

## **La cible des anti-histaminiques dans les ulcères gastro-duodénaux n'est peut-être pas celle que l'on croyait**

Les inhibiteurs des récepteurs H<sub>2</sub> de l'histamine constituent une très importante famille de médicaments anti-ulcéreux dont les plus connus sont la cimétidine et la ranitidine. Pour la totalité de la communauté médicale et scientifique concernée par ce problème, il ne faisait aucun doute que les cellules pariétales sécrétant l'acide chlorhydrique possédaient ces récepteurs et étaient la cible directe de l'histamine, stimulant la sécrétion acide, et des inhibiteurs. E. Mezey et M. Balkovits, du NIH à Bethesda, viennent de montrer, en hybridation *in situ*, que les cellules possédant du messenger codant pour le récepteur ne sont pas situées dans l'épithélium, et ne correspondent donc pas aux cellules pariétales, mais semblent concentrées dans la *lamina propria*. Dans cette couche, située entre l'épithélium et la musculature, les plasmocytes et les macrophages sont particulièrement marqués par la sonde spécifique. Ces mêmes cellules possèdent également des récepteurs de l'acétylcholine dont on pensait qu'ils étaient, eux aussi, l'apanage des cellules pariétales [1]. Quoique ces résultats intéressent les messagers codant pour les récepteurs et non les récepteurs eux-mêmes, il est assez improbable que ceux-ci, synthétisés dans les cellules du système immunitaire de la *lamina propria* migrent vers les cellules pariétales. Les macrophages, et, peut-être, les plasmocytes pourraient donc être les véritables cibles des agonistes et des antagonistes de la sécrétion acide. Reste à établir comment le message sécrétoire est transféré de ces cellules à l'épithélium. Les auteurs ont noté, au niveau des ulcères, une richesse remarquable de cellules du système immunitaire, parfois en contact direct avec les cellules pariétales.

Un mécanisme paracrine liant la perception par les macrophages du signal de sécrétion à l'augmentation de cette sécrétion acide par les cellules pariétales est donc tout à fait vraisemblable [1]. Les auteurs suggèrent également que de semblables relations entre des cellules du système immunitaire et les cellules des épithéliums digestifs pourraient expliquer d'autres maladies du tube digestif, par exemple la maladie de Crohn.

Là pourraient résider les principales conséquences thérapeutiques des travaux de Mezey et Balkovits. Dans le domaine des ulcères gastro-duodénaux, en effet, les médicaments actuels anti-récepteurs de l'histamine sont pleinement efficaces, quel que soit leur site d'action. Quant aux produits de nouvelle génération, ils pourraient de plus en plus s'opposer directement à la sécrétion acide par les cellules pariétales, comme l'oméprazole, qui est un inhibiteur de la pompe à protons H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase [2].

A. K.

1. Mezey E, Balkovits M. Localization of targets for anti-ulcer drugs in cells of the immune system. *Science* 1992 ; 258 : 1662-5.  
2. Travis T. Surprising new target found for anti-ulcer drugs. *Science* 1992 ; 258 : 1579.

• **COLLÈGE DE FRANCE** •  
11, place Marcelin-Berthelot, 75005 Paris

**CHAIRE DE MÉDECINE  
EXPÉRIMENTALE**

M. Pierre Corvol, Professeur.  
Année 1992-1993

Cours : les lundis à 17 heures, salle 6

**Signaux et communications  
de la paroi vasculaire**

Séminaires :

les lundis à 18 heures, salle 6

1<sup>er</sup> mars 1993 : J. Caen (*Institut des Vaisseaux et du Sang, Paris*)  
**La cellule endothéliale : cellule vasculaire, cellule sanguine.**

8 mars 1993 : P. Vanhoutte (*Baylor College of Medicine - Houston - USA*)

**Relation entre bradykinine, inhibiteurs de l'enzyme de conversion et endothélium**

15 mars 1993 : U. Forstermann (*Abbott Laboratories - Illinois - USA*)

**Isoforms of NO synthase : Characterization and functions.**

22 mars 1993 : J.C. Stoclet (*Faculté de Pharmacie - ULP - Strasbourg*)

**Contrôle de la contraction artérielle par NO dans des conditions normales et pathologiques. Effets de l'endotoxine bactérienne**

29 mars 1993 : T.F. Lüscher (*Department of Internal Medicine - Bâle - Suisse*)

**Atherosclerosis, high blood pressure and endothelium function**

5 avril 1993 : A. Berdeaux (*Département de Pharmacologie - Kremlin Bicêtre*)

**Relation entre flux sanguin et fonction endothéliale**

L'Administrateur du Collège de France  
**André Miquel**