

COURS DE PHARMACOLOGIE

3^{ème} ANNEE DE MEDECINE - Année Universitaire 2003-2004

Les Anti-histaminiques

Pr HANNACHE Kamel

CYBER YASMIN
Chaire des Pils No 02

1^o- INTRODUCTION :

1- Médiation chimique :

Au niveau de la membrane cellulaire, la médiation chimique est assurée par des substances autoçolides :

- L'histamine
- La sérotonine
- L'angiotensine
- La bradykinine
- La kallitréine
- Et les prostaglandines.

2^o- L'histamine :

a- Production :

L'histamine provient de la transformation de l'histidine libérée par de nombreuses cellules comme : les mastocytes, les basophiles, les cellules endothéliales, les cellules EC du tube digestif, ...

b- Libération :

La libération de l'histamine est :

- soit physiologique : elle joue alors le rôle de médiateur chimique
- soit pathologique : elle détermine alors une réaction allergique ; cette libération pathologique est induite par des facteurs médicamenteux et toxiques (venin, endotoxine,...)

c- Effets pharmacologiques et site d'action (récepteurs) :

♦ Les effets :

Les effets de l'histamines sont les suivants :

- ✓ Relâchement des muscles lisses vasculaires
- ✓ Contraction des muscles lisses non-vasculaires
- ✓ Stimulation directe des glandes :
 - Salivaire
 - Lacrymale
 - Pancréatique
 - Gastrique

♦ Les récepteurs H :

Il existe deux types de récepteurs H :

- récepteur H1
- Récepteur H2

CYBER YASMIN
Chaire des Pils No 02

Site d'action	Récepteurs	Effets
Vaisseaux	H1 + H2	Vaso-dilatation + ↑ Perméabilité
Cœur	H1	Tachycardie
Bronches	H1	Broncho-constriction
Intestin	H1	↑ Péristaltisme
Sécrétion gastrique	H2	↑
S.N.C.	?	Divers

Récepteurs H et effets de l'histamine

II°- LES ANTI-HISTAMINIQUES :

Les anti-histaminiques sont des antagonistes des récepteurs H; on distingue, selon le type de récepteur, les anti-histaminiques :

- anti-H1
- et anti-H2

1°- Les anti-H1 :

a- Effets pharmacologiques :

⇒ Action sur :

- Muscle lisse bronchique et intestinal
- Perméabilité vasculaire

⇒ Cette action est variable selon le type de récepteur H1

⇒ Les anti-H1 n'ont pas d'action préventive sur l'histamino-libération et ne peuvent pas réparer les dommages causés par l'histamine.

⇒ Les anti-H1 ont d'autres actions non liées au récepteur H :

- Action sédatrice
- Action anesthésique
- Action anti-prurigineuse

b- Pharmaco-cinétique :

- Bonne absorption intestinale
- Délai d'action : 10 à 30 minutes
- Durée d'action : 4 à 6 heures
- Métabolisme hépatique
- Élimination rénale

c- Indications :

Les anti-H1 sont indiqués :

1- au cours des manifestations bénignes de l'allergie :

- réaction cutanée
- rhinite allergique
- prurit
- conjonctivite
- piquûre d'insecte

2- dans certaines situations :

- mal des transports
- insomnie
- nausées, vomissements

d- Effets secondaires :

Les anti-H1 ont certains effets secondaires qui rendent leur prise parfois intolérable :

- Somnolence (souvent aggravée par la prise d'alcool et/ou de sédatifs)
- Effets anti-cholinergiques :
 - Sécheresse de la bouche
 - Troubles mictionnels
 - Troubles de l'accommodation
 - Intolérance digestive
 - Dyskinésie

➤ Autres troubles :

- Leucopénie
- Photosensibilisation
- Troubles psychiques

e- Contre-indication :

Les anti-H1 sont contre-indiqués au cours :

- du glaucome
- de l'adénome de la prostate
- de la grossesse (1^{er} trimestre)
- de l'association avec les atropiniques

f- Les anti-histaminiques H1 :

◆ Phénothiazine :

- ✓ Prométhazine (Phénergan*)
- ✓ Alimémazine (Théralène*)

◆ Pipérazine :

- ✓ Méquitazine (Primalan*)

◆ Ethanolamines :

- ✓ Dexchlorphéniramine (Polaramine*)
- ✓ Diphénhydramine (Nautamine*)

◆ Nouveaux anti-H1 :

- ✓ Astémizole (Hismanal*)
- ✓ Loratadine (Clarityne*)

2°- Les anti-H2 :

A- Introduction :

1- Rappel sur la sécrétion gastrique :

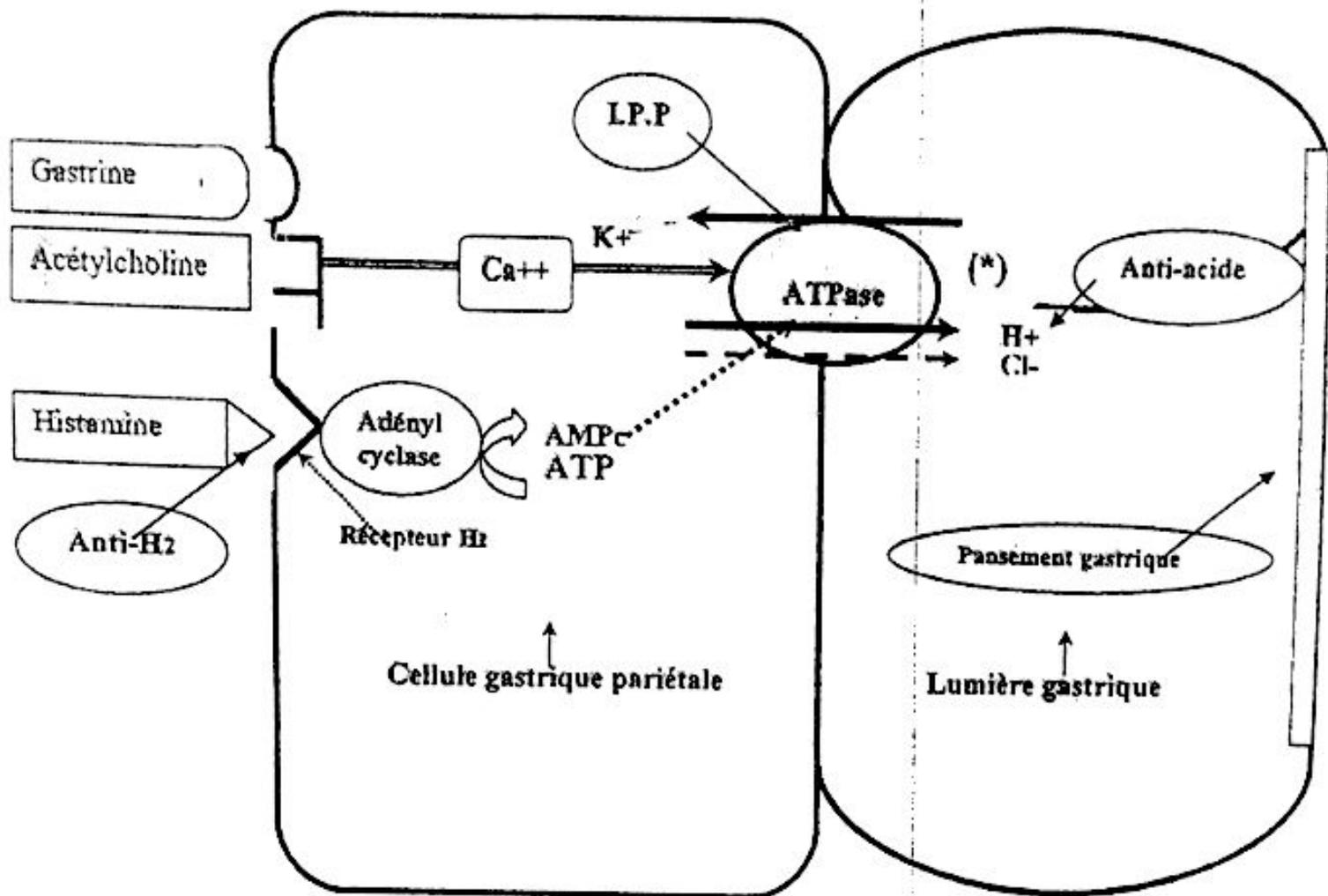
- ◆ La sécrétion de l'acide chlorhydrique (H+Cl-) se fait par les cellules pariétales.
- ◆ Il existe plusieurs récepteurs au niveau de la membrane de la cellule pariétale pour assurer la médiation chimique :

➤ Action stimulante :

- Récepteur histaminique H2
- Récepteur à gastrine
- Récepteur à acétylcholine

➤ Action inhibitrice :

- Récepteur à prostaglandines
- Récepteur à somatostatine



Médiateurs chimiques de la sécrétion gastrique, pompe à protons et principes du traitement anti-acide lors de la maladie ulcéreuse de l'estomac

(*) : Pompe à protons

2- Notion sur la maladie ulcéreuse gastro-entérologie :

Il existe plusieurs facteurs qui interviennent dans la genèse de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale :

- Hyperacidité gastrique
- Diminution de la défense de la muqueuse gastro-duodénale
- Facteur infectieux (rôle du Campylobacter)
- Autres facteurs :
 - Vasculaire
 - Médicamenteux
 - Génétique
 - Psychotrope

3- Principe du traitement de la maladie ulcéreuse :

Parmi les principes du traitement de la maladie ulcéreuse, la lutte contre l'acidité gastrique, occupe une place de choix; il faut :

- ♦ Diminuer la sécrétion acide par l'utilisation des anti-sécrétoires :

- anti-H2
- et les inhibiteurs de la pompe à protons
- Neutraliser l'hyperacidité par les anti-acides
- Et protéger la muqueuse gastrique contre l'acidité en utilisant des pansements gastriques.

B- Les anti-sécrétoires :

1°- Les anti-histaminiques H2 :

◆ Types d'anti-H2 :

- Cimétidine (Tagamet*)
- Ranitidine (Azantac*)
- Famotidine (Pepdine*)
- Nizatidine (Nizaxid*)

◆ Pharmacocinétique :

- Résoption intestinale rapide
- Métabolisme hépatique partiel (40 à 70 %)
- Elimination rénale (dont 30 à 6 % sous inchangée)
- Demi-vie : 2 à 3 heures
- Passage transplacentaire et dans le lait maternel (à éviter en cas de grossesse et pendant l'allaitement)

◆ Effets pharmacologiques :

- ↓ sécrétion acide gastrique
- ↑ le pH gastrique
- ↓ la douleur de l'ulcère

◆ Effets secondaires :

- | | | |
|-----------------------------|------------------------|-------------------|
| ↳ - Hépatite | ↳ - Impuissance | ↳ - Vertiges |
| ↳ - Troubles hématologiques | ↳ - Gynécomastie | ↳ - Hypersudation |
| ↳ - Eruption cutanée | ↳ - Hyperprolactinémie | ↳ - Asthénie |
| ↳ - Bradycardie | ↳ - Troubles digestifs | ↳ - Myalgies |
| - Troubles psychiques | | |

◆ Précautions d'emploi et contre-indications :

⇒ ↓ les doses en cas :

- d'insuffisance rénale
- d'insuffisance hépatique
- et de polymédication (risque d'inter-action médicamenteuse)

⇒ Contre-indication au cours :

- de la grossesse
- de l'allaitement
- et de l'hypersensibilité connue aux différents produits

◆ Inter-actions médicamenteuses :

⇒ dues surtout à la Cimétidine par :

- ↓ du métabolisme des médicaments (par induction enzymatique)
- ↓ flux sanguin hépatique

⇒ inter-action avec :

- | | | |
|--------------------|-----------------|-------------|
| - Anti-vitamines K | - Carbamazépine | - Quinidine |
| - β bloquants | - Ciclosporine | - Ethanol |
| - Benzodiazépines | - Théophylline | - etc... |
| - Phénobarbital | - Phénytoïne | |

◆ Indication des anti-H2 :

- Ulcère gastro-duodéal

- b- Autres : - Oesophagite
- Syndrome de Zollinger-Ellison

2°- Les inhibiteurs de la pompe à protons :

- ◆ Types d'I.P.P (IPP) :
 - Oméprazole (Mopral*)
 - Lanzoprazole (Lanzor*)
- ◆ Actions :
 - Inhibe la pompe à protons
 - ↓ la sécrétion acide gastrique
 - Action prolongée ++
 - Sans relation avec le type de stimulus (histamine, acétylcholine ou gastrine)
- ◆ Pharmacocinétique :
 - Bonne résorption intestinale
 - Métabolisme hépatique (désactivation)
 - Demi-vie : 2 heures
 - Elimination rénale et biliaire
 - Durée d'action prolongée : + de 24 heures
- ◆ Effets secondaires :
 - Troubles digestifs
 - Réaction cutanée
 - Confusion mentale
 - Troubles hématologiques
 - Erection douloureuse
- ◆ Inter-actions médicamenteuses :
 - Rares
 - Rôle : inhibiteur enzymatique
- ◆ Contre-indications :
 - Grossesse
 - Allaitement
 - Enfants
- ◆ Indications :
 - Maladie ulcéreuse
 - Oesophagite
 - Eradication du campylobacter pylori (en association avec une bithérapie antibiotique).