

## ACTION DE L'HISTAMINE SUR LA SÉCRÉTION GASTRIQUE DU LAPIN

M. BEAUVILLE, P. RAYNAUD

avec la collaboration technique de J. CATALA

*Institut de Physiologie,  
Faculté des Sciences, 84, Grande-Rue-Saint-Michel, 31 - Toulouse*

---

### SOMMAIRE

Chez le Lapin, qui présente une sécrétion gastrique basale importante, l'histamine ne provoque qu'un accroissement d'environ 50 p. 100 du débit. Le pH est légèrement abaissé. La réponse de l'activité peptique est variable ; elle est maximale lorsque le suc présente des valeurs moyennes (300-500  $\mu\text{g}$  par ml).

---

### INTRODUCTION

Les travaux relatifs à l'action de l'histamine sur la sécrétion gastrique sont très nombreux. Les résultats obtenus ne sont pas rigoureusement identiques et varient selon les espèces.

Chez le Chien, animal le plus couramment utilisé, VINEBERG et BABKIN (1931) montrent qu'une injection sous-cutanée inférieure à 1 milligramme provoque un accroissement très net du volume, de l'acidité et de la pepsine. Une deuxième injection entraîne une nouvelle augmentation de l'acidité et du volume mais l'activité protéolytique du suc n'augmente plus. GILMAIN (1931), PIPER (1960), ABRAMS (1960) observant les mêmes résultats, estiment que l'histamine est efficace sur le volume et l'acidité, mais l'enrichissement du suc en enzyme n'est que transitoire et dû à un lavage des cellules.

Chez le Chat (BJORKMAN, 1943), la sécrétion d'acide, ainsi que le volume, est augmentée après injection intraveineuse lente d'histamine mais la sécrétion de

pepsine est diminuée. HUANG (1964), chez le Porc, trouve qu'une injection sous-cutanée entraîne une augmentation de la quantité de suc gastrique, de l'acidité et aussi de l'activité enzymatique. Chez l'Homme, FRIEDMAN (1957), PIPER (1960) observent un accroissement du volume, de l'acidité et de la pepsine après chaque injection d'histamine. DE LOS SANTOS (1962) observe chez le Macaque les mêmes résultats que chez l'Homme.

Chez le Rat, qui est un animal présentant une sécrétion basale très élevée, les résultats sont contradictoires ; pour beaucoup d'auteurs comme FRIEDMAN (1943), l'histamine est inefficace sur la sécrétion gastrique. On sait maintenant qu'elle n'agit qu'à de très fortes doses chez cet animal. D'après LANE (1957) il faut, pour avoir une modification, utiliser pour un rat les mêmes doses que pour un chien, car l'augmentation du volume est masquée par la sécrétion continue. La nécessité d'utiliser de fortes doses est aussi rapportée par TSUKAMOTO (1961) qui cite des doses de 0,03 à 20 mg par 100 g d'animal.

Le Lapin présentant une sécrétion gastrique continue (BEAUVILLE, 1964), il nous a paru intéressant d'étudier l'effet de l'histamine sur la sécrétion de cet animal.

## TECHNIQUES

Nous utilisons des lapins de race commune sur lesquels a été réalisée une poche fundique isolée. La poche est munie d'une canule en matière plastique sur laquelle nous branchons un cathéter. Toutes les 20 minutes nous débranchons le tube, et après avoir mesuré la progression du liquide, nous recueillons le suc sur lequel nous faisons les mesures du pH et les dosages d'activité enzymatique.

Les valeurs du pH sont lues au pHmètre Methrom et l'activité peptique est évaluée sur une solution acide de blanc d'œuf coagulé en référence d'une solution de pepsine cristallisée (*Nutr. Biochem. Corp.*).

Un jeûne de 8 heures précède le début de l'expérience qui dure en général 4 heures. Nous effectuons 4 prélèvements de 20 minutes avant de faire agir l'histamine que nous utilisons sous forme de bichlorhydrate (histamyl Plé) en injections sous-cutanées ; les quantités injectées sont variables mais inférieures à 0,25 mg par kg. Nous avons ainsi effectué 24 expériences.

## RÉSULTATS

Avant de donner les résultats de nos expériences, il nous faut rappeler ce que l'on peut observer chez l'animal normal. A cet effet, nous avons effectué des prélèvements sur un très grand nombre de lapins à différents moments de la journée. Ceci nous a conduit à constater que pour 35 p. 100 des cas environ, le suc gastrique présente une activité peptique presque nulle : inférieure à 100 microgrammes par millilitre de suc. Dans les autres cas, il y a prédominance des valeurs moyennes : (entre 100 et 500) et les valeurs supérieures sont d'autant plus rares qu'elles sont plus élevées. En 24 heures on n'observe en effet qu'un à trois maxima d'activité peptique ; l'apparition de ces valeurs élevées est sans relation avec les prises de nourriture chez l'animal normalement alimenté. De telles valeurs s'observent aussi chez l'animal soumis au jeûne (BEAUVILLE, 1965).

Il résulte de cela que les lapins que nous prenons pour nos expériences présentent, avant l'injection d'histamine, des activités peptiques variables, mais dans de nombreux cas le suc gastrique n'a qu'une faible activité enzymatique.

Les résultats obtenus après injection d'histamine font ressortir que la réponse de l'activité peptique est variable. Néanmoins, l'analyse de ces résultats indique que l'histamine ne détermine pas d'augmentation significative de l'activité peptique quand celle-ci est initialement très faible. Le même phénomène s'observe quand les valeurs de l'activité peptique du suc sont élevées avant l'injection. Les réponses les plus importantes sont relevées quand le suc présente des valeurs moyennes (300-500  $\mu\text{g}$  par ml).

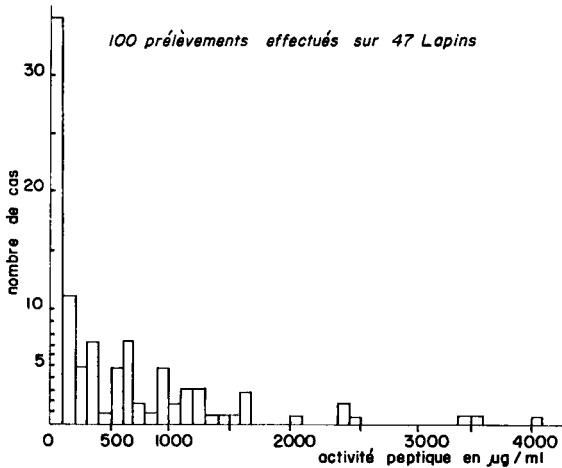


FIG. 1. — Distribution de l'activité peptique chez des Lapins normaux

Par ailleurs, l'injection d'histamine entraîne une élévation du débit, (50 p. 100 en moyenne avec un maximum 20 minutes après) mais cette augmentation n'atteint pas les proportions signalées pour d'autres espèces.

Il en est de même pour l'acidité, l'abaissement du pH se manifeste par une différence de 1,5 à 2 dixièmes d'unité pH.

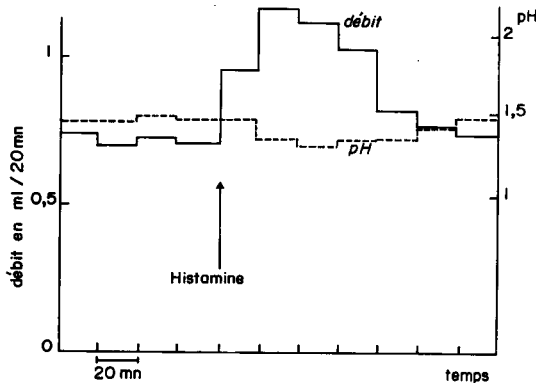


FIG. 2. — Évolution du débit (—) et du pH (---) après injection d'histamine

## DISCUSSION

L'histamine détermine, chez presque toutes les espèces animales, une augmentation du débit de la sécrétion gastrique. Cependant, du fait d'une sécrétion basale très importante, l'histamine ne provoque, chez le Lapin, qu'un accroissement d'environ 50 p. 100. On pourrait expliquer cette faible réponse en avançant que la sécrétion basale nécessite l'activité d'un grand nombre de cellules et que l'histamine ne met en activité que les cellules au repos à ce moment-là.

On peut faire une semblable observation pour ce qui concerne l'acidité : l'histamine entraîne une légère baisse du pH qui se manifeste sur un suc déjà acide. On peut là aussi supposer que l'histamine ne fait qu'activer un nombre supplémentaire de cellules pariétales. Toutefois, comme nous avons spontanément observé sur des lapins une sécrétion plus acide, nous ne pensons pas que l'histamine détermine la mise en activité de toutes les cellules pariétales.

Du point de vue de l'activité enzymatique, les essais effectués avec l'histamine renforcent l'opinion que l'on a de la complexité des mécanismes qui aboutissent à la sécrétion du pepsinogène. Le fait le plus significatif, que nous avons pu mettre en évidence, est constitué par l'insensibilité des cellules principales lorsque le suc gastrique présente une activité presque nulle. Comme ces valeurs sont fréquentes, on peut conclure que l'estomac du Lapin présente souvent une véritable insensibilité à l'histamine pour ce qui concerne l'activité peptique, tout au moins pour les doses d'histamine que nous avons utilisées.

*Reçu pour publication en avril 1968.*

## SUMMARY

## EFFECT OF HISTAMINE ON GASTRIC SECRETION OF RABBITS

Gastric secretions were collected from common rabbits by means of a catheter fixed in an isolated fundic pouch. Samples were taken at intervals of 20 minutes. Peptic activity was measured an acid solution of coagulated egg white, with a solution of crystalline pepsin as reference. The experiments, which generally lasted 4 hours, were preceded by starvation for 8 hours. Histamine dihydrochloride was injected subcutaneously at a dose less than 0.25 mg per kg. Twenty-four experiments were done.

Gastric secretion was already large, and histamine caused an increase of only about 50 per cent of the flow. Acidity was slightly reduced. The response of peptic activity varied ; it was greatest when values in gastric juice were medium (300 to 500 mcg per ml).

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ABRAMS R., BROOKS F., 1960. Intravenous histamine and gastric pepsin in the unanesthetized Dog. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, **104**, 278-279.
- BEAUVILLE M., RAYNAUD P., 1964. Existence d'une sécrétion gastrique continue chez le Lapin. *J. Physiol.*, Paris, **56**, 287-288.
- BEAUVILLE M., PRADAL G., RAYNAUD P., 1966. Influence du jeûne sur les constituants du suc gastrique chez le Lapin. *C. R. Soc. Biol.*, **160**, 404-408.
- BJORKMAN G., NORDEN A., UVNAS B., 1943. Histamine and peptic secretion. *Acta Physiol. Scandinav.*, **6**, 108-116.

- DE LOS SANTOS M., BUCAILLE M., DELGADO J., SPIRO H., 1962. Gastric secretory response to histamine in the Macaque. *Gastroenterology*, **42**, 595-598.
- FRIEDMAN E., POLINER I., SPIRO H., 1957. Effect of histamine on gastric peptic secretion in Man. *New Engl. J. Med.*, **257**, 901-906.
- FRIEDMAN M. H. F., 1943. Histamine ineffective in the Rat as a gastric secretory stimulant. *Proc. Soc. of Exper. Biol. and Med.*, **53**, 42-44.
- GILMAN A., COWGILL G., 1931. The effect of histamine upon the secretion of gastric pepsin. *Am. J. Physiol.*, **97**, 124-130.
- UANG MING-ZHI, LIU CHEN-SENG, 1964. L'influence de l'histamine sur la sécrétion gastrique de pepsine chez le Porc. *Acta physiol. Sinica*, **27**, 140-144.
- LANE A., IVY A., IVY E., 1957. Response of the gastric fistula Rat to histamine. *Amer. J. Physiol.*, **192**, 221-228.
- PIPER D. W., 1960. The effect of histamine on pepsin secretion. *Amer. J. Dig. Dis.*, **5**, 880-888.
- TSUKAMOTO M., 1961. Effects of histamine, compound 48/80, atropine and diamox, administered to gastric submucosa, on acid secretion in the Rat. *Gastroenterology*, **41**, 572-579.
- VINEBERG A., BABKIN B., 1931. Histamine and pilocarpine in relation to the gastric secretion. *Amer. J. of Physiol.*, **97**, 69-73.
-