

REFERENCES

1. J. H. QUASTEL, *Physiol. Rev.* **19**, 135 (1939).
2. M. E. GREIG, *J. Pharmac. exp. Ther.* **91**, 317 (1947).
3. W. N. ALDRIDGE, *Ciba Foundation Symposium on Enzyme and Drug Action*, p. 155. Churchill, London (1962).
4. T. M. BRODY and J. A. BAIN, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* **77**, 50 (1951).
5. H. M. KALCKAR, *J. biol. Chem.* **167**, 461 (1947).
6. G. G. VILLELA, *Rev. Brasil. Biol.* **14**, 455 (1954).
7. O. R. AFFONSO, E. MITIDIERI, L. P. RIBEIRO and G. G. VILLELA, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* **90**, 527 (1955).
8. A. GIUDITTA and L. CASOLA, *Biochim. biophys. Acta*, **110**, 17 (1965).

Biochemical Pharmacology, 1966, Vol. 15, pp. 1896–1898. Pergamon Press Ltd., Printed in Great Britain.

Effet de l'éthanol sur la sécrétion acide de l'estomac *in vitro* chez le rat

(Received 3 May 1966; accepted 17 May 1966)

L'EFFET de l'éthanol sur la sécrétion gastrique est discuté; d'après Chittenden *et al.*,¹ l'éthanol chez le chien diminue le flux de la sécrétion gastrique et la production d'acide chlorhydrique; mais chez le cobaye, d'après Dragstedt *et al.*,² l'éthanol stimulerait la sécrétion acide par formation d'histamine. Cette hypothèse a été reprise par Irvine *et al.*,³ pour expliquer le mécanisme par lequel l'alcool stimulerait la sécrétion acide chez l'homme. Woodward *et al.*⁴ ont montré chez le chien que des solutions d'alcool dilué ne stimulaient pas par contact direct avec la muqueuse, la sécrétion acide, mais l'injection intraveineuse d'éthanol provoque une stimulation de la sécrétion chlorhydrique de l'estomac, même en absence des mécanismes nerveux. Chez l'homme également, d'après Hirschowitz *et al.*,⁵ l'injection intraveineuse d'éthanol augmente la sécrétion acide de l'estomac. A la suite de ces résultats, nous avons pensé qu'il serait intéressant d'étudier la sécrétion acide de l'estomac retourné de rats selon la technique décrite récemment par Dikstein et Sulman,⁶ en présence d'alcool éthylique.

METHODES

Estomac in vitro

Des rats Wistar mâles, adultes, d'un poids moyen de 280–300 g, au jeûne depuis la veille, sont décapités puis l'estomac est rapidement prélevé; ensuite, selon la technique de Dikstein et Sulman, le cardia et le pylore sont liés, le fundus est ouvert et l'estomac est retourné à l'aide d'un agitateur à bout rodé. L'estomac, lavé avec une solution de NaCl à 0,9 % glacé, est ligaturé au niveau du fundus et 3 ml de Ringer sont injectés dans la poche stomacale *invertie*. Cette préparation est alors maintenue à 37° pendant 2 h dans 10 ml de milieu d'incubation oxygéné. Le pH est mesuré avec l'électrode d'un pHmètre; le milieu d'incubation utilisé, permettant d'obtenir une sécrétion chlorhydrique maximum, a la composition suivante: NaCl 100 mM; glucose 80 mM; Na₂HPO₄ 2 mM; KCl 6 mM; MgCl₂ 2 mM.

Traitement alcoolique

Nous avons étudié l'évolution du pH du milieu d'incubation au cours du temps, suivant deux modalités:

Dans une première expérience l'éthanol a été administré à raison de 2 g par kg de poids, en solution à 20 %, par voie oesophagienne, à des rats au jeûne depuis la veille; nous avons prélevé l'estomac 15 sec, 15 min, 1 h, 2 h et 8 h après ce traitement, de façon à déterminer si l'éthanol aurait *in situ* une action directe sur la cellule gastrique responsable de la sécrétion chlorhydrique. Cette dose d'alcool correspond environ à 1,3 M d'éthanol par rat. Dans les mêmes conditions, les rats du lot témoin ont reçu une solution isocalorique de glucose.

Dans une deuxième expérience, l'animal étant à jeun depuis la veille, nous avons prélevé l'estomac et nous l'avons placé dans un milieu d'incubation alcoolique, c'est-à-dire que la muqueuse gastrique

a été au contact d'une solution alcoolique pendant la durée de l'expérience. Dans le milieu d'incubation, l'alcool était aux concentrations suivantes: 100 mM, 200 mM, 1 M, 2 M, 4 M, 6 M, 8 M et 10 M.

Dans chaque cas, les mesures ont été faites sur 4 à 6 rats.

RESULTATS

En ce qui concerne l'étude de l'évolution du pH du milieu d'incubation de l'estomac *in vitro*, nous n'avons pas trouvé de différences significatives entre les différents lots de rats étudiés; en effet quelque soit le temps après l'administration de l'éthanol, qu'il s'agisse de rats soumis à l'alcool ou qu'il s'agisse de rats témoins, le pH du milieu d'incubation au bout de 2 h se maintient autour de 3,4-3,6 et l'évolution de l'acidité gastrique suit une courbe parallèle.

Par contre, lorsque l'estomac baigne dans un milieu alcoolique la Fig. 1 montre que l'évolution du pH est différente selon la concentration. A la concentration de 100 mM, on observe d'abord une

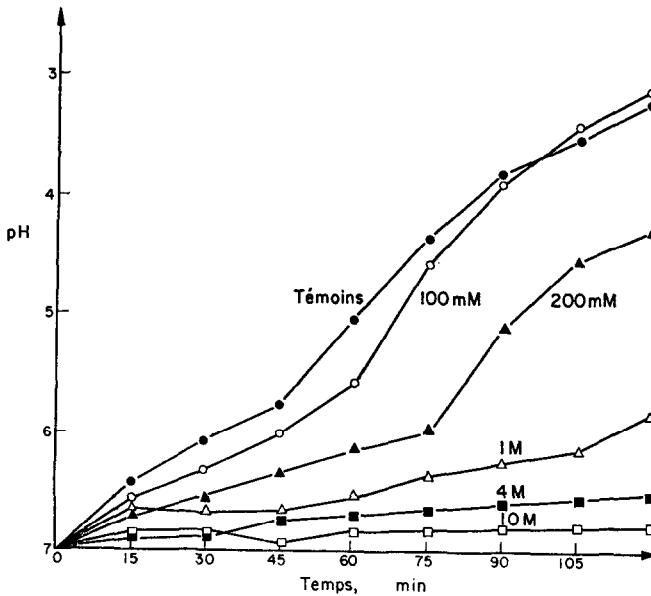


FIG. 1. Evolution du pH de l'estomac *in vitro* en présence de l'éthanol à différentes concentrations.

inhibition, mais après 2 h d'incubation le pH du milieu est légèrement plus acide que chez les estomacs témoins; 200 mM d'éthanol inhibent de 27 % la formation d'acide chlorhydrique et l'inhibition est totale avec 10 M d'éthanol.

DISCUSSION

Nos résultats montrent que l'éthanol, *in vivo*, à la concentration de 1,3 M, n'exerce aucun effet sur la capacité de production d'acide chlorhydrique par la cellule gastrique; ces résultats confirment ceux de Gillespie et Lucas⁷ qui n'avaient obtenu aucune modification histologique de la paroi gastrique chez le rat après administration modérée d'éthanol. Dans d'autres expériences, nous avons observé que l'administration de quantité d'éthanol à forte concentration, de l'ordre de 50 % provoque chez le rat un oedème et des zones hémorragiques du tissu gastrique, alors que la même quantité d'alcool en dilution de l'ordre de 20 % ne causait aucune lésion.

Par contre, *in vitro*, la présence d'éthanol dans le milieu provoque à faible dose une légère hyperchlorhydrie, alors que des doses plus élevées au contraire inhibent la production d'acide chlorhydrique; nos résultats seraient à rapprocher de l'action de l'éthanol sur le muscle *rectus abdominis* de la grenouille étudié par Sachdev *et al.*⁸ qui est très différente suivant que l'alcool a été ajouté à faible dose ou à forte dose au milieu d'incubation. Comme Sachdev nous pensons qu'à faible dose l'éthanol étant ionisé, la présence d'ions OH^- dans le milieu pourrait favoriser la formation d' HCl ; le bicarbonate de sodium dans nos conditions semble inhiber la production d' HCl alors que le

phosphate au contraire la favoriserait. A des concentrations plus hautes l'éthanol pourrait détruire la cellule en coagulant les protéines.

RESUME

Nous avons étudié *in vitro* l'effet de l'éthanol sur la sécrétion chlorhydrique de l'estomac du rat. L'éthanol à forte dose diminue la sécrétion chlorhydrique, alors qu'à faible dose, au contraire il semble l'augmenter.

Faculté des Sciences,
Institut de Physiologie,
84, Gde Rue St-Michel,
Toulouse, France

G. DE SAINT BLANQUAT
R. DERACHE

REFERENCES

1. R. H. CHITTENDEN, L. B. MENDEL et H. C. JACKSON, *Am. J. Physiol.* **1**, 164 (1898).
2. C. A. DRAGSTEDT, J. S. GRAY, A. H. LAWTON et M. DE RAMIREZ ARELLANO, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* **43**, 26 (1940).
3. W. T. IRVINE, D. B. WATKIN et E. J. WILLIAMS, *Gastroenterologia, Basel* **39**, 41 (1960).
4. E. R. WOODWARD, C. ROBERTSON, H. D. RUTTENBERG et H. SCAPIRO, *Gastroenterologia, Basel* **32**, 727 (1957).
5. B. HIRSCHOWITZ, H. M. POLLARD, S. W. HARTWELL et J. LONDON, *Gastroenterologia, Basel* **30**, 244 (1956).
6. S. DIKSTEIN et F. G. SULMAN, *Biochem. Pharmac.* **14**, 355 (1965).
7. R. J. G. GILLESPIE et C. C. LUCAS, *Can. J. Biochem. Physiol.* **39**, 237 (1961).
8. K. S. SACHDEV, P. K. RANA, K. C. DAVE et A. D. JOSEPH, *Archs int. Pharmacodyn. Thér.* **152**, 408 (1964).