, sur la plate-forme.

Le conflit augmente la fréquence des vocalisations et des déplacements qui se font dans l'entièreté de la cage (surtout près des petites cages). L'augmentation des grattements est moins visible qu'en placebo.

La situation post-conflictuelle est caractérisée par un appauvrissement quantitatif des comportements encore plus important qu'en situation 1. Les sujets se déplacent plus souvent tout en restant surtout dans les hauteurs.

Plusieurs effets secondaires ont été notés : sédation, relaxation musculaire, vomissements bileux, ataxie, ptosis palpébral, désinhibition.

6. Interprétation des résultats.

6.1. Nombre d'observations.

Le nombre total d'observations après administration du diazepam est inférieur au nombre obtenu après placebo. La durée des situations conflictuelles est cependant plus élevée. La résistance à long terme au niveau des jours est donc moins importante mais au sein des sessions, le conflit persiste plus longtemps. Les causes de cette rentrée plus rapide dans la petite cage sont multiples :

- Elle pourrait être due à un effet anxiolytique : comme l'ont noté plusieurs auteurs (Schallek, 1967 ; Laborit, 1973 ; Hodge et Green, 1984 ; Sanger, 1985), le conflit motivationnel peut être atténué par le diazepam. Nous avons cependant vu que la durée des situations conflictuelles est assez élevée. Si le diazepam avait eu une action anxiolytique, les 4 singes seraient sans doute rentrés beaucoup plus vite au sein de la séance. L'effet désinhibant énoncé par Gardos en 1980 a également pu contribuer à diminuer l'anxiété de l'animal en diminuant l'aversion provoquée par la petite cage.

- Une autre explication est la motivation alimentaire : bien que celle-ci soit maintenue constante grâce à la distribution quotidienne et contrôlée de nourriture, il est possible que le diazepam l'augmente (Wise et Dawson, 1974 ; Cooper et Crummy, 1978). Nous retrouvons donc le problème présenté en théorie et énoncé par Cooper et Crummy en 1978 : les singes sont rentrés plus vite soit à cause de l'effet anxiolytique, soit à cause d'une augmentation de la motivation alimentaire. On pourrait dire, comme pour la première explication, que cet effet sur la motivation alimentaire n'a pas eu lieu car les situations conflictuelles ont duré assez longtemps. Cependant, contrairement à l'effet anxiolytique et désinhibant qui agissait en diminuant la composante aversive du conflit, ce deuxième effet agit sur la composante non aversive : la faim. La motivation à rentrer dans l'espace restreint est donc encore plus grande mais l'effet aversif est toujours présent (en supposant que l'effet anxiolytique fut nul). L'effet sur la motivation alimentaire est donc possible.

- Une 3^{ème} explication est possible : le diazepam aurait pu avoir un effet anxiogène suite aux effets secondaires aversifs observés : les difficultés de locomotion mais surtout les vomissements ont été observés chez les 4 sujets. Ces effets ont très bien pu pousser l'animal à rentrer plus rapidement de façon à faire cesser les malaises dus au diazepam et à l'affamement.

- Ces 3 explications pourraient être complémentaires et interagir.

6.2. Modifications des comportements en situation préconflictuelle.

La principale caractéristique du profil comportemental obtenu en situation préconflictuelle après injection du diazepam est la basse fréquence des comportements. Ils sont émis à un taux d'occurrence inférieur de 13,4% par rapport à cette situation en placebo. La majorité de ceux-ci accusent cependant une baisse beaucoup plus importante. Quelques patterns comportementaux sont toutefois aussi importants ou plus importants qu'en placebo. C'est le cas des grattements qui constituent 20,1% des comportements émis (ce pourcentage n'était que de 4,3% en placebo).

D'autres patterns ont une fréquence importante par rapport aux autres comportements émis : les vocalisations, l'exploration orale, manuelle, l'épouillage et la station bipède. Parmi les

catégories de comportements, certains changements sont également apparus : les comportements autodirigés et dirigés vers l'extérieur ont augmentés parallèlement à une diminution des déplacements.

Les comportements de recherche de nourriture augmentent de façon importante : recherche directe (exploration, épouillage) ou indirecte (station bipède et regards dans la cage B). Selon Jürgens (1979), Les vocalisations traduiraient cette motivation alimentaire et cette recherche de nourriture non assouvie . Comme ces comportements sont plus importants qu'en placebo, le diazepam aurait contribué à augmenter la motivation alimentaire en accord avec les observations de Randall et al (1960) et de Margules et Stein (1968). Selon Laborit (1973), ce produit pourrait également être responsable des grattements : le diazepam a une action sur l'activité autonome (activité sympathocolytique, baisse de la pression artérielle et du rythme cardiaque, Randall, 1974). Il pourrait donc déclencher certaines réactions cutanées provoquant à leur tour le grattement.

Au niveau des mouvements dans la cage, ceux-ci se font principalement au sol. Le temps passé dans les emplacements est par contre plus élevé dans les endroits de "repos" tels la plate-forme (68% de la durée totale). Comme ces observations se marquent surtout à 12H00 et 13H30, cela pourrait être mis en relation avec une recherche de nourriture : la stéréotypie "tours de cage" n'étant pas effectuée en situation 1 avec diazepam (sauf pour Charles), les passages seraient dus à la recherche de particules alimentaires traînant sur le sol ou à côté de la cage ; cette recherche terminée, il se rendrait en hauteur comme il le faisait en contrôle.

Ces observations réalisées pour le groupe sont confirmées par de nombreuses observations individuelles.

6.3. Action du diazepam sur le conflit.

La comparaison des situations préconflictuelle et conflictuelle, en placebo et avec diazepam, va nous permettre de vérifier si ce produit a bien un effet anxiolytique et si cet effet a été le déclencheur de la rentrée en petite cage.

Avec le diazepam, plusieurs comportements se sont modifiés en passant de la situation non conflictuelle à la situation conflictuelle : les vocalisations ont augmenté de façon importante, parallèlement à une augmentation des grattements ; d'autres comportements ont par contre diminué en fréquence : l'exploration orale et manuelle, les stéréotypies, la station bipède, l'épouillage. Le groupe des comportements dirigés vers l'extérieur est le plus important. Les déplacements ont augmenté dans l'entièreté de la cage sauf au sol et se déroulent surtout à 10h30 et 12h00. Les passages vers la petite cage B sont relativement importants (3,99 pass./ 5 min.). Ils sont restés la moitié du temps près de la petite cage et près de 30% en hauteur. Ceci est un changement important par rapport à la situation préconflictuelle durant laquelle ils étaient surtout restés près de la plate-forme.

Ces éléments nous permettent de déceler la présence d'un conflit. Bien que le niveau des vocalisations et surtout de grattement soit élevé en situation préconflictuelle par rapport aux autres comportements, ceux-ci ont encore augmenté sans atteindre toutefois le niveau observé en placebo (8,3 occ./ 5 min. avec diazepam et 35,2 occ./ 5 min. en placebo pour les vocalisations). Comme en placebo, les autres comportements subissent une diminution importante, la baisse avec diazepam atteignant des valeurs nulles. Le conflit semble cependant beaucoup moins intense. Outre les

vocalisations moins nombreuses (baisse de l'excitation intérieure), les sujets sont restés assez longtemps près de la petite cage contrairement à la situation "conflit avec placebo" durant laquelle la durée dans les parties supérieures de la cage était augmentée.

Les causes de ce comportement sont cependant multiples :

- en premier lieu, nous pouvons penser à l'effet anxiolytique du diazepam. Comme l'ont montré de nombreux auteurs (Schallek, 1967 ; Laborit, 1973 ; Hodge et Green, 1984 ; Sanger, 1985), ce produit diminue de façon efficace l'anxiété et le conflit de motivations. La baisse des vocalisations, des grattements et des passages ainsi que le temps passé près des petites cages soutiendraient cette hypothèse (le point d'équilibre, selon la définition de Miller (1959), se rapproche de la cage A et marquerait donc une diminution du conflit).

- le diazepam augmente la motivation alimentaire : il aurait donc pu agir non pas par une désinhibition de l'évitement mais par une augmentation de la motivation à l'approche soit par une activation de mécanismes internes (mécanisme d'appétence,...) soit par un accroissement de la valeur positive du stimulus "nourriture". Les nombreux signes de recherche de nourriture en situation 1 appuieraient cette hypothèse.

- le diazepam a eu des effets secondaires (notamment, les vomissements). Ces effets auraient pu être aversifs pour l'animal. Cette stimulation aversive le pousserait sans doute à rentrer dans la cage pour se nourrir et quitter l'environnement expérimental.

- la sédation limite les mouvements de l'animal. Il tend dès lors à rester près de la petite cage tout en ne s'avançant pas de trop pour éviter de se faire enfermer. Il éviterait ainsi la partie supérieure de la cage. Il effectue cependant de nombreux petits passages entre l'entrée de la cage B et la localisation 4. La sédation expliquerait donc en partie l'approche de la cage A mais ne serait pas la seule responsable. Elle pourrait également être responsable de la baisse de vocalisations et de grattements mais nous ne pouvons vérifier cela.

Cet effet du diazepam empêcherait donc la réalisation de certains comportements conflictuels liés à la locomotion, biaisant de ce fait, l'interprétation des comportements en termes d'anxiolyse. Un exemple de cette constatation est la non réapparition des stéréotypies : après l'administration du diazepam, on s'attendrait à un rétablissement des comportements apparus en situation préconflictuelle mais celle-ci ne se fait pas sans doute à cause de la sédation.

L'explication globale nécessite une combinaison des 4 hypothèses. La motivation alimentaire était en effet très importante au début de la session. L'animal étant fortement attiré par la nourriture, le conflit intérieur étant amoindri et les effets secondaires le poussant également à rentrer, il semblerait donc normal qu'il rentre plus rapidement qu'en placebo.

Les observations effectuées à plusieurs reprises au niveau de l'individu ou du groupe confirment ces faits.

6.4. Modifications comportementales en période postconflictuelle.

En situation 3, la plupart des comportements diminuent en fréquence et sont remplacés par des déplacements dans l'entièreté de la cage. Les seuls comportements non liés à la locomotion subsistant pour le groupe sont les vocalisations, les grattements et l'épouillage. L'épouillage augmente par rapport à la situation préconflictuelle mais les vocalisations et les grattements diminuent légèrement. Bien qu'étant d'une intensité variable, les évolutions sont identiques à celles observées avec placebo.

Les déplacements sont constitués de passages d'une localisation à une autre, de sauts, de rotation, de stéréotypies, de station bipède. Ceux-ci sont toutefois moins importants qu'en situation préconflictuelle, contrairement à la situation avec placebo où ils étaient plus élevés. L'animal privé de nourriture ne réagirait donc pas comme en placebo par une surexcitation. La sédation jouerait ici un rôle important. L'animal est déjà affaibli en situation préconflictuelle ; comme il s'est déplacé plus souvent en situation conflictuelle, il doit donc être plus affaibli encore en situation post-conflictuelle. Le temps passé en hauteur (positions caractéristiques du repos) constitue d'ailleurs 70,5 % de la durée de la situation post-conflictuelle alors qu'avec le placebo on atteignait 16,9 %.

Avec le diazepam, les déplacements sont constitués pour une part beaucoup moins grande par les stéréotypies (22% des occurrences de tous les comportements en placebo (situation post-conflictuelle) et 3,1% avec diazepam). Ceux-ci sont plutôt axés vers la recherche de la nourriture. La durée dans les emplacements 1 et 4 confirme cela : elle constitue 19,9% du temps de l'observation. L'animal reste donc principalement dans la partie supérieure de la cage à accomplir quelques grattements, épouillage, vocalisations et descend parfois près des petites cages à la recherche de nourriture.

Conclusions
générales

Arrivés au terme de notre démarche expérimentale, il convient de redéfinir le cadre théorique sur lequel nous nous sommes basés pour formuler nos hypothèses et réaliser nos expériences.

Nous avons décrit les changements comportementaux induits par les conflits de motivation. La genèse de ces conflits est complexe et résulte de la régulation réciproque de deux systèmes fondamentaux reposant sur l'excitation et l'inhibition. Suivant l'état interne de l'individu et les conditions extérieures, certains comportements sont exécutés. Le déclenchement d'un pattern comportemental nécessite d'une part une motivation interne et d'autre part un stimulus externe adéquat. Si deux stimuli déclenchant des motivations et comportements incompatibles sont perçus par l'individu, celui-ci est soumis au conflit motivationnel.

Nous nous sommes basés sur ce principe pour générer un conflit du type approche - évitement chez nos sujets, des *Cebus apella*. La motivation à l'approche consiste en une appétence alimentaire consécutive à une privation de nourriture durant 48h00. La motivation d'évitement est provoquée par la perspective aversive d'être enfermé dans un espace restreint.

Les conflits ont également été étudiés en psychopharmacologie par de nombreux auteurs. Pour tester leurs hypothèses, les pharmacologues se basent sur une série de modèles se distinguant par les paramètres mesurés : réactions simples de l'animal ou fréquence d'émission d'une réponse opérante précise (appui sur levier, évitement ou échappement d'un stimulus aversif,...).

Notre procédure se distingue cependant des précédentes par le type de mesure réalisé. Nous nous sommes intéressés non pas à une fréquence d'émission d'une réponse précise mais à l'occurrence de comportements caractéristiques de situations conflictuelles chez cette espèce. Notre approche se veut donc beaucoup plus éthologique. Le profil comportemental de nos 4 sujets a été établi en contrôle (simple observation des comportements en captivité) et après avoir suscité chez l'animal le conflit de comportements.

Nous avons alors introduit la composante pharmacologique dans nos expériences par l'intermédiaire du diazepam (un anxiolytique), les effets de ce produit sur le profil comportemental des sujets en conflit nous permettant d'en tester les effets d'anxiolyse.

Pour étudier les effets de ce médicament sur les comportements, nous avons réalisé 3 séries de sessions d'observation (à heures fixes de la journée). Chaque session a été divisée en 3 situations successives de 5 minutes chacune. La première situation permet d'observer les comportements en période préconflictuelle. La comparaison de cette situation avec le contrôle nous permet d'évaluer l'influence de l'affamement. La 2^{ème} situation est la période conflictuelle. Durant celle-ci, les paramètres mesurés (fréquence de passage et durée dans les localisations ; comportements) sont susceptibles d'être modifiés en fonction du conflit sous-jacent. Enfin une 3^{ème} situation nous a permis d'étudier le profil comportemental en période postconflictuelle.

Nos hypothèses de départ étaient les suivantes:

- les comportements observés en contrôle sont assez stables au cours du temps.
- l'affamement modifie les comportements observés en contrôle.
- le conflit modifie le comportement en faveur des patterns traduisant un état d'excitation interne tels les vocalisations et les menaces. D'autres comportements indéfinis pourront survenir, jouant le rôle d'activités de déplacement.
- le diazepam diminue le conflit et tend à rétablir les comportements observés en contrôle.

Nos expériences nous ont permis de tester ces hypothèses :

La 1^{ère} de celles-ci s'est révélée incorrecte : la principale caractéristique des observations en contrôle est la grande variabilité des comportements. Ceux-ci se sont montrés très variables d'un jour de la semaine à un autre mais également d'une heure à une autre. Chaque singe est en effet caractérisé par un comportement spécifique subissant des variations circadiennes et quotidiennes.

Les stéréotypies, présentées par de nombreux auteurs comme étant un comportement apparaissant, entre autres, en cas de frustration spatiale, sont présentes chez nos 4 sujets. Lorsqu'elles sont réalisées, elles empêchent l'apparition de tout autre comportement important.

Malgré les problèmes causés par la variabilité des comportements, nous avons pu mettre en évidence certaines modifications comportementales liées à l'affamement, au conflit et au diazepam.

Une première constatation est que les 4 sujets ont rapidement mis fin à l'expérience conflictuelle. Un seul a résisté jusqu'au 3^{ème} jour. L'équilibre entre les motivations en opposition aurait donc été rompu assez tôt par une augmentation de la motivation alimentaire ou une diminution de l'évitement de l'espace restreint. Une diminution de l'évitement semblant peu probable (aucun stimulus n'a diminué le caractère aversif de la petite cage), il semblerait donc que la motivation alimentaire ait augmenté au cours de la journée (la nourriture est en effet uniquement distribuée à partir de la soirée du 1^{er} jour d'observation).

Une modification des comportements suite à l'affamement a également été mise en évidence. Le principal changement est l'augmentation de l'activité motrice par rapport au contrôle. Cette activité augmente d'autant plus que l'heure d'observation est avancée. La motivation alimentaire qui doit être importante à 12h00 et 13h30, moments de prises de nourriture en condition nor-

male, en serait donc responsable. Les vocalisations sont également augmentées pour certains sujets.

Le niveau d'excitation interne de l'individu semble donc être plus élevé en affamement. Selon Kaplan (1986), les effets comportementaux de la privation de nourriture chez le singe ne sont pas drastiques : une réduction de 25 % de la quantité de nourriture chez le singe rhésus ne provoque pas d'effets sur le comportement ; une réduction de 50 % provoque une réduction des activités sociales et une augmentation de la recherche de nourriture. Dans notre cas, la réduction de nourriture étant de 100% pendant 48h00, il est donc normal d'observer des modifications comportementales. De plus, celles-ci vont dans le sens des observations de Kaplan (1986).

En situation conflictuelle, les modifications comportementales sont encore plus nombreuses. Au niveau des localisations, les sujets se situent tout aussi fréquemment loin de la petite cage que près de celle-ci. Cette démarcation traduit bien le conflit comportemental ; l'évitement et l'approche sont présents à une intensité presque égale. Des mouvements d'intention sont également présents se traduisant par une alternance comportementale (approche et recul par rapport à la cage B), le point d'équilibre se situant à l'entrée de la cage B (Miller, 1959 ; De Lannoy, 1987).

Une augmentation importante des vocalisations est mesurée. D'autres comportements non liés apparemment à une excitation (grattement, épouillage) augmentent également. Ils correspondraient aux activités de déplacement décrites en théorie : l'opposition entre les motivations à l'approche et l'évitement diminuerait le niveau d'inhibition de celles-ci sur la motivation à effectuer un comportement présenté régulièrement par l'animal, en l'occurrence, le grattement ou l'épouillage. Cette hausse est en corrélation avec une diminution importante des stéréotypies.

Comme nous l'avons abordé dans la première partie du travail, les comportements observés en situation 1 et 3 relèveraient d'un état de frustration (la nourriture est absente, ce qui constitue une barrière à sa motivation alimentaire (inhibition externe)) alors que les comportements de la situation 2 relèvent du conflit motivationnel proprement dit, l'animal inhibant son comportement d'approche de la nourriture (inhibition interne). La grande différence entre les situations conflictuelles et postconflictuelles au niveau des stéréotypies tenderait à montrer que la frustration et le conflit agissent par des mécanismes différents (Bindra, 1959).

Nous pouvons donc dire que le conflit comportemental a bien été suscité chez l'animal dans notre procédure et a provoqué des comportements caractéristiques déjà soulignés en théorie.

Le diazepam a modifié de façon importante ces comportements : ses effets secondaires (sédation et relaxation musculaire) ont provoqué une baisse importante des fréquences d'occurrence des comportements et des déplacements. Il aurait pu de plus agir sur la motivation alimentaire en augmentant celle-ci : les comportements observés en situation 1 (augmentation de la recherche alimentaire, des grattements) traduisent bien ceci.

Le produit semble également avoir contribué à diminuer les stimulations autonomiques, sources du grattement. Cette diminution a pu se faire directement (action autonome) ou indirectement (diminution du conflit)

Les comportements conflictuels semblent atténués par le diazepam. L'action anxiolytique de celui-ci pourrait en être responsable mais d'autres explications sont également possibles : l'évitement de nouveaux effets secondaires aversifs pour l'animal ; la sédation qui aurait

poussé l'animal à se déplacer le moins possible et à rester près de la petite cage ; la motivation alimentaire qui pousse l'animal à rentrer non par crainte de la petite cage mais à cause d'une faim amplifiée.

Ces différentes causes sont difficilement discernables. Nous retrouvons donc le problème évoqué par de nombreux auteurs à plusieurs reprises (*Wise et Dawson, 1974 ; Treit, 1984*) : la rentrée en cage est-elle dûe à une diminution de l'anxiété ou à une augmentation de la motivation alimentaire?

Les comportements en situation 3 ont également été modifiés : ceux-ci ne sont plus caractérisés par une hyperactivité locomotrice comme en placebo mais sont constitués d'une recherche de nourriture (exploration orale, manuelle, descentes en 1 et regards dans la cage,...). La motivation alimentaire semble donc beaucoup plus importante avec le diazepam. Les comportements plus lents et plus longs seraient dûs à une sédation importante.

Les effets secondaires du diazepam correspondent à ceux répertoriés entre autres par Giurgea (1985) et Laborit (1973). Des vomissements ont cependant été notés pour chaque individu alors qu'aucune propriété émétique n'a été répertoriée à l'heure actuelle.

En conclusion, nous pouvons donc affirmer que 3 hypothèses sur 4 ont été confirmées : L'affamement a modifié les comportements de manière marquée. Le conflit a également modifié le comportement et a fait apparaître certaines caractéristiques comme les activités de déplacement. Le diazepam a bien agi sur ces comportements mais de manière complexe.

La variabilité des comportements nous limite cependant dans nos interprétations : la plupart des différences étaient non significatives. Etant donné la nécessité de tableaux complets pour sa réalisation, l'utilisation d'un test statistique plus complexe comme l'ANOVA fut rendu impossible. Plusieurs changements dans la procédure expérimentale nous permettraient cependant de contourner ces difficultés.

De façon à limiter le nombre important de variables, nous pourrions ne pas prendre en compte la variable temporelle et augmenter le nombre de sujets. Le nombre de répétitions serait ainsi plus important et nous limiterions la variabilité obtenue dans nos données. La motivation alimentaire devrait également être remplacée par une autre motivation ; notre choix a en effet résulté en une impossibilité d'interprétation du mode d'action du produit. Un exemple de procédure plus simple serait celui-ci : l'appui sur un levier constituerait la réponse de l'animal non affamé ; un aliment attractif (fruit) serait le stimulus positif et le stimulus aversif serait constitué par un choc électrique. Le levier serait placé dans la grande cage d'observation de façon à laisser la liberté de mouvements. Le répertoire comportemental sélectionné pourrait ainsi être réutilisé.

Le nombre important de mesures a sans doute contrarié le traitement statistique mais notre but n'était pas de tirer des conclusions générales et extrapolables sur l'effet anxiolytique d'un médicament ; il consistait en une approche des réactions comportementales de chaque individu face au conflit. La richesse comportementale constitue donc une originalité et un avantage que nous ne voudrions pas perdre dans une procédure expérimentale plus directe mais peut-être moins riche quant à son approche comportementale.

Bibliographie.

- ADANG O.M.J., *Exploratory aggression in chimpanzees*, Behaviour, 1985, 95, 1-2, 138-163.
- AHTEE L., SHILLITO E., *The effect of benzodiazepines and atropine on exploratory behavior and motor activity of mice*, Br. J. Pharmacol., 1970, 40, 361-371.
- ALEXANDER F.G., SELESNICK S.T., *Histoire de la psychiatrie*, Librairie Armand Colin, Paris, 1972, 480p.
- ALTMANN J., *Observational study of behavior : sampling methods*, Int. journal of comparative ethology, 1974, 49, 227-267.
- AMSEL A., *A three factor theory of inhibition : an addition to Hull's two-factor theory*, Amer. Psychologist, 1951, 6, 487 (abstract).
- ANDO K., YANAGITA T., *Cigarette smoking in rhesus monkeys*, Psychopharmacology, 1981, 72, 117-127.
- ANDREW R.J., *Some remarks on behaviour in conflict situations with special reference to *Emberiza spp**, Brit. J. Anim. Behav., 1956a, 4, 41-45.
- ARMSTRONG E.A., *The nature and function of displacement activities*, Sym. Soc. Exp. Biol., 1950, 4, 361-384.
- ASQUITH P., *The inevitability and utility of anthropomorphism in description of primate behaviour*, dans "The meaning of primate signals, Studies in emotional and social interaction", Ed. de la Maison des Sciences de l'homme, Cambridge University press, 1984, 257 p.
- BAINBRIDGE J.G., *The effect of psychotropic drugs on food reinforced behavior and on food consumption*, Psychopharmacologia, 1968, 12, 204-213.
- BARZAGHI F., FOURNEX R., MANTEGAZZA P., *Pharmacological and toxicological properties of clobazam (1-phenyl-5-methyl-8-chloro-1, 2, 4, 5-tetrahydro-2, 4-diketo-3 H-1, 5-benzodiazepine) a new psychotherapeutic agent.*, Arzneimittelforsch, 1973, 23, 683-686.
- BASSETT J.R., CAIRNCROSS K.D., *Effects of psychoactive drugs on response of the rat to aversive stimulation*, Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1974, 212, 221-229.
- BECKER H. C., *Comparison of the effects of the benzodiazepine midazolam and three serotonin antagonists on a consummatory conflict paradigm*, Pharmacology, biochemistry and behavior, 1986, 24, 1057-1064.
- BEER B., MIGLER B., *Effect of diazepam on galvanic skin response and conflict in monkeys and humans*, in "Predictability in Psychopharmacology", edité par A. Sudilovsky, S.Gershon et B.Beer, New-york : Raven Press, 1975.
- BEER B., CHASIN M., CLODY D.E., VOGEL J.R., HOROVITZ Z.P., *Cyclic adenosine mono-phosphate phosphodiesterase in brain : Effect on anxiety*, Science, 1972, 176, 428-430.

- BENSON H., HERD J.A., MORSE W.H., KELLEHER R.T., *Hypotensive effects of chlordiazepoxide, amobarbital and chlorpromazine on behaviorally induced elevated arterial blood pressure in the squirrel monkey*, J. Pharmacol. Exp. Ther., 1970, 173, 399-406.
- BERGER F. M., *The use of antianxiety drugs*, Clinical Pharmacology and Therapeutics, 1981, 29, 3, 291-294.
- BERKSON G., GOODRICH J., KRAFT I., *Abnormal stereotyped movements of marmosets*, Perceptual and motor skills, 1966, 23, 491-498.
- BESSON M. J., *Des messagers aux multiples fonctions*, Science et Vie, 1988, Hors série trimestriel, 62-71.
- BINDRA D., *Components of general activity and the analysis of behavior*, Psychol. Rev., 1961, 68, 205-215.
- BINDRA D., *An interpretation of the "displacement phenomenon"*, Brit. J. Psychol., 1959, 50, 263
- BLUMSTEIN L. K., CRAWLEY J. N., *Further characterization of a simple automated exploratory model for the anxiolytic effects of benzodiazepine*, Pharmacol. Biochem. Behav., 1983, 18, 37-40.
- BOISSIER J.R., SIMON P., *Dissociation de 2 composantes dans le comportement d'investigation de la souris*, Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1964, 147, 372-387.
- BOTTER P.A., *Single daily dose treatment of anxiety with clobazam: a double blind study versus normal multiple-dose treatment with diazepam*, Current medical research and opinion, 1980, 6, 593-597.
- BRODIE B.B., SHORE P.A., *A concept for the role of serotonin and norepinephrine as chemical mediator in the brain*, Ann. N. Y. Acad. Sci., 1957, 66, 631-642.
- BROSAN L., BROADBENT D., NUTT D., BROADBENT M., *Performance effects of diazepam during and after prolonged administration*, Psychological medicine, 1986, 16, 561-571.
- BROWN R. F., HOUP T. K. A., SCHRYVER H. F., *Stimulation of food intake in horses by diazepam and promazine*, Pharmacology, biochemistry and behavior, 1976, 5, 495-497.
- BUCHAN T., *Benzodiazepines in the management of anxiety*, The Central African Journal of Medicine, 1984, 30, 3, 297-300.
- BURTON M. J., COOPER S. J., POSADAS-ANDREW A., *Interactions between chlordiazepoxide and food deprivation determining choice in a food-preference test*, Br. J. Pharmacol., 1980, 68, 157-158.
- CANON J. G., HOUSER V.P., *Squirrel monkey active conflict test*, Physiological Psychology, 1978, 6, 2, 215-222.

- CARLI M., SAMANIN R., *Evidence that agents increasing water consumption do not necessarily generate "false positives" in conflict procedures using water as a reinforcer*, Pharmacology, biochemistry and behavior, 1982, 17, 1-3.
- CARLTON P.L., SIEGEL J. L., MURPHREE H.B., COOK L., *Effects of diazepam on operant behavior in man*, Psychopharmacology, 1981, 73, 314-317.
- CARLTON P. L., *Theories and models in psychopharmacology*, dans "Psychopharmacology : A generation of progress", édité par M.A. Lipton, A. Di Maxio et K.F. Killam, New-york, Raven Press, 1978.
- CARROLL M. E., STOTZ D.C., *Oral d-amphetamine and ketamine self-administration by Rhesus monkeys : effects of food deprivation*, Journal of pharmacology and experimental therapeutics, 1983, 227, 28-34.
- C.E.C., *Abnormal behaviours in farm animals. A report*, Commission of the European Communities, 1983, Brussels, Belgium.
- CHAMOVE A. S., ANDERSON J. R., *Self-aggression, stereotypy and self-injurious behaviour in man and monkeys*, Current psychological reviews, Praeger publishers, 1981, 1, 245-256.
- CHRISTMAS A. J., MAXWELL D. R., *A comparison of the effects of some benzodiazepines and other drugs on aggressive and exploratory behavior in mice and rats*, Neuropharmacology, 1970, 9, 17-29.
- CICALA G.A., *Running speed in rats as a function of drive level and presence or absence of competing response trials*, J. exp. Psychol., 1961, 62, 329-334.
- COLE S.O., *Combined effects of chlordiazepoxide treatment and food deprivation on concurrent measures of feeding and activity*, Pharmacol. Biochem. Behav., 1983, 18, 369-372.
- COLLOQUES INTERNATIONAUX DU CNRS, *Modèles animaux du comportement humain*, Editions du centre national de la recherche scientifique, Paris, 1972, 378 p.
- CONCANNON J. T., FRED A. J., *Modulation of conditioned taste aversion by sodium pentobarbital*, Pharmacol. Biochem. Behav., 1980, 13, 761-764.
- COOK L., *Animal psychopharmacological models : use of conflict behavior in predicting clinical effects of anxiolytics and their mechanism of action*, Prog. Neuro-psychopharmacol. and Biol. Psychiat., 1982, 6, 579-583.
- COOK L., SEPINWALL J., *Benzodiazepine receptor dynamics and ligands*, Psychopharmacology bulletin, 1980, 16, 30-32.
- COOK L., DAVIDSON A. B., *Effects of behaviorally active drugs in a conflict punishment procedure in rats*, dans "The benzodiazepines", Raven press, N.-Y., 1973, pp. 327-345.
- COOK L., CATANIA A. C., *Effects of drugs on avoidance and escape behavior*, Fed. Proc., 1964, 23, 818-835.

- COOPER S. J., *Benzodiazepines as appetite-enhancing compounds*, Appetite, 1980, 1, 7-19.
- COOPER S. J., FRANCIS R. L., *Water intake and time course of drinking after single or repeated chlordiazepoxide injections*, Psychopharmacology (Berlin), 1979, 65, 191-195.
- COOPER S. J., CRUMMY Y. M., *Enhanced choice of familiar food in a food preference test after chlordiazepoxide administration*, Psychopharmacology (Berlin), 1978, 59, 51-56.
- CORRODI H., FUXE K., HOKFELT T., *The effect of neuroleptics on the activity of central catecholamines neurons*, Life Sci., 1967, 6, 767-774.
- COTTON J.W., *Running time as a function of amount of food deprivation*, J. exp. Psychol., 1953, 46, 188-198.
- CRAWLEY J.N., *Neuropharmacologic specificity of a simple animal model for the behavioral actions of benzodiazepines*, Pharmacology biochemistry and behavior, 1981, 15, 695-699.
- CRAWLEY J.N., DAVIS L.G., *Baseline exploratory activity predicts anxiolytic responsiveness to diazepam in five mouse strains*, Brain. Res. Bull., 1982, 8, 609-612.
- CRAWLEY J.N., GOODWIN F.K., *Preliminary report of a simple animal behavior model for the anxiolytic effects of benzodiazepines*, Pharmacol. Biochem. Behavior., 1980, 13, 167-170.
- CROSS H. A., HARLOW H. F., *Prolonged and progressive effects of partial isolation on the behavior of macaque monkeys*, Journal of experimental research in personality, 1965, 1, 39-49.
- CURRY S., *Drug disposition and pharmacokinetics (with a consideration of pharmacological and clinical relationships)*, Blackwell scientific publications, 1974, 214 p.
- DANTZER R., *Behavioral physiological and functional aspects of stereotyped behavior : a review and a re-interpretation*, Journal of animal science, 1986, 62, 1776-1786.
- DEBUS G., JANKE W., *Methods and methodological considerations in measuring anti-anxiety effects of tranquilizing drugs*, Progress in neuro-psychopharmacology, 1980, 4, 4-5, 391-404.
- DE LA GARZA R., JOHANSON C., *The effects of food deprivation on the self-administration of psychoactive drugs*, Drug and alcohol dependence, 1987, 19, 17-27.
- DE LANNOY. J.-D., FEYEREISEN P., *L'éthologie humaine, Collection : Que sais-je ? Le point des connaissances actuelles*, Presses universitaires de France, 1987, 125 p.
- DE SCHRIJVER C., *Notes du cours de neurophysiologie*, FNDP, 1987.
- De VITO. L. J., SMITH. O. A. JR., *Effects of temperature and food deprivation on the random activity of *Macaca mulatta**, Journal of comparative and physiological psychology, 1959, 52, 29-32.
- DOMART A., BOURNEUF J., *Nouveau Larousse Medical*, Librairie Larousse, Paris, 1981, 1142 p.

- DRAPER W. A., BERNSTEIN I. S., *Stereotyped behavior and cage size*, Perceptual and motor skills, 1963, 16, 231-234.
- DUNBAR R. I. *Some aspects of research design and their implications in the observational study of behaviour*, Behaviour, 1975, 58,1-2, 78-98.
- ECCLES J. C., *The physiology of synapses*, Springer-Verlog, Berlin, 1964.
- EIBL-EIBESFELDT I., *Ethologie, Biologie du comportement*, Naturalia et Biologia, Editions scientifiques, Paris, 1977, 576 p.
- FIBIGER H. C., CAMPBELL B. A., *The effect of para-chlorophenylalanine on spontaneous locomotor activity in the rat*, Neuropharmacology, 1971, 10, 25-32.
- FIBIGER H. C., LYTLE L. D., CAMPBELL B. A., *Cholinergic modulation of adrenergic arousal in the developing rat*, J. Comp. Physiol. Psychol., 1970, 72, 384-389.
- FILE S. E. *Effects of benzodiazepines and naloxone on food intake and food preference in the rat*, Appetite, 1980, 1, 215-224.
- FILE S. E. *Effects of chlordiazepoxide on competition for a preferred food in the rat*, Behavioural brain research, 1986, 21 195-202.
- FRATTA W., MEREU G., CHASSA P., PAGLIETTI E., GESSA G., *Benzodiazepine-induced voraciousness in cats and inhibition of amphetamine anorexia*, Life Science, 1976, 18, 1157-1166.
- FREESE C. H., OPPENHEIMER J. R., *The capuchin monkeys, genus Cebus*, dans Rosenberger A. L. et al, "Ecology and behavior of Neotropical primates", 1981.
- FULTON A., BURROWS G. D., *Benzodiazepine receptors in the central nervous system*, dans "Handbook of studies on anxiety", Elsevier/ North-Holand Biomedical Press, Amsterdam - New York - Oxford, 1980, 315-325.
- GARDOS A., *Disinhibition of behavior by anti-anxiety drugs*, Psychosomatics, 1980, 21, 12, 1025-1026.
- GELLER H. M., TAYLOR D. A., HOFFER B. J., *Benzodiazepines and central inhibitory mechanisms*, Pharmacology, 1978, 304, 81-88.
- GELLER I., SEIFTER J., *The effects of meprobamate, barbiturates, d-amphetamine and promazine on experimentally induced conflict in the rat*, Psychopharmacologia, 1960, 1, 482-492.
- GIBB J., *Feeding ecology of tits, with notes on treecreeper and goldcrest*, Ibis, 1954, 96, 513-543.
- GIROUD J.P., MATHE G., MEYNIEL G., *Pharmacologie clinique - Bases de la thérapeutique*, (2 vol.) Expansion scientifique française, 1978, 2416 P.
- GIURGEA C. E., *Psycho-pharmacologie*, notes de cours, U.C.L., 1985.

- GIURGEA C. E., *Fundamentals to a pharmacology of the Mind*, Springfield (Ill), Charles C. Thomas, 1981.
- GLICK S.D., *Screening and therapeutics, animal models and human problems*, dans "Behavioral Pharmacology", édité par S. D. Glick et J. Goldfarb, Saint Louis : Mosby, 1976.
- GOODMAN L. S., GILMAN A., *The pharmacological basis of therapeutics*, 1980 (6^{ème} éd.), Macmillan publishing G inc. (N-Y), 1843 p.
- GOOSEN C. , *Sense in bizarre behaviour in rhesus monkeys*, Ann. Ist. Super. sanità, 1982, 18, 2, 231-238.
- GREEN S., HODGES H., *Differential effects of dorsal raphe lesions and intraraphe GABA and benzodiazepines on conflict behavior in rats*, Behavioral and neural biology, 1986, 46, 13-29.
- HÄGGSTRÖM J. E., GUNNE L., CARLSSON A., WIKSTRÖM H., *Antidyskinetic action of 3-PPP, a selective dopaminergic autoreceptor agonist, in Cebus monkeys with persistent neuroleptic-induced dyskinesias*, Journal of neural transmission, 1983, 58, 135-142.
- HAUG T., GOTESTAM K. G., *Two opposite effects of diazepam on fear by differential training in the CER- paradigm*, Psychopharmacology (Berlin), 1981, 75, 110-113.
- HEARST E., *Some persistent problems in the analysis of conditional inhibition*, dans "Inhibition and learning", édité par R. A. Boaker et M. S. Halliday, pp 5-39, Academic Press, London, 1972.
- HEISE G. A., BOFF E., *Taming action of chlordiazepoxide*, Fed. Proc., 1961, 20, 393-397.
- HELTNE P., FREESE C., WHITESIDES G., *A field survey of nonhuman primate populations in Bolivia.*, Final report submitted to Pan American Health Organization, Washington, D.C., 1975.
- HENRIKSSON B. G., JARBE T., *Effects of diazepam on conditioned avoidance learning in rats and its transfer to normal state conditions*, Psychopharmacologia, 1971, 20, 186-190.
- HERSHKOVITZ P., *Living New World Monkeys (Platyrrhini)*, Vol.1, The University of Chicago Press, Chicago and London, 1977, 1117p.
- HEYMER A., *Vocabulaire éthologique*, Paul Parey, Presses universitaires de France, 1977.
- HILL W.C.O., *Primates : Comparative anatomy and taxonomy* , IV, Cebidae, Part A., Univ. Press, Edinburgh, 1960, p.1-523.
- HILL R.T., TEDESCHI D. H., *Animal testing and screening procedures in evaluating psychotropic drugs*, dans "An introduction to pharmacology", édité par R. H. Rech et K.E. Moore, New-york : Raven Press, 1971.
- HINDE. R. A. *Le comportement animal* , Presses universitaires de France, 1975, Paris, 497 p.

- HINDE R. A., ROWELL T. E., *Communication by postures and facial expressions in the Rhesus monkey (Macaca mulatta)*, Proc. Zool. Soc. Lond., 1962, 138, 1-21.
- HLADIK C. M., *Les singes du Nouveau Monde*, Science et nature, 1970, numéro 102.
- HODGES H. M., BAUM S., TAYLOR P., GREEN S., *Behavioural and pharmacological dissociation of chlordiazepoxide effects on discrimination and punished responding*, Psychopharmacology, 1986, 89, 155-161.
- HODGES H. M., GREEN S., *Evidence for the involvement of brain GABA and serotonin systems in the anticonflict effects of chlordiazepoxide in rats*, Behavioral and neural biology, 1984, 40, 127-154.
- HOLST E.(von), MITTELSTAEDT H., *Das reafferenzprinzip*, Naturwiss, 1950, 37, 464-476.
- HOOFF J.A.R.A.M. (van), *Facial expressions in higher primates*, Symp. Zool. Soc. Lond., 1962, 8, 97-125.
- HULL C. L., *Principles of behavior*, New-York, Appleton-Century-Crofts, 1943.
- HYMOWITZ N., ABRAMSON M., *Effects of diazepam on responding suppressed by response-dependent and independent electric-shock delivery*, Pharmacology, Biochemistry and Behavior, 1983, 18, 769-776.
- IRWIN S., *Anti-neurotics : Practical pharmacology of sedative-hypnotic and minor tranquilizers*, dans "Pharmacology : A Review of Progress 1957-1967", édité par D. H. Efron, U. S. Public Health Service Publication No. 1836, 1967.
- IVERSEN L.L., IVERSEN S.D., SNYDER S.H., *Handbook of psychopharmacology*, Vol.8, Drugs, Neurotransmitters and Behavior, Plenum Press, New-York and London, 1977.
- JACOBSEN E., *The effect of psychotropic drugs under psychic stress*, dans "Psychotropic Drugs", édité par S. Garattini et V. Ghetti, Amsterdam : Elsevier, 1957.
- JOHNSON D. N., *Effect of diazepam on food consumption in rat*, Psychopharmacology (Berlin), 1978, 56, 111-112.
- JÜRGENS U., *Vocalization as an emotional indicator. A neuroethological study in the squirrel monkey*, Behaviour, 1979, 69, 1-2, 88-117.
- KAESERMANN H. P., *Stretched attend posture, a non-social form of ambivalence, is sensitive to a conflict-reducing drug action*, Psychopharmacology, 1986, 89, 31-37.
- KALTER. S. S., *Standardized laboratory animals, their need, why the nonhuman primate ?*, Develop. Biol. Standard., 1980, 45, 3-11.
- KAMIOKA T., NAKAYAMA I., AKIYAMA S., TAKAGI H., *Effects of oxazolam, cloxazolam, and CS-386, new anti-anxiety drugs, on socially induced suppression and aggression in pairs of monkeys*, Psychopharmacology (Berlin), 1977, 52, 17-23.
- KAPLAN J.R., *Psychological stress and behavior in nonhuman primates*, Comparative Primate Biology, Volume 2A: Behavior, Conservation and Ecology, 1986, p. 455-492.

- KILTS C. D., COMMISSARIS R.L., RECH H., *Comparison of anti-conflict drug effects in three experimental animal models of anxiety*, *Psychopharmacology*, 1981, 74, 290-296.
- KIMMEL. H.D., BRENNAN. A.F., *Conditioning models of anxiety* , *International journal of psychology*, 1981, 16, 371-387.
- KOE B. K., WEISSMAN A., *p-chlorophenylalanine : a specific depletor of brain serotonin*, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1966, 154, 499-516.
- KRIEG H., *Biologische reistudien in Sudamerika. XVI. Die Affen des Gran Chaco und seiner Grenzgebiete* , *Zeits. Morph. Oekol. Tiere*, 1930, 18, 760-785.
- KRULIK R., CERNY M., *Effect of chlordiazepoxide on stress in rats*, *Life Sci.*, 1971, 10, 145-151.
- KUMAR R., *Extinction of fear 2. Effects of chlordiazepoxide and chlorpromazine on fear and exploratory behavior in rats*, *Psychopharmacologia*, 1971, 19, 297-312.
- KUPALOV P. S., *Some normal and pathological properties of nervous processes in the brain*, dans "Annals of the New-York Academy of Science", 1961.
- KURIBARA H., TADOKORO S. *Conditioned lever-press avoidance response in mice : acquisition processes and effects of diazepam*, *Psychopharmacology*, 1984, 82, 36-40.
- LABORIT H., *L'inhibition de l'action ; Biologie, Physiologie, Psychologie, Sociologie* , Masson, Paris, 1979, 214 p.
- LABORIT H., *Les comportements : Biologie, physiologie, pharmacologie*, Masson , Paris, 1973, 404 p.
- LAHTI R.A., BARSUHN C., *The effect of minor tranquilizers on stress-induced increases in rat plasma corticosteroids*, *Psychopharmacologia*, 1974, 35, 215-220.
- LAL H., EMMETT-OGLESBY M. W., *Behavioral analogues of anxiety* , *Neuropharmacology*, 1983, 22, 1423-1441.
- LEAF R. C., WNEK D.J., LAMON S., *Despite various drugs, cats continue to kill mice*, *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 1978, 9, 445-452.
- LE FUR G., GUILLOUX F., MITRANI N., MIZOULE J., UZAN A., *Relationships between plasma corticosteroids and benzodiazepines in stress*, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1979, 211, 305-308.
- LEHMANN H. E., BAN T. A., *Effects of psychoactive drugs on conflict avoidance behavior in human subjects*, *Acta Nerv. Sup.*, 1971, 13, 82-85.
- LEHNER P.N., *Handbook of ethological methods*, *Garland Series in Ethology* , 1979, 403 p.
- LIPPA A. S., NASH R., GREENBLATT E., *Pre-clinical neuropsychopharmacological testing procedures for anxiolytic drugs*, dans "Anxiolytics", édité par S. Fielding et H. Lal, New-york : Pergamon Press, 1979.

- LORENZ K. Z., *The foundations of ethology*, Springer-Verlag, New-york, Wien, 1981, 380 p.
- MALICK J. B., *Effects of selected drugs on stimulus bound emotionnal behavior elicited by hypothalamic stimulation in the cat*, Arch. Int. Pharmacodyn., 1970, 186, 137-141.
- MARGULES D.L., STEIN L., *Increase of antianxiety activity and tolerance of behavioral depression during chronic administration of oxazepam*, Psychopharmacologia, 1968, 13, 74-80.
- MARGULES D. L., STEIN L., *Neuroleptics vs tranquilizers. Evidence from animal behavior studies of mode and site of action*, dans ""Neuropsychopharmacology", édité par A. A. Brill, J.O. Cole, P. Deniker, P. H. Hippius et P.B. Bradley, Excerpta Medica Foundation, New-york, pp.108-120, 1967.
- MARRIOTT A. S., SPENCER P. S., *Effects of centrally acting drugs on exploratory behavior in rats*, Br. J. Pharmacol., 1965, 25, 432-441.
- MATSUBARA A., MATSUSHITA A., *Changes in ambulatory activities and muscles relaxation in rats after repeated doses of diazepam*. Psychopharmacology , 1982, 77, 279-283.
- MCCOWN T. J., VOGEL R. A., BREESE G. R., *An efficient chronic conflict paradigm : lick suppression by incremental footshock* , Pharmacology, biochemistry and behavior, 1983, 18, 277-279.
- McFARLAND D. J., *On the causal and functional significance of displacement activities*, Zeitschrift für Tierpsychologie, 1966, 23, 217-235.
- MEERT T.F., COLPAERT F.C., *The shock probe conflict procedure. A new assay responsive to benzodiazepines, barbiturates and related compounds*, Psychopharmacology, 1986, 88, 4, 445-450.
- MERCIER M., Notes du cours de psychologie, FNDP, 1988.
- MEREU G. P., FRATTA W., CHESSA P., GESSA, G. L., *Voraciousness induced in cats by benzodiazepines*, Psychopharmacology (Berlin), 1976, 47, 101-103.
- MICZEK K. A., *Effects of scopolamine, amphetamine and benzodiazepines on conditioned suppression*, Pharmacol. Biochem. Behav., 1973, 1, 401-411.
- MICZEK K. A., GOLD L. H., *d-amphetamine in squirrel monkeys of different social status : effects on social and agonistic behavior, locomotion and stereotypies*, Psychopharmacology, 1983, 81, 183-190.
- MILLER N.E., *Liberalization of basic S-R concepts*, dans "Psychology, a study of a Science", Study 1, Koch S., Vol.1 et 2, New-York, McGraw-Hill, 1959.
- MORRIS D., *Manwatching : a field guide to human behaviour*, Elsevier International Projects ltd, Oxford, 1977, 320 p.
- MOYNIHAN M., *The New World primates, adaptative radiation and the evolution of social behavior, languages and intelligence*, Princeton University press, Princeton, 1976.

- NAESS K., RASMUSSEN E. W., *Approach-withdrawal responses and other specific behaviour reactions as screening test for tranquillizers*, Acta pharmacol. et toxicol., 1958, 15, 99-114.
- NATELSON B. H., BONBRIGHT J. C., *Patterns of eating and drinking in monkeys when food and water are free and when they are earned*, Physiology and behavior, 1978, 21, 201-213.
- OPPENHEIMER J.R., *Behavior and ecology of the white-faced monkey, Cebus capucinus on Barro Colorado Island*, 1968, C.Z. Ph.D. thesis University of Illinois, Urbana, 179p.
- OPPENHEIMER J.R., OPPENHEIMER E.C., *Preliminary observation of Cebus nigrivittatus (Primates : Cebidae) on the Venezuelan Llanos*, Folia primatol., 1973, 19, 409-436.
- OSWALD I., ADAM K., *Benzodiazepines cause small loss of body weight*, British medical journal, 1980, 281, 1039-1040.
- PATEL J. B., MIGLER B., *A sensitive and selective monkey conflict test*, Pharmacology biochemistry and behavior, 1981, 17, 645-649.
- PAVLOV I.P., *Les réflexes conditionnés.*, Presses Universitaires de France, Paris, 1927.
- PICH E.M., SAMANIN R., *Disinhibitory effects of buspirone and low doses of sulpiride and haloperidol in two experimental anxiety models in rats : possible role of dopamine*, Psychopharmacology, 1986, 89, 125-130.
- POSCHER B. P., *A simple and specific screen for benzodiazepine-like drugs*, Psychopharmacologia, 1971, 19, 193-198.
- RANDALL L.O., *Chemistry and pharmacology of the 1,4-benzodiazepines*, Medicinal chemistry, 1974, 4, 3, 175-281.
- RANDALL L. O., *Pharmacology of methaminodiazepoxide*, Dis. Nerv. Syst. Suppl., 1960, 21, 7-10.
- RANDALL L. O., SCHECKEL C. L., BANZIGER R. F., *Pharmacology of the metabolites of chlordiazepoxide and diazepam*, Curr. Ther. Res., 1965, 1, 590-606.
- RANDALL L. O., SCHALLEK W., HEISE G. A., KEITH E. F., BAGDON R. E., *The psychosedative properties of methaminodiazepoxide*, J. Pharmacol. Exp. Ther., 1960, 129, 163-171.
- RANDRUP A., MUNKVAD I., *Stereotyped behavior*, Pharmac. therap., 1975, 1, 4, 757-768.
- RAY O. S., *The effect of central nervous system depressants on discrete trial approach-avoidance behavior*, Psychopharmacologia, 1964, 6, 96-111.
- REINHARDT V., REINHARDT A., REINHARDT C., *Evaluating sex differences in aggressiveness in cattle, bison and rhesus monkeys*, Behaviour, 1987, 102, 1-2, 58-66.

- RESCORLA R. A., *Pavlovian conditioned inhibition*, Psychol. Bull., 1969, 72, 77-94.
- RHINE R., ENDER P., *Comparability of methods used in the sampling of primate behavior*, American journal of primatology, 1983, 5, 1-15.
- RICHELLE M., *Le conditionnement operant*, Série : Actualités pédagogiques et psychologiques, Delachaux et Niestlé, 1973, 221 p.
- RICKELS K., HUROWITZ A., WEINSTOCK R., *Clobazam and diazepam in anxiety*, Clinical pharmacology and therapeutics, 1981, 30, 1, 95-100.
- ROACHE J. D., ZABIK J. E., *Effects of benzodiazepines on taste aversions in a two-bottle choice paradigm*, Pharmacology, Biochemistry and behavior, 1986, 25, 2, 431-437.
- ROSENBERGER A. L., MITTERMEIER R. A., CAMBRA-FILHO A. F., FREESE C. OPPENHEIMER. J.R., *Ecology and behavior of Neotropical primates*, 1, Academia Brasileira de Ciencias, Rio de Janeiro, 1981.
- ROY A., *Abnormal behaviors in nursery-reared Squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*)*, American journal of primatology, 1981, 1, 35-42
- SANGER D. J., *Minireview : GABA and the behavioral effects of anxiolytic drugs*, Life science, 1985, 36, 1503-1513.
- SANSONE M., *Effects of repeated administration of chlordiazepoxide on spontaneous locomotor activity in mice*, Psychopharmacology (Berlin), 1979, 66, 109-110.
- SANSONE M., *Effects of chlordiazepoxide, amitriptyline, imipramine, and their combinations on avoidance behaviour in mice*, Psychopharmacology (Berlin), 1978, 59, 151-155.
- SCHECHTER M. D., *Behavioral evidence for different mechanisms of action for ethanol and anxiolytics*, Progress in neuro-psychopharmacology and biological psychiatry, 1982, 6, 2, 129-135.
- SCHECKEL C.L., BOFF E., *Effects of drugs on aggressive behavior in monkeys*, dans "Neuropsychopharmacology, Proceedings of the 5th International Congress, Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum", édité par H. Brill et al, pp.789-795, Excerpta Medica Foundation, International Congress Series, 129, 1967.
- SEPINWALL J., GRODSKY F. S., COOK L., *Conflict behavior in the squirrel monkey : effects of chlordiazepoxide, diazepam, and N-desmethyldiazepam*, J. Pharmacol. Exp. Ther., 1978, 204, 88-102.
- SKINNER B. F., *Behavior of organism*, Appelton Century, Crafts New York, 1954.
- SMYTHIES J. R., BRADLEY R. J., *Receptors in pharmacology*, 1978, Marcel Dekker Inc., 506 p.
- SOUBRIE P., KULKARNI S., SIMON P., BOISSIER J.R., *Effets des anxiolytiques sur la prise de nourriture de rats et de souris placés en situation nouvelle ou familière*, Psychopharmacologia, 1975, 45, 203-210.

- STEIN L., *Self stimulation of the brain and the central stimulant action of amphetamine*, Fed. Proc. 1964, 23, 836-850.
- STEIN L., BERGER B. O., *Paradoxical fear-increasing effects of tranquilizers : Evidence of repression of memory in the rat*, Science, 1969, 166, 253-256.
- STERNBACH L. H., RANDALL L. O., GUSTAFSON S. R., *1,4-Benzodiazepines (Chlordiazepoxide and related compounds)*, Psychopharmacol. Agents, 1964, 1, 137-222.
- STOLBA A., BAKER N. WOOD-GUSH D.G.M., *The characterisation of stereotyped behaviour in stalled sows by informational redundancy*, Behaviour, 1983, 87, 3-4, 157-182.
- SUSSMAN R.W., *Primate ecology : problem-oriented field studies*, John Wiley and sons, 1979.
- SUSSMAN R., O'FALLON. W. M., SUSSMAN L. K., BUETTNER-JANUSCH J., *Statistical methods for analyzing data on daily activity cycles of primates*, American journal of physical anthropology, 1979, 51, 1,1-14.
- TANG M., BROWN C., MAIER D., FALK J. D., *Diazepam-induced NaCl solution intake : Independence from renal factors*, Pharmacol. Biochem. Behav., 1983, 18, 983-984.
- TAYLOR D. P., *Dopamine and antianxiety activity*, Pharmacology, Biochemistry and behavior, 1982, 17, suppl.1, 25-35.
- TAYLOR K. M., LAVERTY R., *The interaction of chlordiazepoxide, diazepam and nitrazepam with catecholamine and histamine in regions of the rat brain*, dans "The benzodiazepines", édité par S. Garratini, E. Mussini et L. O. Randall, pp. 191-202, Raven Press : New-york, 1973.
- TAYLOR K. M., LAVERTY R., *The effect of chlordiazepoxide, diazepam and nitrazepam on catecholamine metabolism in regions of the rat brain*, Eur. J. Pharmacol., 1969, 8, 296-301.
- TERBORGH J., *Five New World primates, a study in comparative ecology*, Princeton University Press, Princeton, 1983, 260p.
- THOMPSON R. F., SPENCER W. A., *Habituation. A model phenomenon for the study of neuronal substrates of behavior*, Psychol. Rev., 1966, 173, 16-43.
- TINBERGEN N., *Derived activities : their causation, biological significance, origin and emancipation during evolution.*, Quart. Rev. Biol., 1952, 27, 1-32.
- TINBERGEN N., *A study of instinct*, Oxford Univ. Press, 1951.
- TOMPKINS E.C., CLEMENTO A.J., *Inhibition of aggressive behavior in rhesus monkeys by buspirone*, Research Communications in Psychology, Psychiatry and Behavior, 1980, 5, 4, 337-351.
- TREIT D., *Animal models for the study of anti-anxiety agents : A review*, Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 1984, 9, 203-222.

- TROISI A., SCHINO G., *Environmental and social influences on autogrooming behaviour in a captive group of Java monkeys*, Behaviour, 1987, 100, 1-4, 292-302.
- VALZELLI L., *Effect of socio-environmental isolation on brain biochemistry, behaviour and psychoactive drug activity*, Annali dell istituto superiore di sanita, 1978, 14, 1, 173-182.
- VALZELLI L., *Drugs and aggressiveness*, Adv. Pharmacol., 1967, 5, 79-108.
- VAN DER GULDEN W., *Primaten als proefdier : hun betekenis en hun verkrijgbaarheid*, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 1978, 122, 50, 1984-1986.
- VOGEL J. R., BEER B., CLODY D. E., *A simple and reliable conflict procedure for testing anti-anxiety agents*, Psychopharmacologia, 1971, 21, 1-7.
- VOGEL J. R., PRINCIPI K., *Effects of chlordiazepoxide on depressed performance after reward reduction*, Psychopharmacologia, 1971, 21, 8-12.
- WALSH S., BRAMBLETT C. A., ALFORD P.L., *A vocabulary of abnormal behaviors in restrictively reared chimpanzees*, American Journal of Primatology, 1982, 3, 315-319.
- WARBURTON, D. M. *Stimulus selection and behavioral inhibition*, dans Iversen, L.L., et al, "Handbook of psychopharmacology", vol.8, 1977, pp.385-431.
- WAYNER E. A., SINGER G., WAYNER M. J., BARONE F. C., *The effects of several barbiturates on lithium chloride induced taste aversion*, Pharmacol. Biochem. Behav., 1980, 12, 803-806.
- WAYNER M. J., RONDEAU D. M., JOLICOEUR R. B., WAYNER E. A., *Effects of phenobarbital on saccharin and citric acid intake in fluid deprived rats*, Pharmacol. Biochem. Behavior., 1976, 4, 334-337.
- WEISSMAN B.A., BARRETT J.E., BRADY L.S., *Behavioral and neurochemical studies on the anti-conflict actions of buspirone*, Drug Development Research, 1984, 4, 83-93.
- WISE R. A., DAWSON V., *Diazepam-induced eating and lever pressing for food in sated rats*, Journal of comparative and Physiological Psychology, 1974, 86, 930-941.
- WOLLEMANN M., *Métabolisme des médiateurs chimiques du S.N. (à l'état physiologique et pathologique)*, Masson et cie, Paris, 1970, Akadémiai Kiado, Budapest, 162 p.

ANNEXES.

		10h30			12h00			13h30		
		S1	S2	S3	S1	S2	S3	S1	S2	S3
Christine	Contrôle	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Placebo	2	2	2	2	2	0	0	0	0
	Diazepam	2	2	0	0	0	0	0	0	0
Charles	Contrôle	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Placebo	2	2	2	2	2	2	2	2	1
	Diazepam	3	3	0	0	0	0	0	0	0
Casimir	Contrôle	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Placebo	3	3	2	2	2	2	2	2	1
	Diazepam	3	3	2	2	2	1	1	1	1
Karl	Contrôle	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Placebo	3	3	2	2	2	2	2	2	2
	Diazepam	4	4	1	1	1	1	1	1	1

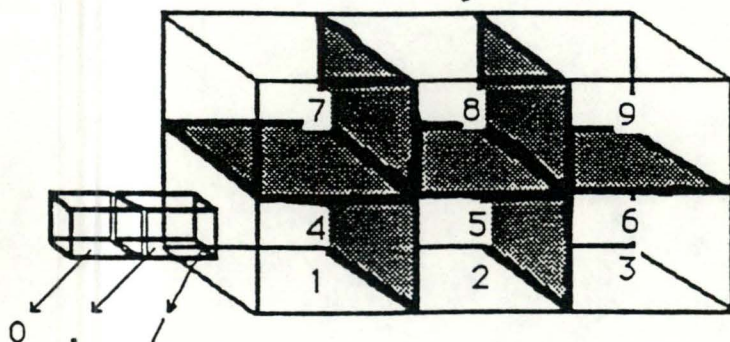
Annexe 1: Tableau reprenant le nombre d'observations effectuées pour chaque situation et chaque singe, en contrôle, placebo et avec diazepam. Les semaines 1 et 3 commencent par un jour placebo et les semaines 2 et 4 par un jour diazepam.

CASIMIR CONTROLE			
	moyenne de la séance (n=15)	ecart-type	variance
FREQUENCE DES PASSAGES			
1	0.063555556	0.026944	0.000726
2	0.178222222	0.038382	0.001473
3	0.117037037	0.019271	0.000371
4	0.000222222	0.00046	2.12E-07
5	0.001703704	0.001564	2.45E-06
6	0.003481481	0.002177	4.74E-06
7	7.40741E-05	0.000287	8.23E-08
8	0.002888889	0.002174	4.73E-06
9	0.003851852	0.002256	5.09E-06
0	0	0	0
/	0.000296296	0.00066	4.35E-07
/	0.000518519	0.000826	6.82E-07
somme	0.371851852	0.077895	0.006068
DUREE DANS LES EMPLAC.			
1	0.116888889	0.059421	0.003531
2	0.287333333	0.042341	0.001793
3	0.355259259	0.057974	0.003361
4	0.003851852	0.010174	0.000104
5	0.004296296	0.005124	2.63E-05
6	0.020962963	0.018363	0.000337
7	0.011259259	0.043607	0.001902
8	0.048518519	0.075016	0.005627
9	0.140444444	0.085692	0.007343
0	0	0	0
/	0.000888889	0.00215	4.62E-06
/	0.006444444	0.011262	0.000127
somme	0.996296296	0.001955	3.82E-06
COMPORTEMENTS			
menace	0.000962963	0.001384	1.92E-06
vocalisation	0.000296296	0.000509	2.59E-07
shaking	0	0	0
explor. orale	0.000962963	0.001872	3.5E-06
explor. manuelle	0.002962963	0.004021	1.62E-05
tapotement	0	0	0
stéréotypie de locomotion	0.014222222	0.007385	5.45E-05
stéréotypie de geste	0	0	0
station bipède	0.000518519	0.000926	8.58E-07
saut	0.002888889	0.002254	5.08E-06
rotation	0	0	0
perte d'équilibre	0	0	0
défaut d'agrippement	0	0	0
tremblement	0	0	0
défaut de locomotion	0	0	0
défecation	0.000148148	0.000391	1.53E-07
miction	0	0	0
alimentation	0.007925926	0.00845	7.14E-05
prise de boisson	0.000444444	0.000563	3.17E-07
grattement	0.004148148	0.002769	7.67E-06
repli	0	0	0
miroir	0	0	0
épouillage	0.00037037	0.000686	4.7E-07
somme	0.035851852	0.018211	0.000332
GROUPES DE COMPORTEM.			
stéréotypies	0.007111111	0.010057	0.000101
comportement auto-dirigé	0.001506173	0.002295	5.27E-06
comportement dirigé vers l'extérieur	0.000740741	0.001071	1.15E-06
déplacements	0.025017284	0.053559	0.002869
effets du produit	2.96296E-05	6.63E-05	4.39E-09

PAUL CONTROLE			
	moyenne de la séance (n=15)	ecart-type	variance
FREQUENCE DES PASSAGES			
1	0.022962963	0.031401	0.000986
2	0.044740741	0.061484	0.00378
3	0.023259259	0.031627	0.001
4	0.00362963	0.003575	1.28E-05
5	0.002074074	0.002217	4.91E-06
6	0.001703704	0.001918	3.68E-06
7	0.008666667	0.003417	1.17E-05
8	0.013259259	0.008039	6.46E-05
9	0.005703704	0.005141	2.64E-05
0	7.40741E-05	0.000287	8.23E-08
/	0.000888889	0.000861	7.41E-07
/	0.000962963	0.001251	1.56E-06
somme	0.127925926	0.128778	0.016584
DUREE DANS LES EMPLAC.			
1	0.075925926	0.089988	0.008098
2	0.042518519	0.049537	0.002454
3	0.063111111	0.073063	0.005338
4	0.011925926	0.01333	0.000178
5	0.003481481	0.003937	1.55E-05
6	0.003481481	0.004823	2.33E-05
7	0.219333333	0.087927	0.007731
8	0.514592593	0.211296	0.044646
9	0.046074074	0.070168	0.004924
0	0.000222222	0.000861	7.41E-07
/	0.009925926	0.013874	0.000192
/	0.006444444	0.010872	0.000118
somme	0.997037037	0.000907	8.23E-07
COMPORTEMENTS			
menace	0.001777778	0.004821	2.32E-05
vocalisation	0.006074074	0.010473	0.00011
shaking	0	0	0
explor. orale	0.000296296	0.00066	4.35E-07
explor. manuelle	0.000666667	0.001246	1.55E-06
tapotement	0	0	0
stéréotypie de locomotion	0	0	0
stéréotypie de geste	0.051555556	0.058998	0.003481
station bipède	0.046074074	0.057042	0.003254
saut	0.000518519	0.0011	1.21E-06
rotation	0.004962963	0.003846	1.48E-05
perte d'équilibre	0	0	0
défaut d'agrippement	0	0	0
tremblement	0	0	0
défaut de locomotion	0	0	0
défecation	0.000296296	0.00066	4.35E-07
miction	7.40741E-05	0.000287	8.23E-08
alimentation	0.002666667	0.004067	1.65E-05
prise de boisson	0.000666667	0.000703	4.94E-07
grattement	0.008296296	0.004422	1.96E-05
repli	7.40741E-05	0.000287	8.23E-08
miroir	0.000518519	0.000711	5.06E-07
épouillage	0.002222222	0.002182	4.76E-06
somme	0.126740741	0.115866	0.013425
GROUPES DE COMPORTEM.			
stéréotypies	0.025777778	0.036455	0.001329
comportement auto-dirigé	0.003530864	0.004264	1.82E-05
comportement dirigé vers l'extérieur	0.001333333	0.002176	4.74E-06
déplacements	0.011965432	0.015528	0.000241
effets du produit	5.92593E-05	0.000133	1.76E-08

CONTROLE:4 SINGES			
	moyenne de la séance (n=4)	ecart-type	variance
FREQUENCE DES PASSAGES			
1	0.051018519	0.044222	0.001956
2	0.110851852	0.094132	0.008861
3	0.0645	0.053131	0.002823
4	0.003351852	0.002457	6.04E-06
5	0.002944444	0.001811	3.28E-06
6	0.006240741	0.006255	3.91E-05
7	0.00387037	0.003577	1.28E-05
8	0.010037037	0.006648	4.42E-05
9	0.008259259	0.007327	5.37E-05
0	0.000518519	0.000758	5.74E-07
/	0.00212963	0.002325	5.4E-06
∑	0.001574074	0.000983	9.67E-07
∑	0.265296296	0.172661	0.029812
DUREE DANS LES EMPLAC.			
1	0.160925926	0.133295	0.017767
2	0.153592593	0.126564	0.016019
3	0.192740741	0.128839	0.0166
4	0.010907407	0.006987	4.88E-05
5	0.012592593	0.016945	0.000287
6	0.022666667	0.022498	0.000506
7	0.066259259	0.102089	0.010422
8	0.215018519	0.224348	0.050332
9	0.136092593	0.134984	0.018221
0	0.002851852	0.004003	1.6E-05
/	0.011777778	0.009146	8.37E-05
∑	0.009944444	0.004178	1.75E-05
∑	0.995407407	0.00168	2.82E-06
COMPORTEMENTS			
menace	0.000888889	0.000654	4.28E-07
vocalisation	0.006203704	0.005028	2.53E-05
shaking	0	0	0
explor. orale	0.001981481	0.002232	4.98E-06
explor. manuelle	0.004888889	0.005226	2.73E-05
tapotement	9.25926E-05	0.000185	3.43E-08
stéréotypie de locomotion	0.009185185	0.010111	0.000102
stéréotypie de geste	0.017851852	0.024108	0.000581
station bipède	0.013351852	0.021938	0.000481
saut	0.003425926	0.002337	5.46E-06
rotation	0.001444444	0.002354	5.54E-06
perte d'équilibre	1.85185E-05	3.7E-05	1.37E-09
défait d'agrippement	0	0	0
tremblement	0	0	0
défait de locomotion	0	0	0
défécation	0.000296296	0.00032	1.02E-07
miction	3.7037E-05	4.28E-05	1.83E-09
alimentation	0.005759259	0.002329	5.42E-06
prise de boisson	0.000666667	0.000423	1.79E-07
grattement	0.006740741	0.002965	8.79E-06
repli	0.000203704	0.00036	1.29E-07
miroir	0.005537037	0.010046	0.000101
épouillage	0.001981481	0.001587	2.52E-06
∑	0.080555556	0.037366	0.001396
GROUPES DE COMPORTEM.			
stéréotypies	0.013518519	0.011315	0.000128
comportement auto-dirigé	0.002975309	0.001605	2.57E-06
comportement dirigé vers l'extérieur	0.002798942	0.003098	9.6E-06
déplacements	0.018901235	0.01082	0.000117
effets du produit	6.2963E-05	7.09E-05	5.03E-09

PAUL - CONFLIT AVEC DIAZEPAM									
FREQUENCE DES PASSAGES	situation 1 (N=6)	ecart-type	variance	situation 2 (N=6)	ecart-type	variance	situation 3 (N=3)	ecart-type	variance
1	0	0	0	0.000556	0.001361	1.85E-06	0.006667	0.006667	4.44E-05
2	0	0	0	0.000556	0.001361	1.85E-06	0.007778	0.006939	4.81E-05
3	0	0	0	0.000556	0.001361	1.85E-06	0.004444	0.005092	2.59E-05
4	0.000556	0.001361	1.85E-06	0.017303	0.007889	6.22E-05	0.003333	0.003333	1.11E-05
5	0	0	0	0.003333	0.004216	1.78E-05	0.001111	0.001925	3.7E-06
6	0	0	0	0.000556	0.001361	1.85E-06	0.002222	0.003849	1.48E-05
7	0.001111	0.002722	7.41E-06	0.009764	0.006904	4.77E-05	0.002222	0.001925	3.7E-06
8	0.002222	0.002722	7.41E-06	0.011324	0.01169	0.000137	0.005556	0.003849	1.48E-05
9	0.002222	0.001721	2.96E-06	0.004444	0.007201	5.19E-05	0.005556	0.003849	1.48E-05
0	0	0	0	0.004538	0.008539	7.29E-05	0	0	0
/	0	0	0	0.01106	0.012151	0.000148	0	0	0
/	0	0	0	0.017608	0.009402	8.84E-05	0	0	0
somme	0.006111	0.00534	2.85E-05	0.081597	0.023814	0.000567	0.038889	0.035329	0.001248
<hr/>									
<u>DUREE DANS LES EMPLAC.</u>									
1	0	0	0	0.002778	0.006804	4.63E-05	0.182222	0.1628	0.026504
2	0	0	0	0.002222	0.005443	2.96E-05	0.047778	0.071518	0.005115
3	0	0	0	0.001667	0.004082	1.67E-05	0.03	0.043589	0.0019
4	0.017778	0.043546	0.001896	0.143842	0.096192	0.009253	0.052222	0.05521	0.003048
5	0	0	0	0.036111	0.053016	0.002811	0.006667	0.011547	0.000133
6	0	0	0	0.000556	0.001361	1.85E-06	0.004444	0.007698	5.93E-05
7	0.002222	0.005443	2.96E-05	0.048735	0.03255	0.00106	0.03	0.026458	0.0007
8	0.316111	0.479743	0.230153	0.136535	0.228431	0.052181	0.146667	0.147309	0.0217
9	0.655	0.507498	0.257554	0.058972	0.068471	0.004688	0.495556	0.168204	0.028293
0	0	0	0	0.053149	0.120067	0.014416	0	0	0
/	0	0	0	0.285693	0.33326	0.111062	0	0	0
/	0	0	0	0.230296	0.159569	0.025462	0.005556	0.005092	2.59E-05
somme	0.991111	0.002722	7.41E-06	1.000556	0.001361	1.85E-06	1.001111	0.001925	3.7E-06
<hr/>									
<u>COMPORTEMENTS</u>									
menace	0	0	0	0	0	0	0	0	0
vocalisation	0.002778	0.003897	1.52E-05	0.04314	0.021939	0.000481	0.005556	0.005092	2.59E-05
shaking	0	0	0	0	0	0	0	0	0
explor. orale	0	0	0	0.000556	0.001361	1.85E-06	0	0	0
explor. manuelle	0	0	0	0	0	0	0.004444	0.007698	5.93E-05
tapotement	0	0	0	0	0	0	0	0	0
stéréotypie de locomotion	0	0	0	0	0	0	0	0	0
stéréotypie de geste	0	0	0	0	0	0	0.003333	0.003333	1.11E-05
station bipède	0	0	0	0.000556	0.001361	1.85E-06	0.005556	0.009623	9.26E-05
saut	0	0	0	0.002778	0.004431	1.96E-05	0	0	0
rotation	0	0	0	0.008864	0.009077	8.24E-05	0.003333	0.003333	1.11E-05
perte d'équilibre	0.001111	0.001721	2.96E-06	0.010979	0.007125	5.08E-05	0.005556	0.001925	3.7E-06
défait d'agrippement	0	0	0	0	0	0	0.001111	0.001925	3.7E-06
tremblement	0	0	0	0	0	0	0	0	0
défait de locomotion	0.000556	0.001361	1.85E-06	0.003321	0.004326	1.87E-05	0.001111	0.001925	3.7E-06
défecation	0	0	0	0	0	0	0	0	0
miction	0	0	0	0	0	0	0	0	0
alimentation	0.001667	0.004082	1.67E-05	0	0	0	0	0	0
prise de boisson	0	0	0	0.000556	0.001361	1.85E-06	0.002222	0.003849	1.48E-05
grattement	0	0	0	0.048721	0.035901	0.001289	0.005556	0.005092	2.59E-05
repli	0.002222	0.002722	7.41E-06	0	0	0	0	0	0
miroir	0	0	0	0	0	0	0	0	0
epouillage	0.002778	0.006804	4.63E-05	0.000556	0.001361	1.85E-06	0.008889	0.006939	4.81E-05
somme	0.011111	0.018094	0.000327	0.120024	0.060059	0.003607	0.046667	0.01453	0.000211
<hr/>									
<u>GROUPES DE COMPORTEM.</u>									
stéréotypies	0	0	0	0	0	0	0.001667	0.002357	5.56E-06
comportement auto-dirigé	0.001667	0.00147	2.16E-06	0.016425	0.02797	0.000782	0.004815	0.004491	2.02E-05
comportement dirigé vers l'extérieur	0.000463	0.001134	1.29E-06	0.007283	0.017568	0.000309	0.001667	0.002606	6.79E-06
déplacements	0.000407	0.000799	6.38E-07	0.006253	0.006025	3.63E-05	0.003185	0.002652	7.03E-06
effets du produit	0.000333	0.000497	2.47E-07	0.00286	0.004761	2.27E-05	0.001556	0.002304	0.001556



Localisations dans la cage :

- 1=sol à gauche.
- 2=sol au centre.
- 3=sol à droite.
- 4=volume inférieur gauche.
- 5=volume inférieur médian.
- 6= volume inférieur droit.
- 7= volume supérieur gauche.
- 8= volume supérieur médian.
- 9=volume supérieur droit.
- /=entrée de la cage B.
- .=intérieur de la cage B.
- 0=intérieur de la cage A.

Comportements dirigés vers l'extérieur :

- Q = menace : mimiques faciales accompagnées de gestes, mouvements brusques et de vocalisations
- W = vocalisation : émission orale de sons variables en tonalité, intensité et durée.
- E = shaking : agrippement violent à un objet avec secouement de celui-ci.
- T = exploration orale : prise de contact avec un objet uniquement au moyen de la gueule (toucher avec les lèvres, léchage, morsure).
- Y = exploration manuelle : manipulation d'un objet.
- U = tapoter : frapper doucement un objet de façon répétée.

Comportements moteurs :

- A = stéréotypie de locomotion : exécution d'un mouvement de locomotion non indispensable à la locomotion normale
- S = stéréotypie de geste : répétition assez rapide d'un mouvement d'une partie du corps mais sans mouvement général du corps.
- D = station bipède : le singe est dressé sur ses pattes postérieures, les pattes antérieures ne touchant pas le substrat.
- F = saut : passage rapide d'un endroit à un autre avec perte de contact des quatre membres avec le substrat
- G = rotation : tour unique de l'animal sur lui-même avec déplacement des 4 membres

Comportements dirigés vers soi :

- Z = grattement : frottement répétitif d'une partie du corps avec les membres supérieurs ou inférieurs.
- C = repli : l'animal est inactif, assis, le dos courbé, cachant sa tête entre ses membres antérieurs, la queue souvent ramenée vers l'avant, sur les pattes
- V = miroir : l'animal se regard assez brièvement dans la vitre sans tain de la cabine d'observation
- B = épouillage : l'animal nettoie son pelage, il tire les poils, mordille sa peau, la frotte avec les mains,

Comportements liés au métabolisme :

- ; = défécation : expulsion de matières fécales.
- , = miction : évacuation d'urine.
- O = alimentation : ingestion de nourriture.
- P = comportement dipsique : prise d'eau.

Effets comportementaux du médicament :

- H = perte d'équilibre : l'animal ne sait plus rester stable verticalement : sur une barre en bois, il vascille, doit se rattraper avec la queue, risque la chute. Assis, il culbute en arrière.
- J = défaut d'agrippement : l'animal s'agrippe aux barreaux verticaux mais ne sait pas les tenir fermement : ses mains glissent et il se retient aux croisements avec un barreau horizontal.
- L = défaut de locomotion : la démarche au sol est anormale ; l'animal marche en titubant. Les membres postérieurs répondent moins bien que les membres antérieurs.