

# principe actif

## le diménhydrinate

Mohamed Yassine Mallem  
Marc Gogny

Unité de Pharmacologie et Toxicologie  
ENV BP 40706  
44307 Nantes cedex 03

Le diménhydrinate est un agent antihistaminique H1 de première génération doté de propriétés anti-émétique, anticholinergique et dépressive du système nerveux central.

- En médecine vétérinaire, il est indiqué dans la prévention et le traitement du mal des transports chez les carnivores.
- Son effet bénéfique, principalement anti-émétique dans cette indication, serait attribué à son action antimuscarinique dans les voies vestibulo-cérébelleuses.

### PHARMACOLOGIE

#### Pharmacocinétique

- Les propriétés pharmacocinétiques du diménhydrinate ne sont pas connues à ce jour chez les carnivores.
- Chez l'Homme, le diménhydrinate est rapidement résorbé, après une administration par voie orale avec des concentrations sanguines maximales survenant en 1 à 2 heures.
  - Il est largement distribué dans l'organisme. Il est dégradé essentiellement par le système microsomal hépatique.
  - Son élimination s'effectue surtout par voie urinaire, sous forme de métabolites.
- Chez le chien, l'effet du diménhydrinate commence 15 à 30 min après administration orale et atteint un maximum en 1 à 2 h. La durée maximale d'effet est de 8 h. Cependant, il est recommandé de renouveler l'administration, si besoin, 6 h plus tard.

L'ensemble de ces données n'a pas encore été scientifiquement validé.

#### Pharmacodynamie

##### Mécanisme d'action

- Le diménhydrinate est un antagoniste histaminique H1 de première génération, c'est-à-dire capable de franchir la barrière hémato-méningée. Il inhibe les effets de l'histamine par antagonisme compétitif réversible au niveau des récepteurs H1.
- C'est également un parasympatholytique, avec une affinité particulière probable pour les récepteurs muscariniques M3.

##### Action anti-émétique et anti-naupathique

- L'action antimuscarinique du diménhydrinate dans le système vestibulaire et réticulé expliquerait son effet bénéfique sur les nausées et les vomissements provoqués par le mal des transports. Bien que les récepteurs H1 soient impliqués dans la transduction des actions stimulantes de l'histamine dans les noyaux vestibulaires, l'antagonisme exercé sur les récepteurs H1 par le diménhydrinate ne semble pas être responsable de son effet anti-émétique. Ainsi, la chlorphéniramine, un anti-H1 qui ne bloque pas les récepteurs cholinergiques centraux, est inefficace sur le mal des transports. Les circuits neuronaux qui émanent de l'appareil vestibulaire et qui sont impliqués dans le mal des transports restent encore largement inconnus.

### Classes pharmacologiques

- Anti-émétique
- Anti-naupathique
- Antagoniste histaminique H1
- Antagoniste muscarinique

### Indications

- Prévention et traitement du mal des transports chez le chien et le chat.
- Prévention des allergies, en particulier cutanées.
- Traitement des intoxications par les organophosphorés.

### Essentiel

- Le diménhydrinate est une combinaison équimoléculaire de diphénhydramine (composé actif) et de chlorothéophylline.
- Son efficacité dans le mal des transports serait surtout liée à ses propriétés inhibitrices sur les récepteurs muscariniques dans le système vestibulaire.

### PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES

- **Dénomination chimique :**  
2-benzhydryloxy-N,N-diméthyl-éthanamine;  
8-chloro-1,3-diméthyl-7H-purine-2,6-dione.

**Dénomination commune internationale :**  
Diménhydrinate

**Autre dénomination :**  
chlorothéophyllinate de diphénhydramine

**Nom commerciaux :**  
Nozévet®, Maldauto®, Oponausée®, Dramamine®\*

#### Structure et filiation

- Le diménhydrinate appartient au groupe des éthanolamines. Chimiquement, il est composé de deux substances : 54 p. cent de diphénhydramine(+) et 46 p. cent de 8-chlorothéophyllinate(-) (figure).
- Le chlorothéophyllinate est une forme chlorée de la théophylline. Le processus de chlora-

tion fournit la charge nécessaire pour son association avec la diphénhydramine et la formation d'un composé stable. La théophylline est apparentée à la caféine et à la théobromine qui possèdent des effets stimulants.

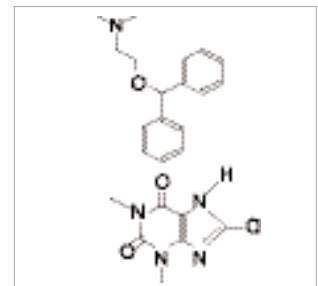
Il est cependant admis que la diphénhydramine est le composé actif du diménhydrinate. Ses effets sédatifs sont plus puissants que les effets stimulants induits par la théophylline.

#### Caractéristiques

- Le diménhydrinate est une poudre blanche cristalline inodore et incolore, légèrement soluble dans l'eau, mais bien soluble dans l'alcool et le chloroforme.
- C'est une amine liposoluble stable qui traverse facilement les membranes biologiques et possède une bonne distribution dans le système nerveux central.

\*Spécialité à usage humain

Figure - Structure du diménhydrinate



## RUBRIQUE