

narcotine. On observe ensuite chez ces trois animaux les quantités de mucus sécrétées.

Dans ces conditions, ainsi qu'on peut le constater à l'examen du tableau, nous avons observé une augmentation marquée et constante du volume de suc bronchique recueilli chez les lapins soumis au traitement narcotinique.

Groupe d'essais	Narcotine administrée par kg	Accroissement en % des quantités de suc bronchique sécrété par des lapins soumis à une aéroso-lisation physiologique		Différence en % par rapport au témoin
		témoin	après administration de chlorhydrate de narcotine	
A	1 mg	20 %	55 %	+ 35 %
B	2 mg	10 %	51 %	+ 41 %
C	2 mg	75 %	92 %	+ 17 %
D	2 mg	20 %	82 %	+ 65 %
E	1 mg	20 %	62 %	+ 42 %
Moyenne ...				+ 40 %

En calculant les pourcentages moyens des variations sécrétoires relevées pour 5 groupes d'essais, nous avons noté que sous l'influence du chlorhydrate de narcotine, à la dose de 1 et 2 mg, il se produit une augmentation de la quantité de mucus bronchique qui peut être évaluée à 40 %.

En conséquence, le chlorhydrate de narcotine, à l'opposé de la codéine, possède des effets bronchodilatateurs et hypersécréteurs marqués qui viennent heureusement compléter sa puissante action anti-tussigène.

(Laboratoire de Pharmacodynamie et de Thérapeutique,
Université libre de Bruxelles).

A propos de la pathogénèse de l'ulcère gastrique post-résérpinique.

par JEAN LA BARRE.

Dans un précédent travail en collaboration avec J. J. Desmarez (1), nous avons signalé l'apparition d'ulcères gastriques à caractère hémorragique chez les Rats blancs traités par la dose de 1 mg/kg de résérpine. D'autre part, avec Ch. S. Lieber (2), nous avons observé chez le

(1) J. La Barre et J. J. Desmarez, *C. R. Soc. Biol.*, 1957, t. 151, p. 1451.

(2) J. La Barre et Ch. S. Lieber, *C. R. Soc. Biol.*, 1957, t. 151, p. 1449.

Chien, sous l'influence de la réserpine à faible dose, l'établissement d'une hyperacidité et d'une exagération considérable de la quantité de suc gastrique sécrété. La présente étude eut pour but de tenter de préciser les causes profondes de ces manifestations ulcéreuses gastriques post-résérpiniques.

Dans la genèse des altérations pathologiques, il convenait d'envisager le rôle joué par le facteur nerveux (stimulation du système parasympathique) et par les facteurs intrinsèques cellulaires (production d'histamine et de sérotonine).

A. INFLUENCE DU SYSTÈME NERVEUX. — Confirmant les travaux de Bein (3) ainsi que les observations de Rossi et coll. (4), nous avons constaté avec Ch. Lieber (2) que les phénomènes d'hypersecretion gastrique et d'hyperacidité, ainsi que la production d'ulcères, sont empêchés par l'administration de substances anticholinergiques telles que l'atropine.

B. INFLUENCE DE LA SÉROTONINE. — En nous basant sur les recherches de Feldberg et Toh (5) qui ont signalé une concentration élevée en 5-hydroxytryptamine de l'antrum prépylorique et du duodénum, nous nous sommes demandé si la gravité de l'ulcère post-résérpinique ne pouvait être en partie attribuée à une production exagérée de sérotonine à ce niveau. Cette opinion s'appuyait sur le fait que l'administration prolongée (4 à 5 jours) de 4 mg/kg de sérotonine entraîne dans 24 cas sur 30 des ulcérations gastriques présentant rarement un caractère hémorragique. Ces manifestations ulcéraires, accompagnées d'œdème de la muqueuse, sont dues à l'hyper-sérotoninémie car les substances inhibitrices de la 5-hydroxytryptamine telles que l'acide lysergique, la diéthylamide de l'acide 2-bromolysergique (BOL 148) et la butanolamide de l'acide 1-méthyl-D-lysergique (UML 491), à la dose journalière de 50 γ /kg, inhibent complètement la production d'ulcère sérotonique.

De même, si l'on emploie un vagolytique puissant tel que la L-hyoscyamine (bellafoline) à la dose de 0,5 mg/kg par jour, on arrive également à inhiber la production des ulcères sérotoniques.

Par contre, l'utilisation d'un antisérotonique (acide lysergique, UML 491) ne protège les animaux contre l'ulcère à la réserpine que dans une très faible proportion (15 à 20 %), phénomène qui tend à prouver que le mécanisme de production de l'ulcère résérpinique ne peut être attribuable à une exagération de la production locale de sérotonine.

C. INFLUENCE DE L'HISTAMINE. — Doepfner et Cerletti (6) ont montré que l'œdème provoqué par administration locale de sérotonine ou d'histamine pouvait être bloqué par l'injection préalable de huit antihistaminiques, dérivés de la phénothiazine et du groupe de la pipéridine. Nous avons confirmé ce fait en employant comme test l'ulcère résérpinique et sérotonique du Rat. Les animaux furent complètement

(3) H. J. Bein, *Ann. New York Acad.*, 1955, t. 61, p. 4.

(4) G. V. Rossi, H. Cavier et J. Harrison, *Journ. Amer. Pharmaceut. Assoc.*, 1957, t. 46, 455.

(5) W. Feldberg et C. C. Toh, *J. of Physiol.*, 1953, t. 119, p. 352.

(6) W. Doepfner et A. Cerletti, *Int. Arch. Allergy*, 1958, t. 12, p. 89.

protégés par administration journalière de 5 mg/kg de bédryl. On pouvait cependant se demander si cette protection ne pouvait être attribuable aux effets ganglioplégiques et anticholinergiques souvent très accusés que possèdent de nombreux antihistaminiques.

Nous avons eu l'occasion d'expérimenter un antihistaminique plus spécifique et dix fois moins anticholinergique que le phénergan : le diphénylpyrrolone ou chlorhydrate de l'éther du 1-méthylpyridyl-4-benzylidyl.

A la dose journalière de 5 mg/kg, ce corps n'est pas parvenu à inhiber la production de l'ulcère gastrique post-résérpinique.

Il semble donc bien que la production locale d'histamine dont les effets gastriques ne sont d'ailleurs pas empêchés par les antihistaminiques, ne doit pas jouer un rôle appréciable dans la genèse de l'ulcère résérpinique.

En conclusion, de l'ensemble des essais qui furent entrepris, il semble résulter que la gravité de l'ulcère déclenché chez le Rat par la résérpinisation, doit être en ordre principal expliquée par l'effet cholinergique très puissant que possède cet alcaloïde.

Le fait que les substances antisérotoniques ne modifient pas de manière appréciable l'évolution de la manifestation ulcéreuse post-résérpinique, semble exclure l'intervention d'une production exagérée de sérotonine, elle-même ulcérogène, comme facteur contribuant à expliquer la gravité des manifestations ulcéreuses.

*(Laboratoire de Pharmacodynamie et de Thérapeutique,
Université de Bruxelles).*

Influence du taux de mortalité précoce après irradiation sur la survie totale et l'incidence des radiolécémies chez la Souris C57 BL.

Note de D. J. MEWISSEN,
présentée par E. H. BETZ.

Au cours de travaux antérieurs, nous avons observé que l'administration de cystéamine ou de cystamine préalable à l'irradiation corporelle totale protège significativement les souris C57BL contre la mort précoce, mais ne diminue pas l'incidence des radiolécémies (1*). Ces porteurs chimiques ne modifient pas non plus l'accélération du vieillissement résultant de l'irradiation chez la Souris (2*) et chez le

(1*) D. J. Mewissen et M. Brucer, *Nature*, 1957, t. 179, p. 201.

(2*) D. J. Mewissen, *C. R. Soc. Biol.*, 1959, t. 153, p. 183.