

À propos du paradoxe d'action de la morphine sur l'intestin isolé de mammifère

Autor(en): **Fleury, Clément**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Archives des sciences [1948-1980]**

Band (Jahr): **16 (1963)**

Heft 3

PDF erstellt am: **23.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-739361>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

C'est pourquoi nous avons procédé aux essais suivants:

Dix lots ou préparations différentes, contenant du *B. subtilis*, ont été examinés, dont la moitié étaient des préparations lyophilisées.

Cinq souches ont été trouvées moyennement hémolysantes, 3 fortement et 2 faiblement.

L'injection i.p. à 3-4 souris de 0,5 ml du bouillon de culture de chacune de ces souches n'a pas montré de différence dans le pourcentage ni la durée de survie des souris.

L'existence d'une relation entre le pouvoir hémolytique et le pouvoir pathogène ne s'est pas confirmée au cours de nos essais sur la souris.

Il n'est donc pas encore prouvé, que les souches de *B. subtilis* fortement hémolysantes soient pathogènes.

SUMMARY

It would not yet be proved that the most hemolysing strains of *B. subtilis* are pathogenic.

*Service fédéral de l'hygiène publique,
Berne*

Clément FLEURY. — A propos du paradoxe d'action de la morphine sur l'intestin isolé de mammifère.

La morphine est un produit riche en actions pharmacologiques synergiques et même antagonistes. Cette diversité d'effets pourrait expliquer en partie son activité bien particulière.

Il serait souhaitable que son étude ne se borne pas seulement à celle de l'effet global ou à celle des effets séparés car le premier n'est pas la somme algébrique des seconds. Il conviendrait plutôt d'entreprendre une étude « dynamique » des actions pharmacologiques élémentaires.

Prenons par exemple les effets à la fois cholinergique et anticholinergique de la morphine. On sait qu'elle augmente le tonus de l'intestin grêle [2, 10, 14] et inhibe la contraction de ce dernier par l'acétylcholine [2, 14].

L'expérimentation pharmacodynamique montre fréquemment le rôle de la posologie sur le *sens* d'un effet (loi d'Arndt-Schulze); c'est le cas de la morphine [1, 3, 5, 12 et 13 p. ex.].

La présente note a pour objet d'exposer les résultats de l'exploration de l'effet de concentrations différentes de l'alcaloïde sur la contraction de l'intestin isolé de

cobaye due à l'acétylcholine et proposer une interprétation de la réponse paradoxale obtenue.

Technique

Méthode classique de la contraction acétylcholinique de l'intestin isolé de cobaye selon von Muralt [6] et modifiée par Vincent [11]. Nous notons le pour-cent de l'inhibition de la contraction musculaire cholinergique produite par des solutions de concentrations progressivement croissantes de morphine. Chaque point de la

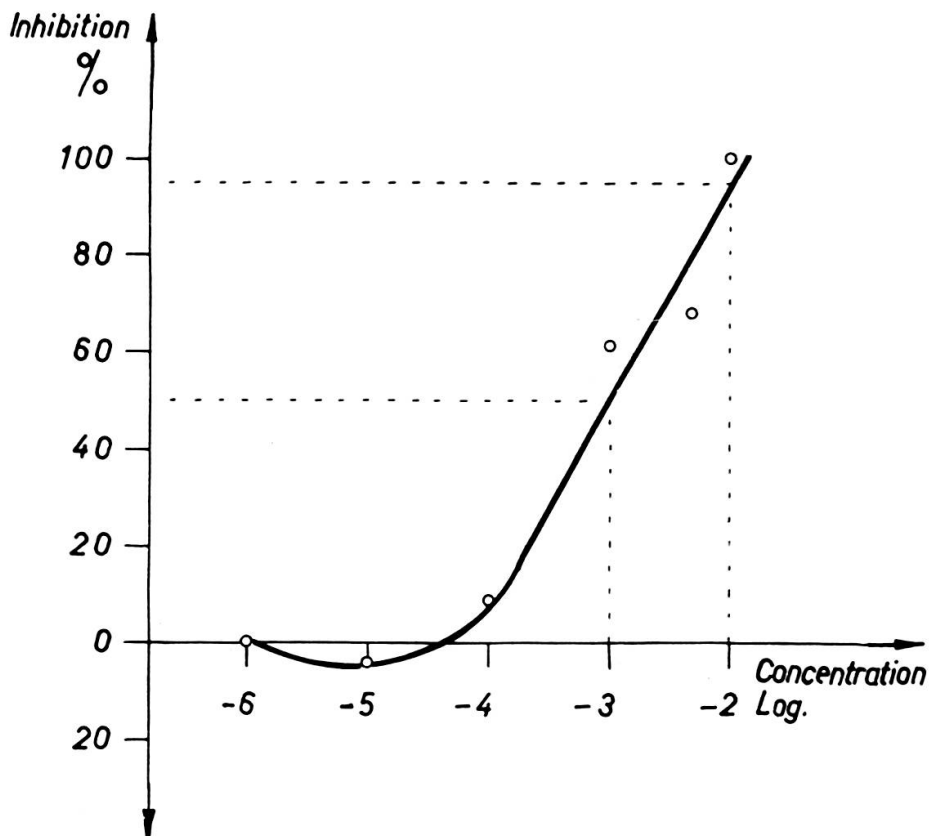


Fig. 1.

Effet de la morphine sur la contraction acétylcholinique de l'iléon isolé de cobaye

même concentration est une moyenne de trois à cinq expériences par dilution et répétées avec au moins deux animaux. Les résultats sont reportés sur papier millimétré (ordonnée: pour-cent d'inhibition; abscisse: log. des concentrations), d'où l'on tire les concentrations efficaces (CE) 50% et 95%.

Les propriétés « anticholinergiques » de la morphine sont confirmées ici, mais seulement à de fortes concentrations. Les CE sont, en effet, CE 50% = 10^{-3} ; CE 95% = 10^{-2} .

Divers auteurs font remarquer que la morphine provoque une contraction du muscle [7, 9].

Dans nos essais nous n'avons pas retrouvé une telle contraction. Krueger [4] et autres relèvent que des concentrations inférieures à 10^{-4} sont généralement stimulantes (surtout vers 10^{-6}) et que des concentrations supérieures à 10^{-4} dépriment les mouvements.

Nos résultats confirment ces chiffres: la morphine à la concentration de 10^{-5} renforce quelque peu la contraction acétylcholinique, des concentrations supérieures sont inhibitrices.

Les effets se renversent donc selon la dose.

Discussion et conclusions

Il existe effectivement un « paradoxe » entre l'action pharmacodynamique générale de la morphine, du type cholinergique, et celle sur l'intestin isolé de cobaye se contractant sous l'action de l'acétylcholine. Comment tenter de l'expliquer?

La morphine est un composé capable d'exercer plusieurs actions pharmacodynamiques. Dans sa formule chimique [8] on relève deux fractions, l'une parasympathomimétique, l'autre sympathomimétique. La morphine exerce au moins deux actions opposées cholinergique-adrénergique.

Schématiquement nous pouvons expliquer le renversement d'action par la figure suivante.

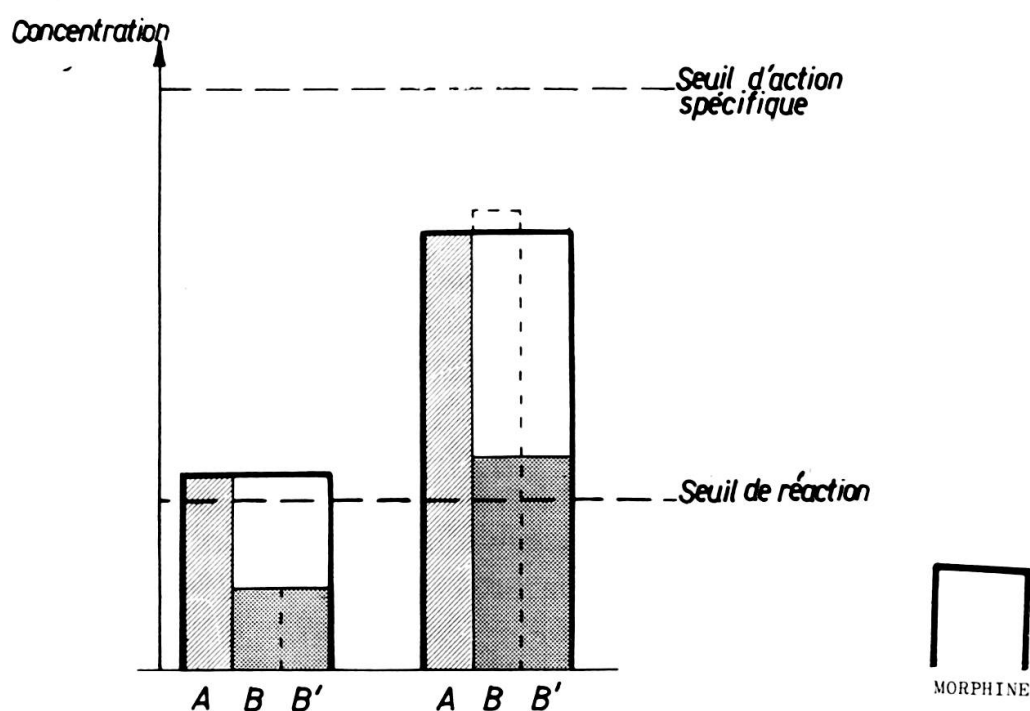


Fig. 2.

I. L'effet de type A (cholinergique dans le cas particulier) intervient dès que la concentration atteint ou dépasse son seuil d'action, tandis que les effets de type B (antagonistes de A) ne peuvent intervenir, leur concentration efficace étant au-dessous du seuil de réaction.

II. Lorsque la concentration de morphine augmente, les actions de type B antagonistes (sympathomimétique et papavérinique p. ex) dépassent leur seuil et s'ajoutent ou se potentialisent entre elles jusqu'à dominer l'effet A, qui est d'abord neutralisé puis inversé. Il n'est d'ailleurs pas nécessaire qu'il y ait deux ou plusieurs actions B; une seule suffit, à condition que sa puissance soit supérieure à A ou (et) que son seuil de réaction soit plus bas que celui de A.

Résumé

A propos du paradoxe d'action de la morphine sur l'intestin isolé de mammifère (effet excitant et antiacétylcholinique) nous avons émis et vérifié l'hypothèse qu'il s'agirait d'un renversement d'action relatif à la concentration. Nous proposons une interprétation de l'effet diphasique observé sur l'intestin isolé de cobaye en le ramenant essentiellement à une dualité d'actions opposées.

SUMMARY

With regard to the paradox concerning the action of morphine on the isolated intestine of mammal (exciting action as well as an antiacetylcholinic one), the hypothesis had been issued and verified, that the question should be a reversement of action relative to the concentration. We propose an interpretation of the observed diphasic effect on the isolated intestine of the guinea-pig by saying that the effect is essentially due to a duality of opposed actions.

BIBLIOGRAPHIE

1. FORST, A. W. *Arch. exp. Path. Pharmacol.*, 1939, 192, 257-270.
2. FROMMEL, E. *Actualités pharmacol.*, 1951, 3, 157-181.
3. KINUKAWA, C. *Tohoku J. exp. med.*, 1933, 22, 174-195.
4. KRUEGER, H., EDDY, N. B., SUMWALT, M. *Publ. hlth rep., Wash.*, 1941, suppl. 165, 2 vol. 1448 pp.
5. MEISSNER, R. *Biochem. Z.*, 1916, 73, 236-258.
6. MURALT, A. von. Springer, Berlin, 1943, 268 pp. (144-145).
7. ORR, T. G. *Ann. surg.*, 1933, 98, 835-840.
8. SCHUELER, F. W., GROSS, E. G., HOLLAND, H. J. *Amer. pharm. ass.*, 1949, (scient. ed.), 38, 74-81.
9. TEMPLETON, R. D., GALAPEAUX, E. A., ADLER, H. F., *Proc. soc. exp. biol. med.*, 1940, 45, 98-104.
10. TSCHERKESS, A. *Z. ges. exp. Med.*, 1926, 48, 731-750 (d'après: *Ber. ges. Physiol.*, 1926, 35, 909).
11. VINCENT, D. Communication personnelle.
12. VINCI, G. *Arch. int. pharmacodyn.* 1907, 17, 5-63.
13. WIKLER, A., ALTSCHUL, S. *J. pharmacol.*, 1950, 98, 437-446.
14. WYSS, R. *Arch. sci., Genève*, 1950, 3, 51-54.

*Institut de thérapeutique expérimentale
Université de Genève*