

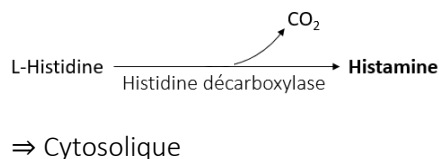
UE 1 : PHARMACOLOGIE – HISTAMINE

LOCALISATION

- **Autacoïde** : substance endogène, tissulaire de brève durée d'action aux activités physiopathologiques (éveil vs allergie)
- **Localisation périphérique** : poumon, TD, peau +++ et grandes quantités dans PNB, cellules ECL (*Enterochromaffin-like*) de la paroi de l'estomac
⇒ Manifestations allergiques et inflammatoires
- **Localisation centrale** : hypothalamus +++ (corps cellulaires du noyau tubéro-mamillaire), concentrations varient au cours du nycthémère
⇒ Processus cognitifs, cycle veille/sommeil, thermorégulation, apprentissage et mémorisation, locomotion, contrôle endocrinien, etc.

METABOLISME

BIOSYNTHESE



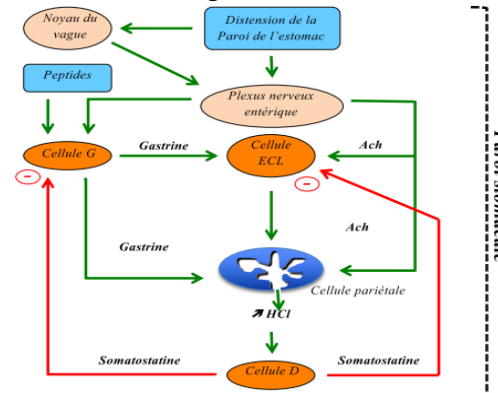
STOCKAGE

Transport par VMAT2 dans les granules des mastocytes et basophiles

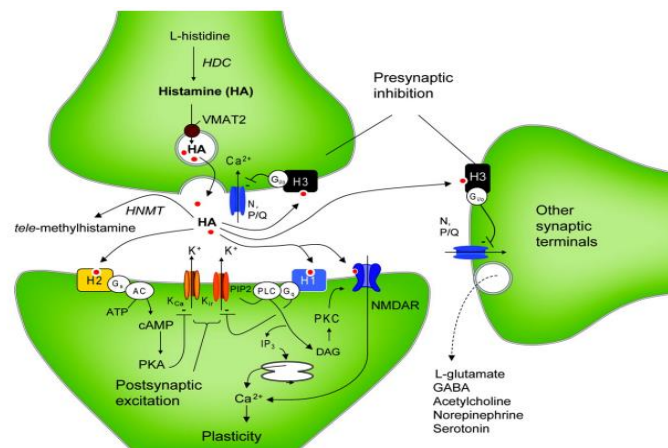
LIBERATION

- Périphérie : basophiles et mastocytes peuvent en libérer de grandes quantités lors de réactions Ag-Ac et sous l'influence de médicaments ou produits toxiques

ECL libèrent sous stimulation gastrine :



- SNC :



CATABOLISME

- Périphérie : désamination oxydative par **diamine oxydative**
- SNC : *N*-méthylation par *N*-méthyltransférase cytoplasmique

RECEPTEURS ET EFFETS DE L'HISTAMINE

Récepteur	Protéine G	Cœur	Vaisseaux	Fibres lisses	Sécrétion gastrique	Allergie	SNC
H ₁	q		- Dilatation rapide et fugace - Coronaires : constriction	Contraction		↑ Perméabilité capillaire	- Stimulation de la vigilance - Diminution de l'appétit
H ₂	s	Inotrope (+) Chronotrope (+)		Relâchement	↑ sécrétion HCl	Effet immunorégulateur	Hyperpolarisation cellulaire
H ₃							- Cognition et mémorisation (cortex et hippocampe) - Sommeil et prise alimentaire (hypothalamus) - Douleur - Contrôle libération ACh, NAd, DA, HA
H ₄						↑ Activité chimiokines sur les éosinophiles	

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

MODIFICATION DU MÉTABOLISME	HISTAMINOMIMÉTIQUES	ANTI-HISTAMINIQUES
Inhiber la synthèse : Tritoqualine – HYPOSTAMINE (inhibiteur HDC, retiré du marché) Inhiber la libération : Cromoglycate – LOMUDAL (prévention crises d'asthme)	- Bétahistine – SERC : faible agoniste H₁ ⇒ Vasodilatateur ; agoniste H₃ ⇒ ↓ libération HAM - Histamine - CEPLÉNE : appoint leucémie myéloïde aigüe - Bétazole : agoniste H₂ (réactif pharmacologique)	- Anti-H₁ : inhibition compétitive, traitement allergies - Sédatifs : Prométhazine - PHENERGAN - Non sédatifs : Cétirizine - ZYRTEC - Anti-H₂ : Cimétidine – TAGAMET (anti-ulcéreux sécrétoire) - Anti-H₃ : Pitolisant – WAKIX (Traitement narcolepsie)