

## UE 1 : PHARMACOLOGIE – NEUROPEPTIDES ET OPIACÉS

### CLASSES D'OPIACÉS ENDOGÈNES

| Leu/Met-Enképhalines                                                                                                                                                                             | Endorphines : $\beta$ -endorph.                                                                                                                                                                                                                                            | Dynorphines (A, B)                                                                                                                 | Endomorphines (1, 2)                                                                                                                                                                                                                                                          | Nociceptine = Orphanine                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Récepteur <math>\delta</math></li> <li>Bulbe, ME, structures limbiques</li> <li>Transmission signal nociceptif</li> <li>Processus analgésiques</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Version allongée de la met-enképhaline</li> <li>Récepteurs <math>\delta</math></li> <li>Hypothalamus : libération conjointe avec ACTH (stress)</li> <li>Substance grise periacqueducale : transmission signal nociceptif</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Versions allongées de la leu-enképhaline</li> <li>Récepteurs <math>\kappa</math></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Tétrapeptides</li> <li>Récepteurs <math>\mu \gg \delta</math> et <math>\kappa</math></li> <li>1 : régions cérébrales</li> <li>2 : cornes dorsales ME</li> <li>Régulation des fonctions centrales des systèmes CV, respi, GI</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Analogie de séquence avec les dynorphines</li> <li>Récepteurs NOR</li> <li>Impliquée dans le contrôle des mécanismes cognitifs</li> </ul> |

### RÉCEPTEURS

|                                    | Sous-type                      | Localisation                                                                   | Sélectivité                                            | Fonction                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Mu (<math>\mu</math>)</b>       | $\mu_1, \mu_2, \mu_3$          | Cerveau<br>ME<br>Système GI                                                    | Endomorphines<br>1 et 2                                | <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\mu_1</math> : analgésie, dépendance physique</li> <li><math>\mu_2</math> : dépression respiratoire, myosis, euphorie, diminution motilité GI, dépendance physique</li> <li><math>\mu_3</math> : ?</li> </ul> |
| <b>Delta (<math>\delta</math>)</b> | $\delta_1, \delta_2$           | Cerveau                                                                        | Enképhalines<br>$\beta$ -endorphine<br>Morphine faible | <ul style="list-style-type: none"> <li>Analgésie</li> <li>Dépendance physique</li> </ul>                                                                                                                                                                   |
| <b>Kappa (<math>\kappa</math>)</b> | $\kappa_1, \kappa_2, \kappa_3$ | Cerveau<br>ME<br>Système GI<br>(régulation du péristaltisme par effet central) | Dynorphines<br>Morphine moyenne                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Analgésie</li> <li>Sédation</li> <li>Myosis</li> <li>Inhibition libération ADH</li> </ul>                                                                                                                           |
| <b>Récepteur nociceptif</b>        | ORL-1 / NOR                    | Cerveau<br>ME                                                                  | Nociceptine                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cognition</li> <li>Anxiolytique</li> </ul>                                                                                                                                                                          |

| EFFETS PHARMACOLOGIQUES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| SNC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | TRACTUS GI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | TOLÉRANCE ET DÉPENDANCE                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | LIBÉRATION D'HISTAMINE                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Analgésie</li> <li>• Euphorie</li> <li>• Sédation</li> <li>• Dépression respiratoire</li> <li>• Dépression du réflexe de la toux</li> <li>• Myosis</li> <li>• Nausées et vomissements</li> <li>• Effets hormonaux</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p>↓ péristaltisme GI<br/>↓ sécrétion hydrique<br/>⇒ Constipation</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p>Bronchoconstriction<br/>Urticaires</p> |
| OPIACÉS EXOGÈNES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                           |
| AGONISTES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | AGONISTES PARTIELS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | ANTAGONISTES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                           |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Méthadone</b> : effets pharmacologiques = morphine, traitement de substitution, biodisponibilité par voie orale, <math>t_{1/2 \text{ plas}} = 35\text{h}</math></li> <li>• <b>Opiacés antitussifs</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Codéine</b></li> <li>- <b>Pholcodine</b></li> <li>- <b>Noscapine</b> : agoniste récepteurs opiacés</li> <li>- <b>Dextrométhorphan</b> : structure morphinique, récepteurs sigma, dépourvu d'effets dépresseurs respiratoires</li> </ul> </li> <li>• <b>Opiacés antidiarrhéiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Lopéramide</b> : dénué d'effets centraux aux doses thérapeutiques, réduit le péristaltisme GI, récepteurs <math>\mu</math> et <math>\delta</math></li> <li>- <b>Racécadotril - TIORFAN</b></li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stimulation de récepteurs opiacés → effet agoniste réponse « partielle » (&lt; opiacés endogènes)</li> <li>• Compétition avec liaison des opiacés endogènes → effet antagoniste</li> <li>• <b>Nalbuphine – Buprénorphine</b> : agoniste puissant récepteurs <math>\mu</math>, analgésique puissant + Buprénorphine = traitement de substitution</li> <li>• <b>Nalorphine</b> : utilisée pour ses propriétés antagonistes, dépression respiratoire induite par opiacés, dépression respiratoire enfant secondaire à l'administration morphinique chez la mère</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antagonistes neutres compétitifs</li> <li>• Diminution ou suppression des effets morphiniques</li> <li>• <b>Naloxone</b> : antidote aux intoxications, diagnostic et traitement coma et intoxications morphiniques</li> <li>• <b>Naltrexone</b> : sevrage opiacés et alcool</li> </ul> |                                           |

