



Les Antihistaminiques H1 (Antiallergiques)

DR. BERERHI.Z

Mars 2020



ça pique
CONJO
je pleure

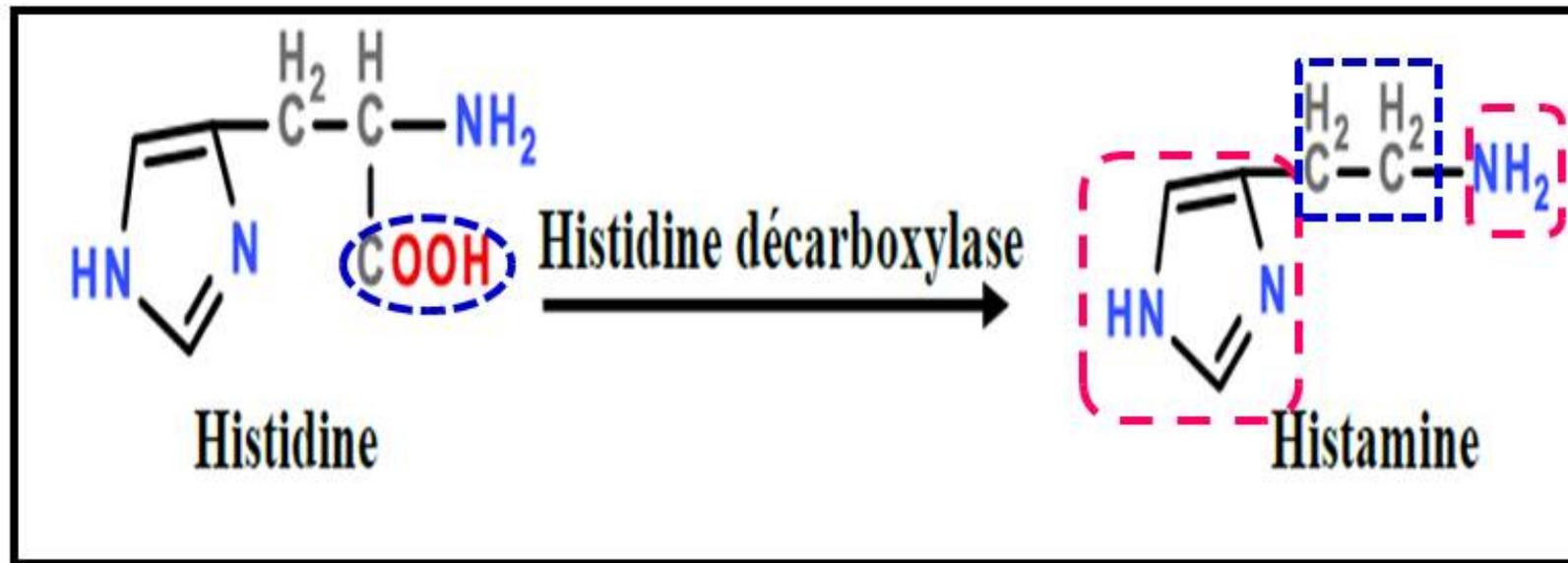
j'éternue
RHINITE

ça gratte
URTICAIRE
& **ECZEMA**
ça démange

INTRODUCTION

L'Histamine

Structure chimique et Biosynthèse



RAPPEL
PHYSIOLOGIQUE

Distribution et stockage

Sites de stockage mastocytaires

Poumons

Foie

Peau

Hypothalamus

Sites de stockage **non** mastocytaires

Cellules épidermiques

Cellules de la muqueuse
gastrique

Neurones du SNC

L'Histamine

Libération

Au cours de la réaction allergique de type I
(HS immédiate)

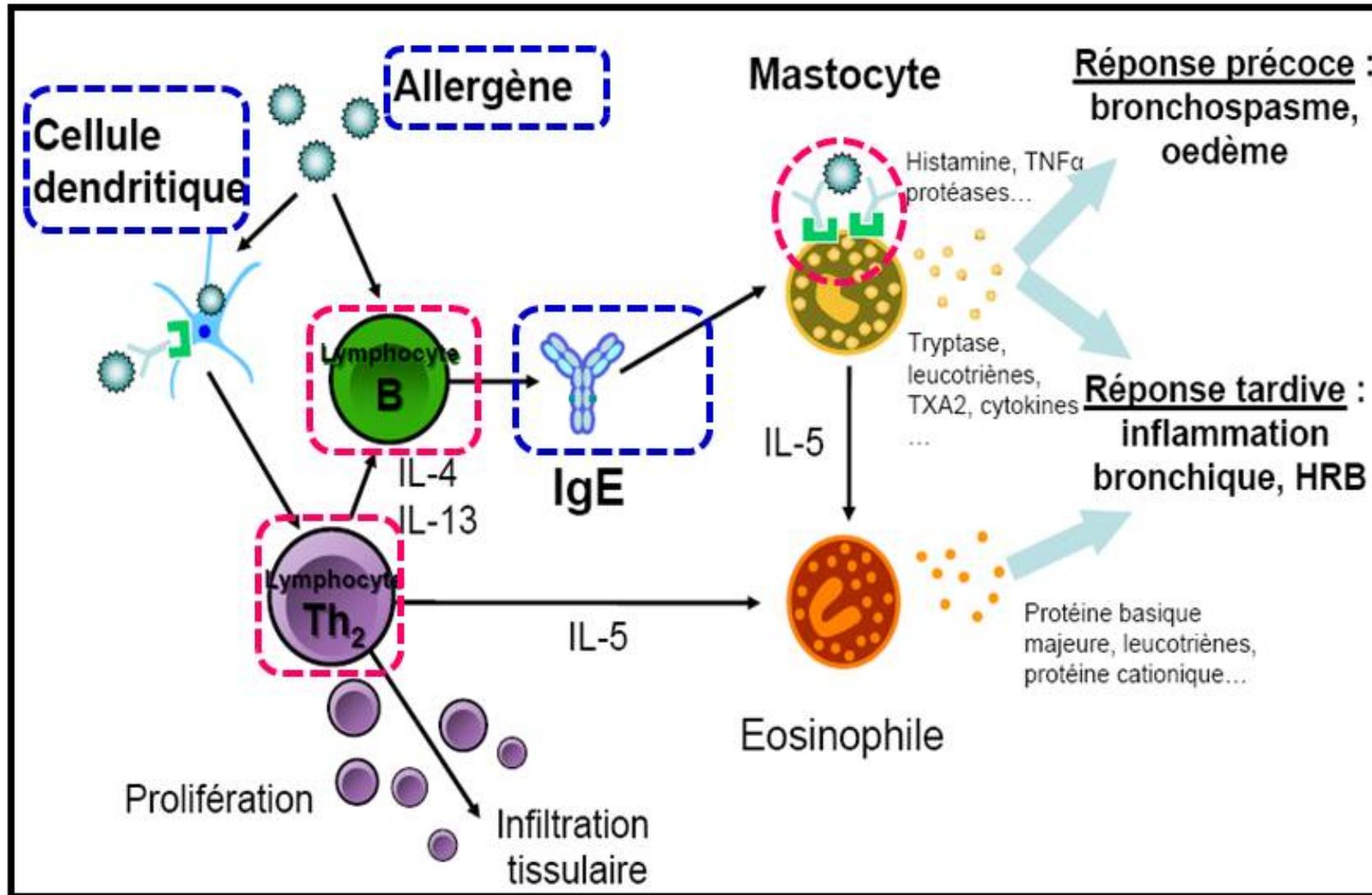
Directement par certaines substances

Au niveau du SNC / synapses histaminergiques

**RAPPEL
PHYSIOLOGIQUE**

L'Histamine

Libération au cours de la réaction allergique



RAPPEL
PHYSIOLOGIQUE

L'Histamine

Libération par certaines substances

- Certaines substances stimulent directement la libération de l'histamine à partir des mastocytes:

Bases organiques

- Amides
- Alcaloïdes

Médicaments

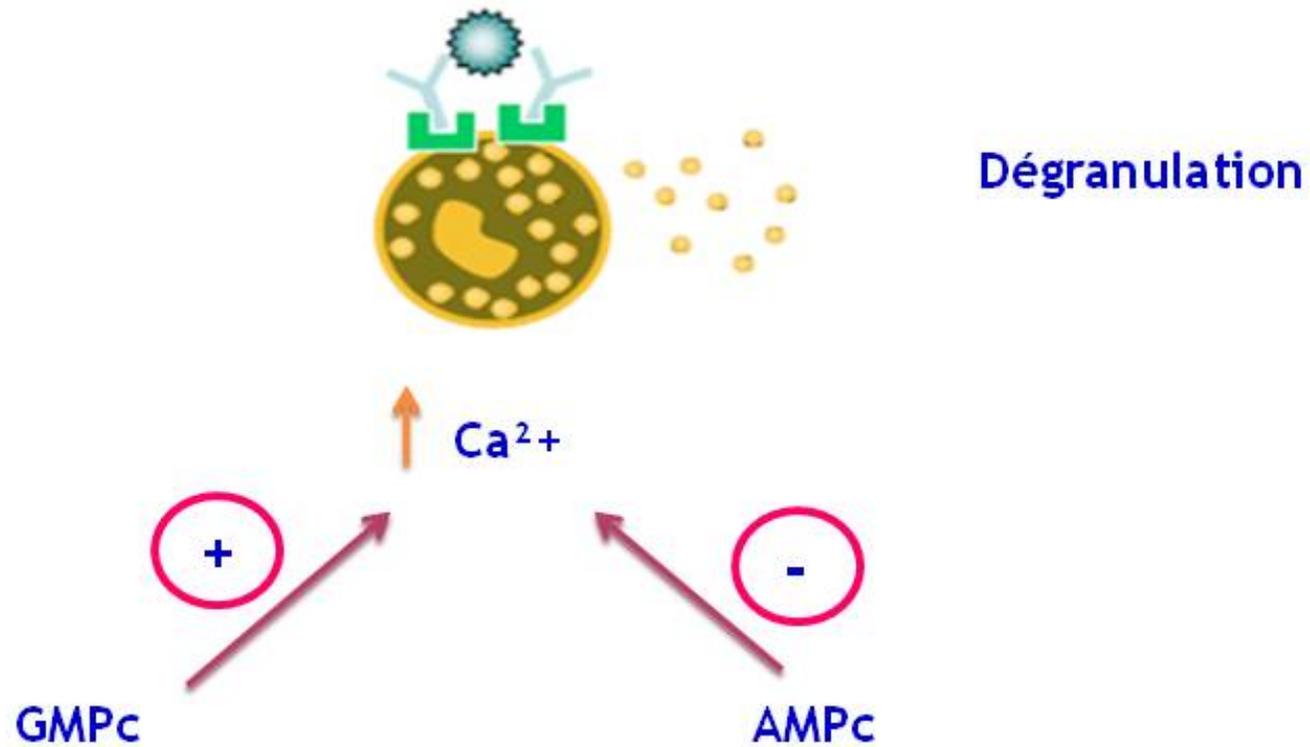
- Morphiniques
- Curares

Venins

- Venin de la guêpe

L'Histamine

Mécanisme biochimique de libération



RAPPEL
PHYSIOLOGIQUE

L'Histamine

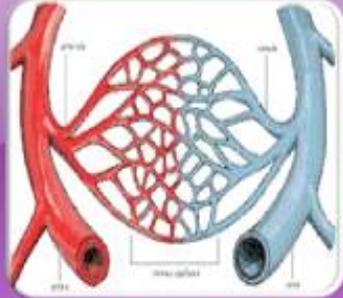
Récepteurs Histaminergiques

Type	H ₁	H ₂
Localisation	muscles lisses viscéraux muscles lisses vasculaires SNC	estomac cœur
Mécanismes	phospholipase excitatrice (postsynaptique)	adénylcyclase excitatrice (postsynaptique)
Effets	contraction muscle lisse viscéral libération de NO relâchement muscle lisse vasculaire augmentation de la perméabilité vasculaire nociception	sécrétion acide gastrique tachycardie
Agoniste type	dinaprit	
Antagoniste type	mépyramine	cimétidine
Rôle physiologique	inflammation	sécrétion gastrique
Rôle physiopathologique	allergies type I	ulcère peptique

RAPPEL
PHYSIOLOGIQUE

L'Histamine

Effets de l'histamine sur ses récepteurs H₁



Vasodilatation:

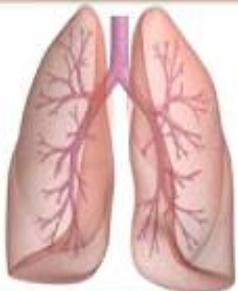
- Par formation du NO vasodilatateur

- Conséquence: ↓ Pression sanguine

↑ Perméabilité vasculaire: Formation d'œdème



- Arythmies

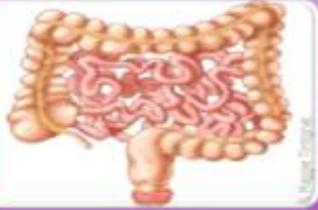


- Broncho-constriction

- Œdème et sécrétion du mucus

L'Histamine

Effets de l'histamine sur ses récepteurs H₁



Contraction



↑
Eveil

↓
Appétit



Vasodilatation

• **Sécrétion**



• **Vasodilatation, œdème, douleurs**

**RAPPEL
PHYSIOLOGIQUE**



LES ANTI-HISTAMINIQUES

Les effets de l'histamine peuvent être réduits par :

**Antagonistes
physiologiques**

- **Adrénaline**
- **Cas du choc anaphylactique**

**Inhibiteurs de
libération**

- ↓ **Dégranulation des mastocytes**
- **Exp: Cromones** (trt de l'asthme)

**Antagonistes au
niveau des récepteurs**

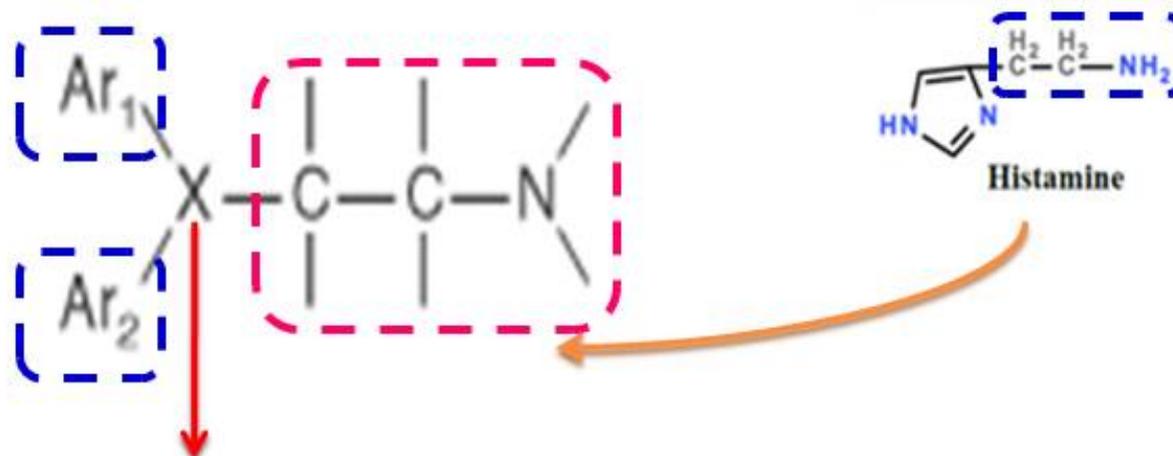
- **Antihistaminiques:** ↓ **effets de l'Histamine libérée**
- **Anti-H1** (antiallergiques)
- **Anti-H2** (antiulcéreux)

LES ANTIHISTAMINIQUES

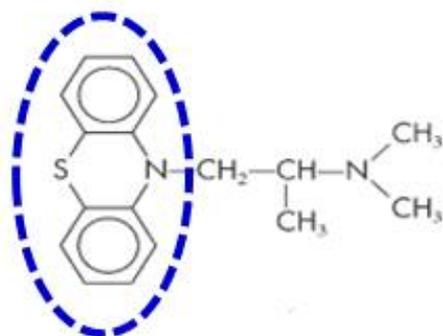


LES ANTIHISTAMINIQUES

Anti-H₁



C, N ou liaison éther



Prométhazine



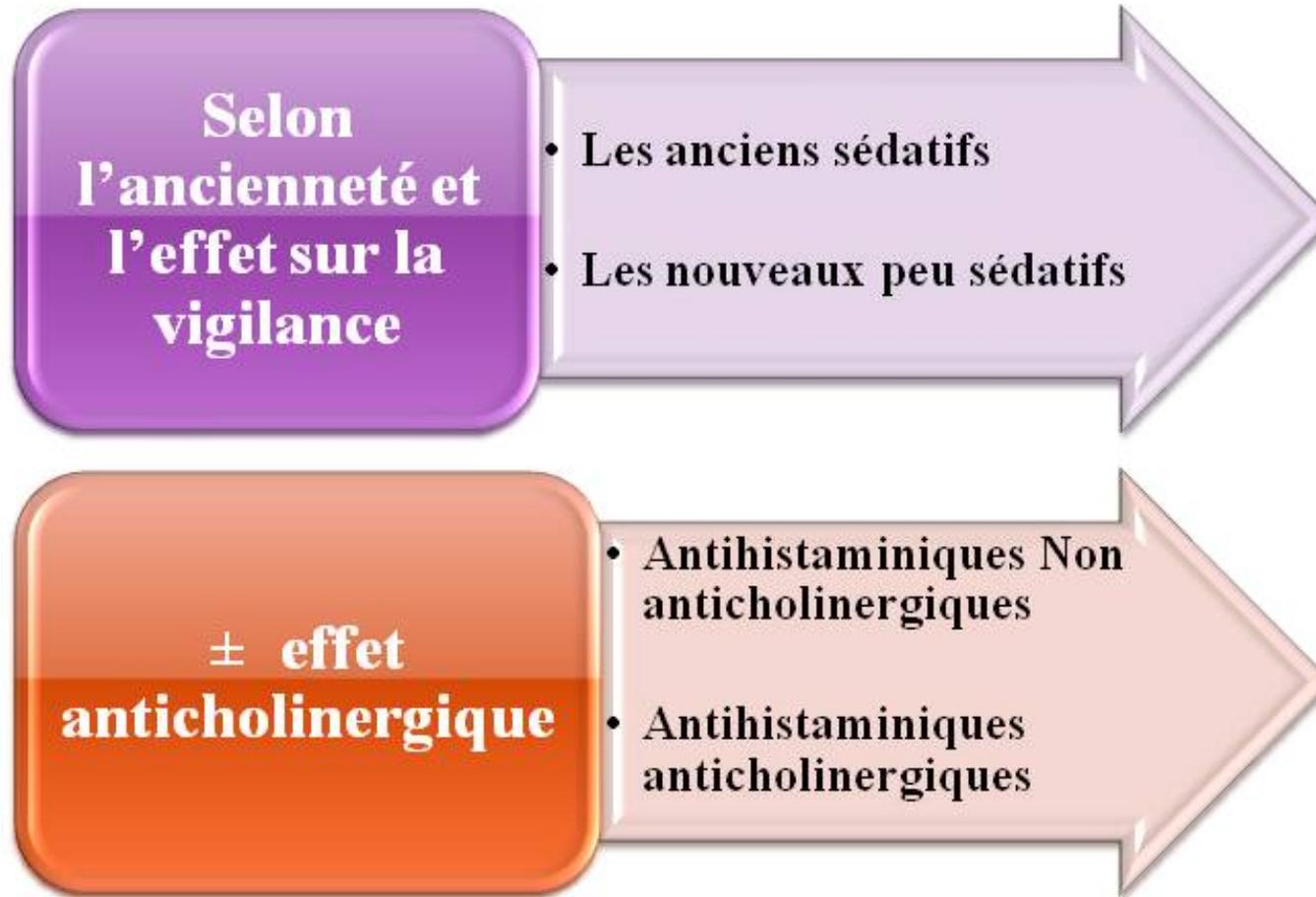
Loratadine

1. Classification chimique

Famille chimique	Exemple
Phénothiazine	Prométhazine
Pipérazines	Hydroxyzine
Pipéridines	Loratadine

CLASSIFICATION

2. Selon les propriétés pharmacologiques et les effets indésirables



2. Selon les propriétés pharmacologiques et les effet indésirables

Antihistaminiques de nouvelle génération

- CLARYTINE, ZYRTEC, TELFAST
- peu sédatifs, bien tolérés

Antihistaminiques anciens

- Sédatifs
- Anticholinergiques

Antihistaminique **Non** anticholinergiques

Peu Sédatifs

Sédatifs

Citirizine (Zyrtec®)

Loratadine (Clarityne®)

Féxofénadine (Telfast®)

Oxatomide (Tinset®)

CLASSIFICATION

Antihistaminique anticholinergiques

Peu Sédatifs

Sédatifs

Méquitazine (Primalan®)

Hydroxyzine (Atarax®)

Cyproheptadine (Periactine®)

Prométhazine (Phenergan®)

Alimémazine (Téralène®)

**Dexchlorphéniramine
(Polaramine®)**

CLASSIFICATION

3. Selon leur utilisation

Antihistaminiques \pm spécifiques des récH₁

Effet antihistaminiques = effet II

- Certains NL: Hydroxyzine, prométhazine
- Ppté antihistaminique indépendante de l'effet antipsychotique
- Utilisation: sédatifs et hypnotiques
- Risque des E II des NL: Dyskinésie

Antihistaminiques Anti-H1

- Antagonistes compétitifs réversibles des récepteurs H1
- Certains sont des antagonistes compétitifs lentement réversibles

Certains antiH1 sont des antagonistes compétitifs des récepteurs Muscariniques



Effets indésirables



Utilisés en prémédication
Et trt du mal de transport

Au niveau périphérique

- S'opposent aux effets de l'histamine au niveau des **Vx**, **peau et branches**
- certains ont **un effet antitussif** ou **anesthésique locale**

Au niveau central

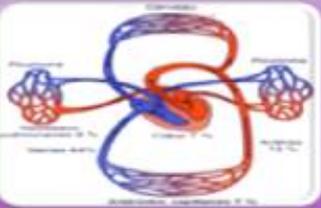
- Composés anciens (passent la BHE): **effets sédatif ++**
- Certains ont **un effet antiémétique**, ou **hypnotique** ou **anxiolytique**

Autres propriétés

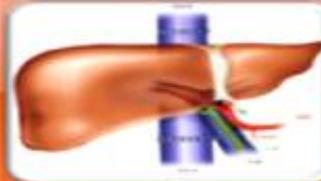
- certains ont un effet **antinaupathique**
- D'autres inhibent la **dégranulation des mastocytes**



- Bonne absorption digestive



- Distribution large
- Les anciennes molécules passent la BHE



formation de métabolites \pm actifs



Faible quantité excrétée s/f inchangée
 $T_{1/2}$ variable (6-36 h)

Molécules plus récentes. Exp: Loratadine

T1/2 plus long

Vd plus élevé

**Très faible
diffusion dans le
SNC**

**Donnent des
métabolites
actifs**

Voie orale

- Comprimés, cps sécables, cps effervescents
- (Desloratadin, cétirizine, loratadine)
- Gélules
- (Bromphényramine)
- Sirops
- (Desloratadine)
- Suspensions buvables
- (Oxatomide)
- Gouttes
- (Cétirizine)

Voie parentérale

- IM
- IV
- (prométhazine
alimémazine)

Voie topique

- Collyres
- (lévocarbastine)
- Solutions nasales
- (Azélastine)
- Préparations dermatologiques
- (prométhazine)

**VOIES D'ADMINISTRATIONS ET
FORMES GALÉNIQUES**

Affections

Allergiques

- *Allergies cutanées (prurit, urticaire, piqûres d'insectes, éruption cutanée médicamenteuse)*
- *Allergies muqueuses (rhinite, rhinosinusite, rhume des foins, conjonctivite)*
- *Ne sont pas efficaces dans : asthme, choc anaphylactique, œdème du larynx*

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Autres indications

- *Mal de transport*
- *Nausées et vomissements
(prométhazine)*
- *Antitussif (Alimémazine)*
- *Insomnies transitoires
(Prométhazine,
alimémazine)*
- *anxiété (Hydroxyzine)*
- *Prémédication avant AG*
- *Troubles de l'équilibre
vestibulaire et vertiges*

EII liés aux effets centraux

- *Sédation (anciennes molécules)*
- *Fatigue, incoordination, nervosité...*

EII liés aux effets anticholinergiques

- *Sécheresse buccale, constipation, tbles d'accommodation, rétention urinaire, tachycardie, dépression resp, confusion mentale*

EII Cardiaques

- *Certaines molécules: torsades de pointes*

Autres E II

- *HS*
- *Prise de poids par l'augmentation de l'appétit*

EFFETS INDÉSIRABLES

L'effet sédatif

- *Conduite d'engin et d'automobiles*
- *Alcoolismes*

L'effet anticholinergique

- *Troubles de la miction*
- *Glaucome à angle fermé*

Les effets cardiaques

- *Allongement congénital ou acquis de l'espace QT*

Autres CI

- *Allergie connue*
- *Premier trimestre de la grossesse*
- *Nourrisson*

CONTRE INDICATIONS

Associations contre indiquées

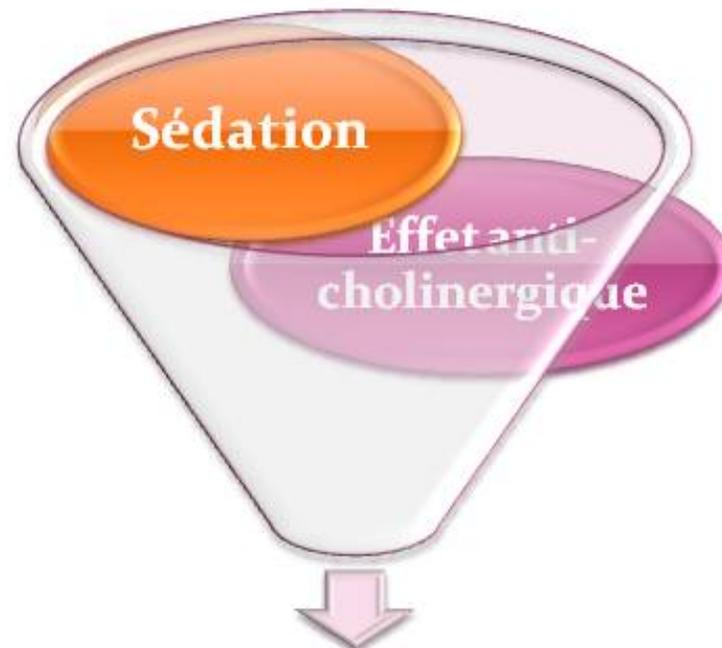
Médicaments qui entraîne des torsades de pointes

Associations déconseillées

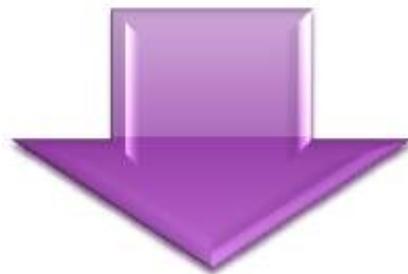
Alcool; betahistine

Associations à prendre en compte

Mdts dépresseurs du SNC; mdts hypokaliémiantset
bradycardisants; topiques gastro-intestinaux



Choix de
l'antihistaminique H₁



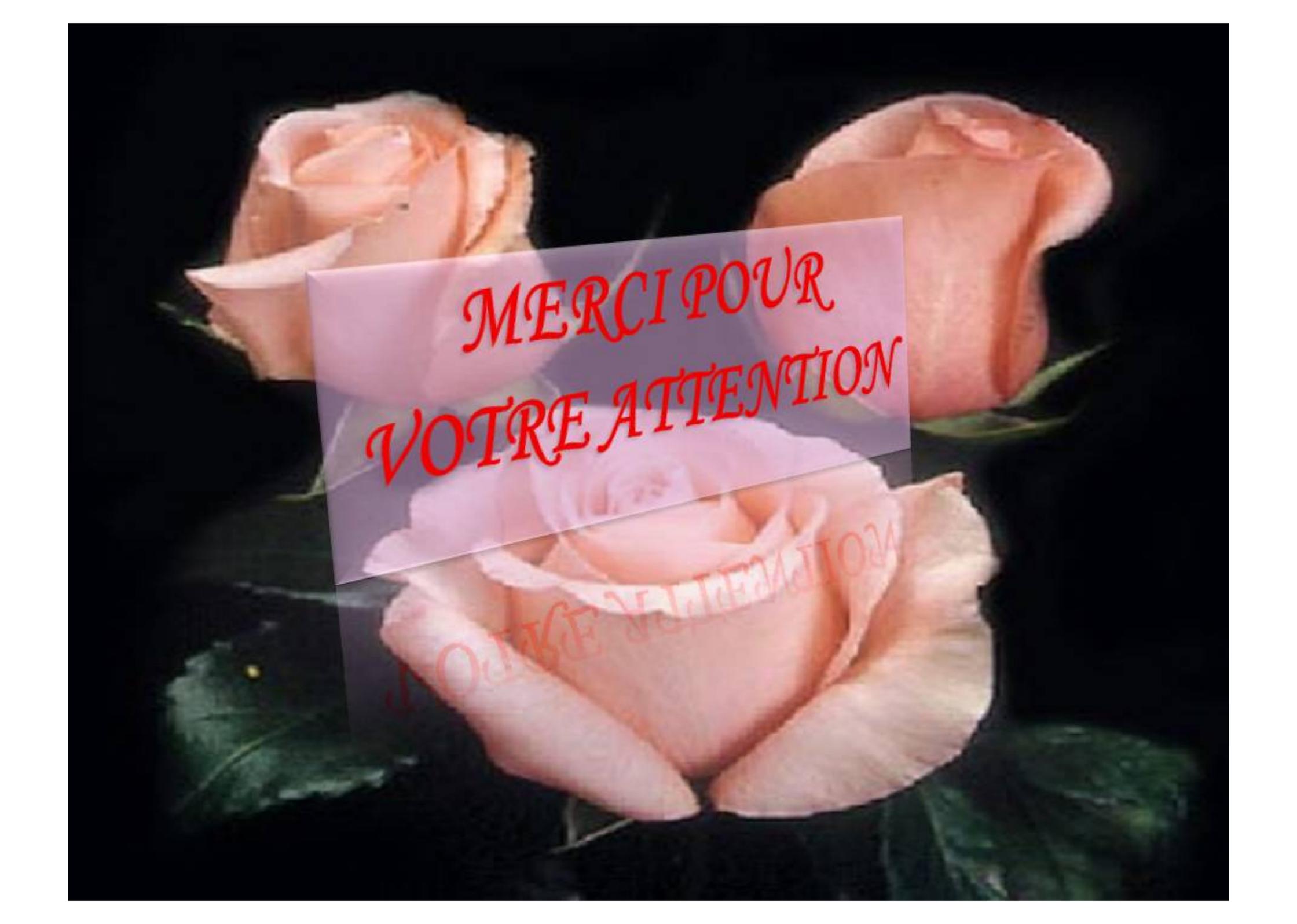
Antihistaminiques
H₁ récents



Antihistaminiques
H₁ anciens



CONCLUSION

The image features three light pink roses against a dark background. One rose is in the foreground, slightly to the right of center, and is in full bloom. Two other roses are positioned behind it, one to the left and one to the right, both partially obscured. A semi-transparent, light pink rectangular card is placed in the center, overlapping the roses. The card contains the text 'MERCI POUR VOTRE ATTENTION' in a red, serif font. The text is arranged in two lines, with 'MERCI POUR' on the top line and 'VOTRE ATTENTION' on the bottom line. The card is slightly tilted, following the angle of the roses.

*MERCI POUR
VOTRE ATTENTION*