Activités biologiques de l'oxyntomoduline, par C. JARROUSSE, D. BATAILLE. *C.C.I.P.E., rue de la Cardonille, 34094 Montpellier Cedex, France.*

L'oxyntomoduline (OXM) c'est le glucagon allongé par 8 acides aminés du côté C-terminal. Cette extension confère à l'OXM un rôle biologique bien différent de celui du glucagon, comme nous allons le voir chez le rat. On en trouve dans le plasma, le pancréas endocrine et l'intestin.

L'OXM perfusée à une concentration circulante de 4 ng/ml ne modifie pas la glycémie chez l'animal anesthésié.

Le pancréas endocrine synthétise l'OXM au cours de la biosynthèse du glucagon ; il libèrerait en quantité équimolaire le glucagon et l'hexapeptide C terminal chez le porc (Yanaihara *et al.*, 1985). Sur le pancréas exocrine, l'OXM contrecarre les effets de la cholecystokinine (Biedzinski *et al.*, 1987) c'est-à-dire inhibe l'excrétion des protéines stimulée par la caeruleine (150 ng/kg/h). Sur l'estomac, l'effet de l'OXM a été recherché sur la sécrétion acide chez le rat éveillé porteur d'une fistule gastrique de façon chronique dans trois états différents : 1) à jeun, 2) stimulé pharmacologiquement par la pentagastrine, 3) nourri.

L'OXM injectée par voie intraveineuse a été le peptide naturel isolé du jéjuno-iléum de porc.

Après un jeûne de 18 h, les rats sont installés dans des cages de Bollman, la fistule est ouverte et le suc gastrique recueilli par gravitation toutes les 20 min. Le débit des ions H^+ est alors égal à 35 ± 4 μ moles H^+ /20 min. Ce débit n'est pas affecté par l'injection d'OXM (110 pm/kg) : 43 ± 14 μ moles H^+ /20 min.

En présence d'une perfusion continue de pentagastrine (0,5 μ g/kg/h), l'OXM (75 pmol/kg) inhibe de façon maximale (50 %) l'effet pentagastrine. La dose seuil est égale à 12 pmol/kg.

Un repas liquide constitué de 14 ml de lait détermine une stimulation de la sécrétion acide pendant 20 min, égale à 8 fois la sécrétion basale. Lorsque l'OXM est perfusée pendant les 5 min précédant la prise de repas, le débit acide est diminué de 43 %.

Nous en concluons que l'OXM est un modulateur de la sécrétion acide lorsque celle-ci est stimulée soit par un analogue de la gastrine soit par un repas. A partir du jéjuno-ileum, l'OXM réduirait l'acidité et donc la protéolyse de l'estomac et la digestion enzymatique d'origine pancréatique. La finalité de ce rôle peut tout autant être celui d'une cytoprotection qu'un arrêt de la digestion en fonction de l'énergie interne disponible.

Biedzinski T. B., Bataille D., Devaux M., Sarles H., 1987. L'oxyntomoduline (glucagon 37) et le glucagon inhibent la sécrétion pancréatique exocrine chez le rat conscient. *Gastroentérol. clin. biol.*, **11**, p. 251 A.

Yanaihara C., Matsumoto T., Hong Y. M., Yanaihara N., 1985. Isolation and chemical characterization of glucagonin C-terminal hexapeptide in porcine pancreas. *F.E.B.S. Lett.*, **189**, 50-56.