

Intervention des opiacés endogènes dans l'induction des effets moteurs digestifs de la mébévérine, par M. ROCHE, Christine FEIT, Francine DUC. *I.N.S.A., Physiologie-Pharmacodynamie (406)*, 20, avenue A.-Einstein, 69621 Villeurbanne Cedex, France.

La mébévérine est utilisée chez l'homme dans les cas de colopathie fonctionnelle. Elle se comporte chez le chien comme un régulateur du profil moteur intestinal sans nécessiter l'intervention du système nerveux central (Denavit *et al.*, 1983). Le présent travail envisage les modifications de l'action électromyographique digestive de la mébévérine en fonction de l'état du système opiacé endogène.

Les travaux ont été réalisés *in vivo* chez 8 chats et 11 chiens conscients porteurs de 8 paires d'électrodes intrapariétales chroniques dont la localisation est fonction de l'espèce animale : positionnement antro-pyloro-duodénal et iléo-colique pour le chat, intestinal pour le chien. Des essais complémentaires ont été réalisés au niveau pyloro-duodénal chez 2 moutons. L'EMG est amplifié à l'aide d'un polygraphe Alvar (France) et traité en temps réel sur IBM Pc (Azencot et Roche, 1982). Des études réalisées *in vitro* ont permis d'analyser, sur côlon de chat et de lapin, les interrelations mébévérine — récepteurs enképhalinerigiques. Le choix du lapin repose sur la réactivité différente du côlon proximal et distal aux opiacés décrite par Pairet et Ruckebusch (1984).

Etudes in vivo. — Chez le chat, l'action de la mébévérine (4 mg/kg/iv) sur l'EMG pylorique et iléo-colique est biphasique : inhibitrice puis excitomotrice. Elle diffère de celle induite par les agonistes mu (fentanyl, 10 µg/kg/iv et morphine, 1 mg/kg/iv) qui induisent simultanément une inhibition pylorique et une contraction colique. L'inhibition des récepteurs des opiacés endogènes (naloxone, 1,5 mg/kg/iv) s'oppose aux seuls effets contracturants pyloriques et coliques de la mébévérine et des agonistes mu de référence. Chez le mouton conscient, la naloxone (0,5 mg/kg/iv) supprime les effets contracturants pyloriques et contracturants puis inhibiteurs duodénaux de la mébévérine (1 mg/kg/iv). Chez le chien, l'effet majeur de la mébévérine (2 mg/kg/iv) est une inhibition des salves de potentiels gastriques et intestinales : celui-ci est réduit de 60 à 75 % par la naloxone (0,1 et 1 mg/kg/iv).

Etudes in vitro. — L'action de la mébévérine sur le côlon proximal et distal isolé de lapin évolue parallèlement à celui des agonistes delta et mu : inhibition sur le côlon proximal et contraction sur le côlon distal. La réactivité inverse est observée sur le côlon proximal et distal du chat. Chez le lapin, la naloxone bloque les effets inhibiteurs de la mébévérine sur le côlon proximal et reste sans effet sur son action contracturante observée au niveau du côlon distal. La naloxone bloque l'effet contracturant induit par la mébévérine sur le côlon proximal du chat.

En conclusion, l'ensemble des résultats obtenu *in vivo* et *in vitro* chez diverses espèces animales démontre l'implication des récepteurs des opiacés endogènes dans le mécanisme d'action de la mébévérine sur la fibre musculaire lisse digestive. Cependant, comme pour la morphine, d'autres récepteurs sont susceptibles d'intervenir puisque la naloxone ne peut supprimer la totalité des effets de la mébévérine.

- Denavit M., Achard F., Morer I., Roche M., 1983. Réorganisation du profil moteur digestif par la mébévérine. Analyse électromyographique chez le chien. *C.R. Soc. Biol., Fr.*, **177**, 626-631.
- Azencot J., Roche M., 1982. Compression de données et acquisition rapide multivoies dans l'analyse automatique de signaux physiologiques. *Eur. Rev. Biomed. Technol.*, **4**, 534-538.
- Pairet M., Ruckebusch Y., 1984. Opioid receptors agonists in the rabbit colon : comparison of *in vivo* and *in vitro* studies. *Life Sci.*, **35**, 1653-1658.