

Initiation à l'histamine

Introduction

¹L'histamine est connue du grand public pour son implication dans les allergies avec la prise de médicaments antihistaminiques. Cependant, l'histamine exerce diverses fonctions physiologiques en agissant sur de multiples cibles au sein de l'organisme. Elle intervient notamment dans la stimulation de la sécrétion d'acide au niveau de l'estomac, qui est une étape importante lors de la digestion, ou encore elle agit en tant que neurotransmetteur au niveau du système nerveux central. Ceci résulte du fait que l'histamine possède quatre types distincts de récepteurs, se distinguant par leur localisation ainsi que par leur rôle spécifique. [1, 2, 3, 4, 5, 6]

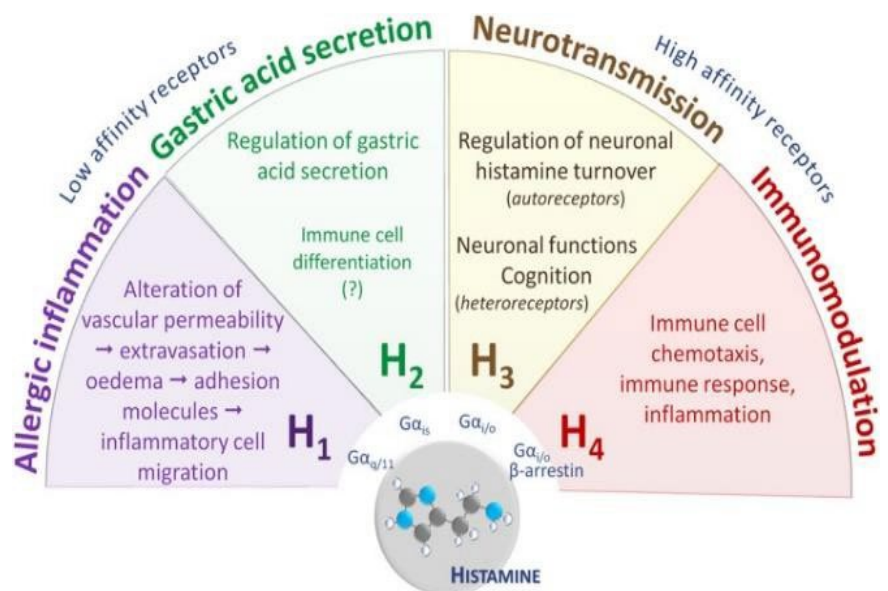
Un peu de son histoire

L'histamine, ayant vu ses premiers éclats dès les premières décennies du XXe siècle, demeure l'une des molécules les plus étudiées. [1, 2]

Sa synthèse inaugurale remonte à l'année 1907, œuvre de Windaus, lauréat du Prix Nobel 1928, et Vogt. En 1910, Henry Dale, lauréat du Prix Nobel de 1936, et Laidlaw firent la première démonstration biologique, révélant entre autres son pouvoir inducteur de contraction des muscles lisses ainsi que son pouvoir vasodilatateur.

Quelques années plus tard, Dale établira également le lien fondamental entre le choc anaphylactique et l'histamine. La quête des récepteurs s'étalera cependant sur plusieurs décennies.

L'hypothèse de l'existence de plusieurs récepteurs planait mais c'est en 1972 que, le lauréat du Prix Nobel de 1988, James Black et ses collègues, confirmèrent l'existence d'un récepteur H₂. Ils distinguèrent les récepteurs H₁, impliqués dans les réactions allergiques et anaphylactiques (voir figure 1), des récepteurs H₂, associés à la sécrétion d'acide gastrique (voir figure 1). Parallèlement, Jean-Charles Schwartz révéla l'existence des récepteurs H₃ au sein du système nerveux central (voir figure 1). Quant au récepteur H₄, son identification fut le fruit de multiples recherches en l'an 2000, révélant un rôle majeur dans l'immunomodulation (voir figure 1). [1, 2, 3, 4, 6].



¹ Figure 1. : Les 4 différents récepteurs à l'histamine ainsi que leur action principale, image provenant de Tiligada, E., & Ennis, M. (2018)

Une question d'équilibre

L'histamine représente ainsi une molécule essentielle à la physiologie du corps humain. Cependant, il est impératif qu'un équilibre soit maintenu entre la présence d'histamine et sa dégradation afin d'éviter que des effets secondaires indésirables ne se manifestent. [5,6]

La présence d'histamine résulte de la production d'histamine (histamine endogène) et des apports alimentaires (histamine exogène).

L'histamine est produite naturellement par le corps, on dit donc d'elle qu'elle est une amine biogène. Sa seule voie de synthèse se fait via la conversion de l'histidine en histamine par l'histidine décarboxylase (HDC) (voir figure 2). [1,2,3,4,5,6]

Cette histidine décarboxylase est entre autres exprimée par deux types de cellules appelés mastocytes et polymorphonucléaires (PMN) basophiles. Les mastocytes sont des cellules présentes dans les tissus, tandis que les PMN basophiles dans le sang. Ces deux types de cellules sont capables de synthétiser ainsi que de stocker l'histamine. [1, 2, 3, 4, 5, 6]

Il existe également de l'histamine non produites

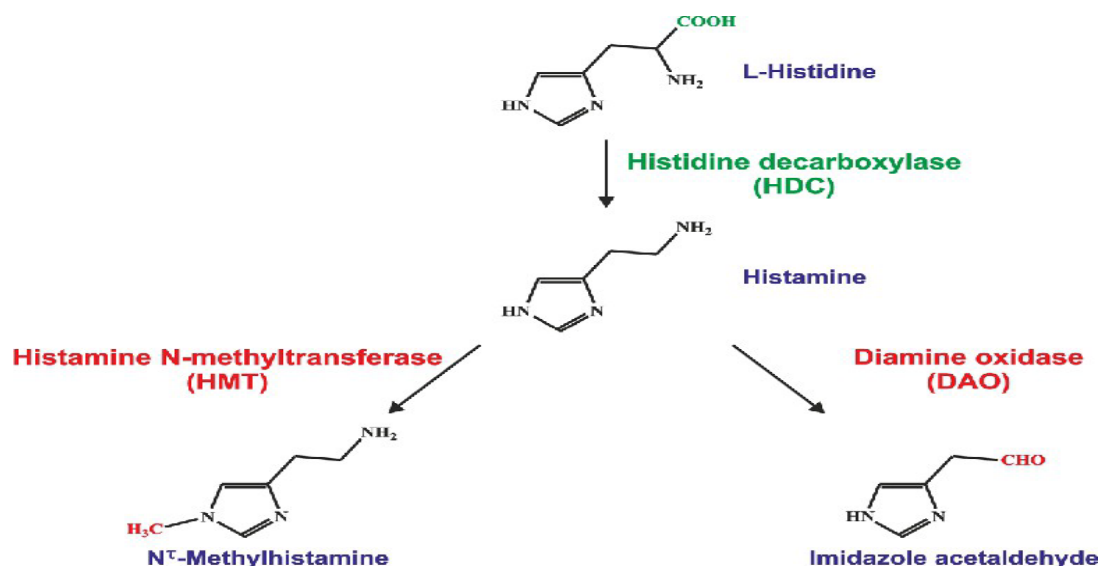
par les mastocytes et les basophiles agissant sur de nombreux sites, comme au niveau de l'estomac ou du système nerveux central, mais l'histamine n'y est pas stockée. [2]

L'apport exogène d'histamine vient de notre alimentation. Chaque aliment a une certaine teneur en histamine et en particulier les produits provenant de la mer, les viandes, les aliments fermentés ainsi que les produits laitiers. [5, 6]

Le métabolisme de l'histamine, c'est-à-dire sa dégradation, se fait via deux voies enzymatiques distinctes (voir figure 2). [2, 5, 6]

La première est intracellulaire et l'enzyme impliquée est l'histamine N-méthyltransférase (HNMT) (voir figure 2). Cette réaction se produit dans divers tissus, entre autres au niveau du foie et du système nerveux central. [1, 2, 5, 6]

La deuxième est extracellulaire et l'enzyme impliquée est la diamine oxydase (DAO) (voir figure 2). Cette dernière est située principalement au niveau de la muqueuse intestinale et permet la dégradation de l'histamine alimentaire. [1, 2, 5, 6]



2

² Figure 2. : Voies de synthèse et de dégradation de l'histamine, image provenant de Stark, H. (2013).

Les Points clés à retenir

1. L'histamine est étudiée depuis plus de 100ans.
2. Les effets de l'histamine sont multiples, étant donné les différents récepteurs ainsi que leur localisation.
3. La présence d'histamine est importante pour la physiologie du corps. Cependant, il doit exister un équilibre entre sa production et ses apports par rapport à sa dégradation afin d'éviter que des effets indésirables et secondaires ne se manifestent.

Bibliographie

1. Tiligada, E., & Ennis, M. (2018). Histamine Pharmacology: From Sir Henry Dale to the 21st century. *British Journal of Pharmacology*, 177(3), 469-489. <https://doi.org/10.1111/bph.14524>
2. Ince, M., & Ruether, P. (2021). Histamine and antihistamines. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2021.07.025>
3. Höcker, M., Zhang, Z., Koh, T. J., & Wang, T. C. (1999). The Regulation of Histidine Decarboxylase Gene Expression. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 69(1), 21-33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2588973/>
4. Abdulrazzaq, Y. M., Bastaki, S. M. A., & Adeghate, E. (2022). Histamine H3 receptor antagonists – roles in neurological and endocrine diseases and diabetes mellitus. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 150, 112947. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112947>
5. Nguyen, T., Thanh, L. H., & Van Chuyen, H. (2021). Prevalence, determination, and control of histamine formation in food concerning food safety aspect. *Quality Assurance and Safety of Crops & Foods* 13(2) 101-117 <https://doi.org/10.15586/qas.v13i2.886>
6. Maintz, L., & Novak, N. (2007). Histamine and histamine intolerance. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85(5), 1185-1196 <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.5.1185>
7. **Figure 1** : Tiligada, E., & Ennis, M. (2018). Histamine Pharmacology : From Sir Henry Dale to the 21st century. *British Journal of Pharmacology*, 177(3), 469-489. <https://doi.org/10.1111/bph.14524>
8. **Figure 2**: Stark, H. (2013). *Histamine H4 receptor : a Novel Drug Target For Immunoregulation and Inflammation*. Walter de Gruyter