

I - Les Opérateurs

- Opium = ~~Wurde~~ in Paris

Opiaços {

- ① opiaços = derivados opium → extraction { morphine
codeine
- ② opioïdes = derivados - semi-synth. = héroïne
- synth. = tramadol, fentanyl.

- effets
 - analyses $t-t$
 - bien être
 - développement

- action : récepteurs morphiniques $\rightarrow$ sys. nerv. central

- inh. = maloxone (tous les récept.), méthadone (↓ dep.)

($\neq$ cocaine, dérivés — caine = anesthésique / $\neq$ ~~recept.~~)

II Crise opioïdes USA (à voir : FR5, 19 oct. 2025)

- XIX^{ème}, morphine Bayer → addiction 1920 → ~~prescript~~
- 1930-1960: héroïne, artistes, marginaux
- 1960-1970: artistes, soldats Vietnam.

- ① 1945 FDA > O
(libération prolongée) → opioïde Purdue Pharma: Oxycontin
→ addiction. → surprescriptions
+ cliniques de la douleur.
- ② 200 Héroïne
- ③ 2013 fentanyl.
- 700 000 + 125 ans - 100 000 +/on récents.
- ^{154 \$ + unum. 165 \$} ~~overdose~~ : Purdue + The Kenney + Publicis 350m \$

Resume: surprescript → Addiction → Overdose ⇒ 200t/f

III - Mécanisme des Opioïdes

① agoniste : morphine

- alcaloïde

(caféine, nicotine...)

- fonctions

- N : amine

- alcool : -OH

- phénol : -OH $\wedge$ C₆

- C₁₇H₁₉NO₃

- ~~H₂O~~

- chlohydrate $\rightarrow$ H₂O

si Récepteurs $\Rightarrow$ morphine endogènes !



② Récepteurs

- puissant, convulse⁺⁺

- douleurs, stress, émotions

• μ } antalg., euphorie

• δ

• κ $\rightarrow$ humeur

• NMP_r (nocicepteur)
+1 - nocicept. selon zone convulse

IV Morphines endogènes

Année	type	nb. acides aminés	Localisation	Récepteurs
-------	------	----------------------	--------------	------------

1975	Enképhalines	5	SNC + SNP	δ (μ)
------	--------------	---	-----------	--------------------

1977	Endorphines	31	hypothal. hypophyse	$\mu + \delta$
------	-------------	----	------------------------	----------------

1979	Dynorphine (étong. enképh.)	32	SNC	κ
------	--------------------------------	----	-----	----------

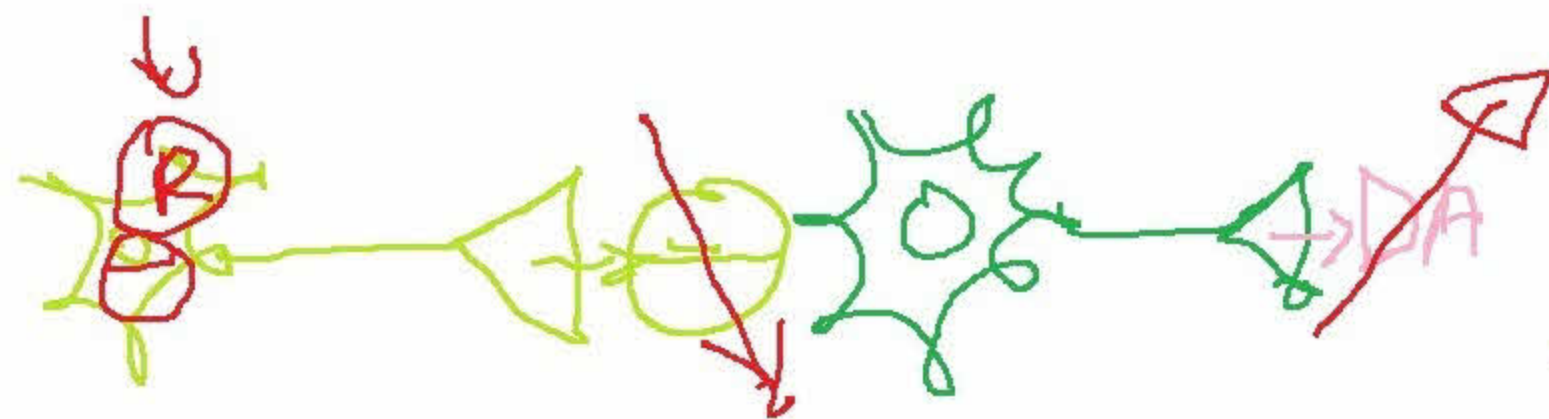
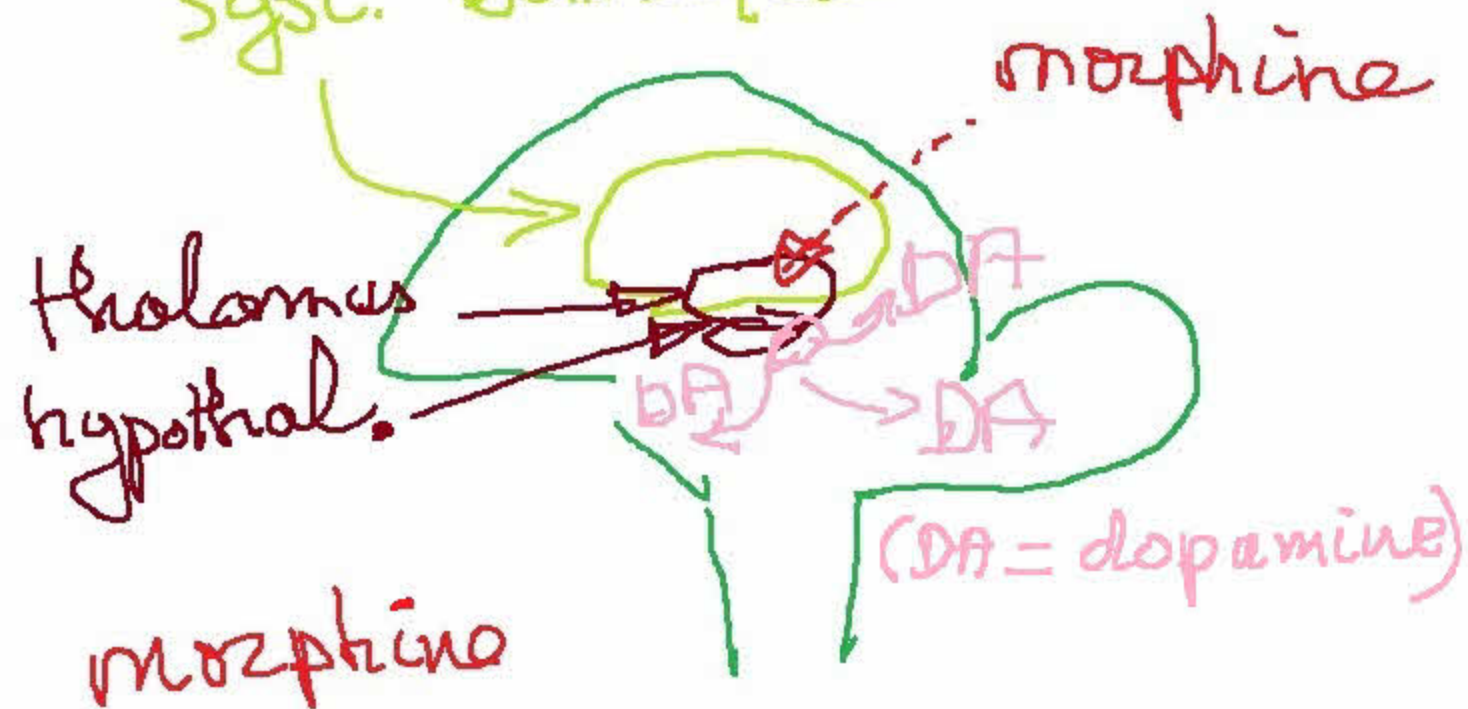
1995	Noiceptine	17	SNC	NOPr
1997	Endomorphine	4	SNC	μ

très basses concentr.: $10^{-6} \times \ominus$ NR, ACh. + peptidases

II - Mécanisme des Addictions

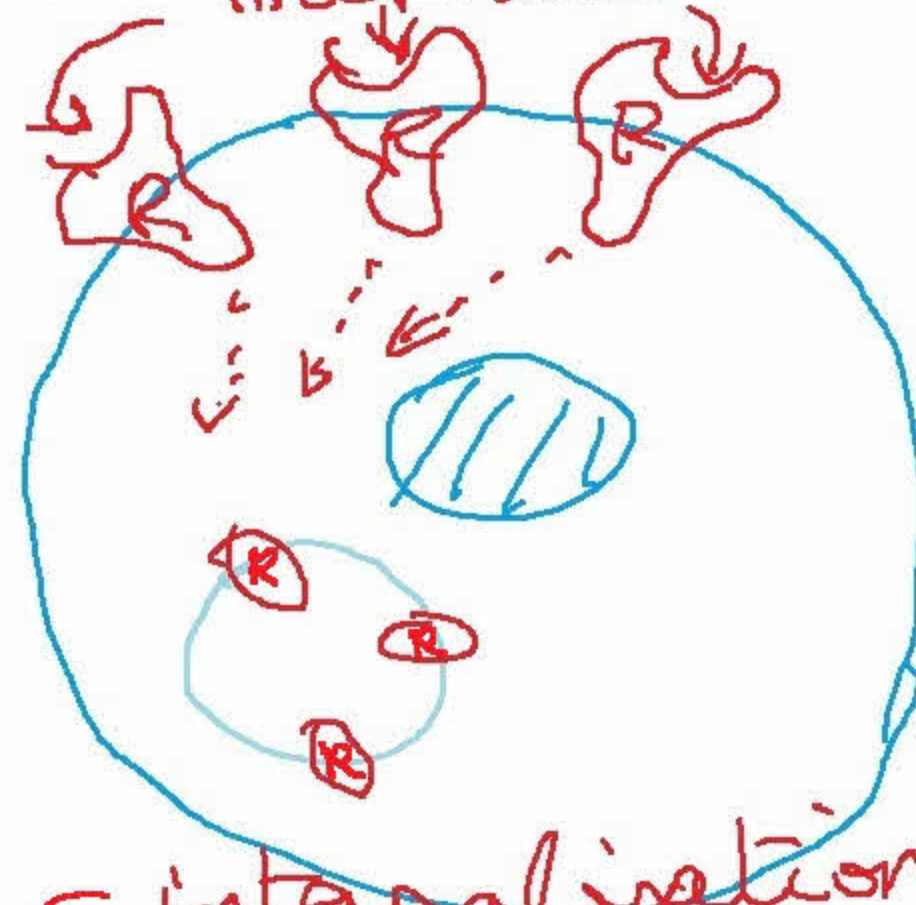
① Circuit récompense

Syst. limbique



② Désensibilisation

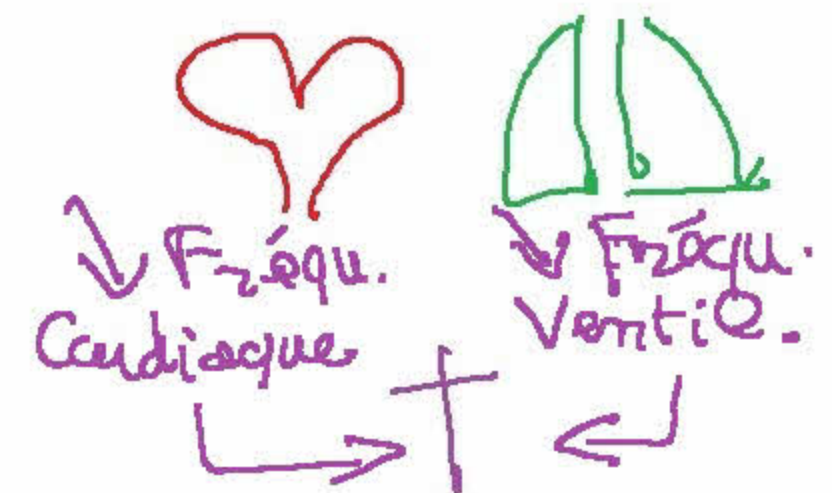
morphine



= internalisation
⇒ plasticité neuronale
↓ Sensib. ⇒ ↑ dose

③ intoxication

morphine



VII - Point Situation

① Mesures

- ↓ Prescriptions
- disp. inh (naloxone, ...)
+ téléme'decine
- Financ^t: procès, tubo.
- implication États +/- ...
- Contrôle prev.
Mexique, Chine ...

② Tendances

- 2023 : - 24%
- 2024 : - 27%
- 45/50 états : ↑ ↓
- Texas : - 52%
(naloxone !)
- 4 états : ↑ ↑

(Alaska, Montana,
Aléoutides, Dakota Sud)

↓ livraison
précurseurs par la Chine

La bombe à retardement !

③ En Cours

- ↑ Drogues dures
- car fentanyl :
 - 100 x fentanyl,
 - 1000 x morphine
- nitazéne (1950)
40 x fentanyl
- métrazépine (Kratom, 70K)
- ↑ cocaïne, amphétamines
- Conflits militaires
 - Venezuela ++
 - Colombie ?
 - Mexique ?

VII - France / Europe ?

- France : 26 x $\ominus$ d'intox. / USA !
- Purdue $\rightarrow$ Mundipharma (EUR) $\rightarrow$ édac diffusion ox / contin.

- ① - Cadre réglementaire : AMM stricte, ~~addict. inforée~~
pharmacovig. centrales (ANSES, EMA, ...)
- ② - Règles Marketing : pub $\rightarrow$ médicaments cadrée ++, ~~pub public~~,
déclaration liens d'intérêt.
- ③ - Pratiques médicale : graduation anti-douleurs, opioïdes $\rightarrow$ cas extrêmes
Formation addiction.
- ④ - contrôles SECU : contrôles prescriptions, rembourse^t, durée
- ⑤ - ↓ lobbying industriel : collégialité & centralisation