

Chapitre II:
Les antihistaminiques

II.1. LES ANTIHISTAMINIQUES

Un antihistaminique est un médicament qui sert à réduire ou à éliminer les effets de l'histamine, un médiateur chimique endogène libéré entre autre au cours des réactions allergiques, par action sur les récepteurs de l'histamine. Seuls les agents qui ont pour effet thérapeutique principal la modulation négative des récepteurs de l'histamine sont appelés antihistaminiques. Dans l'usage général, le terme antihistaminique désigne uniquement les antagonistes des récepteurs H₁, que l'on appelle les antihistaminiques H₁. [15]

II.2. Les différentes types des antihistaminiques

Des antihistaminiques H₁

Des antihistaminiques H₂

Des antihistaminiques H₃

Des antihistaminiques H₄

Les effets biologiques de l'histamine impliquent 3 types de récepteurs (H₁, H₂ et H₃). Nous ne décrivons ici que les effets impliquant les récepteurs H₁ et H₂, en sachant que la majorité des effets biologiques survenant au décours d'un processus allergique impliquent les récepteurs H₁. [16]

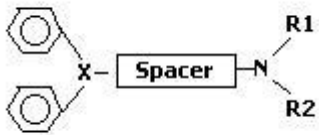
Donc l'antihistaminiques qui nous s'intéresse est de types H₁ car il a une activité antihistaminergique (inhibiteur des récepteurs de l'histamine situés sur la membrane Cellulaire). [17]

II.3. Définition des antihistaminiques H₁

Les antihistaminiques H₁, en se fixant sur les récepteurs H₁, inhibent d'une manière compétitive les effets H₁ de l'histamine et plus particulièrement l'effet vasodilatateur et l'augmentation de la perméabilité capillaire à l'origine des réactions œdémateuses. [17]

II.3.1. Structure

- 2 cycles aromatiques; Qui Sont connectés du centre par Carbone, Nitrogène ou CO
- espace entre le X et l'amine ; l'espace contient environ 2-3 carbones (Linéaire, cycle, ramifié, saturé ou insaturé)
- Le groupe Amine est lié par deux petits groupes alkyles exemple : CH₃



R1 = R2 = petit groupe alkyle, X = N, X = C, X = CO [18]

II.3.2. Pharmacologie

Une réaction allergique commence en général par une réponse immunitaire inappropriée à un antigène banal qu'on appelle allergène; et pouvant être par exemple un pollen, une poussière ou un médicament. La libération de l'histamine se fait alors en 2 étapes.

La première exposition à l'allergène provoque la synthèse d'immunoglobine-E (IgE) par les lymphocytes B, cellules impliquées dans la système immunitaire du corps humain. Ces IgE sécrétés se fixent alors sur leurs récepteurs spécifiques situés sur les leucocytes basophiles. (ce sont des cellules impliquées dans la système immunitaire, présents dans les tissus conjonctifs de tous les organes et plus particulièrement autour des vaisseaux sanguins et lymphatiques). Tout est alors prêt pour que survienne une réaction allergique lors d'un nouveau contact avec l'allergène.

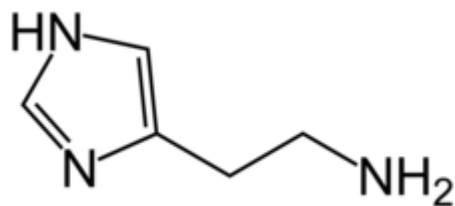
A la deuxième exposition, l'allergène vient se fixer sur deux molécules d'IgE spécifiques elles - mêmes liées aux récepteurs (de nature glycoprotéiques) depuis la première

exposition. Ce complexe IgE-allergène active alors les récepteurs, entraînant la libération de l'histamine. [19]. Cette dernière a des activités variées mises en jeu par leur fixation sur des récepteurs situés sur différents tissus. [20]

pour empêcher la fixation de l'histamine sur les récepteurs H₁, dans le but évident d'éviter toute manifestation allergique. On fait appel tout simplement à une molécule possédant la même affinité que l'histamine pour ses récepteurs, mais n'ayant pas les mêmes effets.

Autrement dit, cette molécule devait pouvoir se fixer sur les récepteurs H₁ de façon compétitive par rapport à l'histamine. Cette molécule est appelée antihistaminique H₁.

II.3.3. Histamine La structure chimique simplifiée de l'histamine



L'histamine peut se définir comme l'un des principaux médiateurs impliqués dans la physiopathologie de l'allergie. Chimiquement, cette molécule est formée dans le corps par décarboxylation de l'histidine, qui est un acide aminé naturel constituant les chaînes protéiques. Cette réaction se fait sous l'action d'un enzyme spécifique, l'histidine décarboxylase :

L'histamine est alors stockée dans sa quasi-totalité dans les mastocytes et leucocytes basophiles présents dans le corps humain (ce sont des cellules impliquées dans le système immunitaire, présents dans les tissus conjonctifs de tous les organes et plus particulièrement autour des vaisseaux sanguins et lymphatiques). De ces cellules, l'histamine va pouvoir être libérée dans l'organisme lors d'une réaction allergique. [19]

II.3.4. La répartition des récepteurs H₁ et l'effet biologique d'histamine

Poumon H₁ : Bronchoconstriction, oedème

Intestin H₁ : Contraction

Coeur H₁ Inotrope + Artère H₁ : Vasodilatation, oedèmes

Système nerveux central H₁ : Migraines

Muqueuse nasale H₁ : Vasodilatation, sécrétion [16]

II.3.5. Utilisation clinique des antihistaminiques H₁ :

Les antihistaminiques H₁ sont utilisés dans le traitement d'états allergiques où l'histamine joue un rôle médiateur. Spécifiquement, ces indications peuvent comprendre :

- rhinite allergique
- conjonctivite allergique
- maladies allergiques dermatologiques (dermatite de contact)
- urticaire
- prurit (dermatite atopique, morsures d'insectes)
- réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes - uniquement comme adjuvant
- nausées et vomissements (antihistaminiques H₁ de première génération)
- sédation (antihistaminiques H₁ de première génération) Selon la nature de l'état allergique,

les antihistaminiques peuvent être administrés :

- en administration locale (topique) (au travers de la peau, du nez ou de yeux) ou par voie systémique. [21]