

LES HYPNOTIQUES OU SOMNIFÈRES

Les *hypnotiques* (ou *somnifères*) sont une classe de médicaments ayant la propriété d'induire le sommeil chez des patients qui souffrent de difficultés d'endormissement ou de réveils précoces.

Sommaire

- 1 Liste des hypnotiques
- 2 Effets secondaires
- 3 Précaution
- 4 Dépendance
 - 4.1 Situation très préoccupante
 - 4.2 Effet paradoxal
- 5 Précaution essentielle
- 6 Alternative
- 7 Notes et références
- 8 Annexes
 - 8.1 Bibliographie
 - 8.2 Lien externe

Liste des hypnotiques

- Les barbituriques : de moins en moins utilisés à cause de leur toxicité et de la tolérance (accoutumance) ;
- les benzodiazépines, notamment :
 - l'estazolam,
 - le nitrazépam,
 - le témazépam,
 - certaines substances réputées dangereuses comme le flunitrazépam (*Rohypnol*) et le triazolam (*Halcion*) avec un risque de tolérance assez rapide,
- des médicaments apparentés aux benzodiazépines :
 - la zaleplon,
 - le zolpidem (en général sous forme d'hémitartrate de zolpidem),
 - la zopiclone,
- des antihistaminiques H1 de première génération comme :
 - la phéniramine,
 - l'alimémazine,
 - la prométhazine,
 - la doxylamine,
- des substances extraites de plantes :
 - les papavéracées (famille des pavots)
 - les parties aériennes du pavot somnifère (*Papaver somniferum*) ainsi que son latex appelé opium (considéré comme un produit stupéfiant dans la plupart des pays du monde) qui contiennent de la morphine, de la codéine et de la thébaïne

- les parties aériennes du pavot de Californie (*Eschscholzia californica*) qui contiennent de la californidine, de la protopine et d'autres alcaloïdes^{2,3,4,5}.
- les parties aériennes du pavot d'Orient (*Papaver orientale*) qui contiennent de la morphine, de la codéine et de la thébaine
- les parties aériennes du coquelicot (*Papaver rhoeas*) qui contiennent divers alcaloïdes dont de la rhœadine
- les inflorescences femelles des plants de chanvre (*Cannabis*) (considéré comme un produit stupéfiant dans la plupart des pays du monde) qui contiennent du tétrahydrocannabinol (THC)^{6,7}
- les racines de valériane officinale (*Valeriana officinalis*)^{8,9,10,11,12} (des études contradictoires existent à son sujet, certaines concluent à une efficacité faible, d'autres réfutent son efficacité)

Effets secondaires

La prise d'hypnotiques induit de nombreux effets secondaires. Elle altère la vigilance et cause des troubles de la mémoire à court terme. Le zolpidem a été dans de rares cas associé à un syndrome de somnambulisme amnésique¹³, voire, en cas de prise nocturne de nourriture, à l'obésité¹⁴.

Elle peut être associée à une légère réduction du sommeil paradoxal ainsi qu'à une augmentation du ronflement¹⁵ et du risque d'apnée obstructive du sommeil^{16,17}. La prise d'hypnotique est associée (pour certains hypnotiques) à un risque accru de survenue de cancer¹⁸, dont cancer de la peau¹⁹. Elle est également associée à un risque accru de mortalité, selon des indices forts (notamment relatifs aux liens entre dépression et mortalité accrue^{20,21} ou selon des conclusions scientifiques respectivement et successivement publiées en 1979²², 1998²³, en 2009²⁴, 2010²⁵ confirmée en février 2012²⁶ par une nouvelle étude américaine publiée ayant porté sur plus de 10 000 patients auxquels on avait prescrit du zolpidem, témazépam, eszopiclone, zaleplon, d'autres benzodiazépines, les barbituriques et les antihistaminiques sédatifs. Cette étude a conclu à un risque de décès quatre fois plus élevé que dans la population générale, chez ces utilisateurs de somnifères²⁷.

Avec moins de 18 pilules par an, le risque de mort pour ces patients était déjà multiplié par trois²⁶, ensuite, le risque augmente encore avec la dose, les auteurs précisant que le risque de décès et de cancer associés aux médicaments hypnotiques ne pouvaient pas être imputables à une maladie préexistante²⁶.

Cette dernière étude ne concerne cependant pas l'usage médical de la mélatonine²⁸.

Chez les sujets âgés, elle est associée à une augmentation du risque de chute et de fracture du col du fémur^{29,30,31}. Elle est également associée à un risque accru de troubles cognitifs^{32,31} et de troubles cardiaques³³. Chez les sujets de plus de 60 ans : des effets indésirables accrus, de type fatigue, troubles cognitifs, céphalées, cauchemars, nausées, sans différence entre hypnotiques et benzodiazépines, pour un gain de sommeil d'une demi-heure en moyenne³¹.

Étant donné que des résidus de ces médicaments sont retrouvés en quantités significatives et croissantes dans les stations d'épuration ou à leur aval, ou dans certains

milieu naturel, la question d'éventuels effets écoépidémiologiques et écologiques pourrait aussi être posée ;

Précaution

En raison de l'altération de la vigilance, les patients ne doivent pas prendre de médicaments hypnotiques avant d'avoir des activités dangereuses demandant une attention soutenue³⁴, et en particulier ne pas conduire³⁵.

De nombreux hypnotiques sont incompatibles avec d'autres médicaments et avec l'alcool. Des prises conjointes sont des sources fréquentes d'hospitalisation³⁶.

Dépendance

Les somnifères peuvent entraîner une certaine dépendance : « Il est désormais bien connu que les tranquillisants et les somnifères de la classe des benzodiazépines peuvent causer une pharmacodépendance, aussi dans des doses dites thérapeutiques et ce, même après un traitement de courte durée. La découverte de ce risque est cependant de date relativement récente³⁷. »

Situation très préoccupante

Avec environ 4 millions de personnes exposées, les Français comptent parmi les plus grands consommateurs de somnifères en Europe³⁸.

Les personnes qui prennent des somnifères risquent d'être vite (quelques semaines ou mois) dépendantes de ces médicaments notamment car la qualité du sommeil devient moins bonne avec l'utilisation de ces hypnotiques³⁹.

Effet paradoxal

Des effets secondaires tels que dépression⁴⁰, avec ou sans tendances suicidaires⁴¹, états phobiques, agressivité et comportement violent peuvent apparaître, dans 5 % des cas selon Malcolm Lader, de l'Institute of Psychiatry à Londres⁴². Ce qui, rapporté aux 7 millions de personnes (chiffre publié en 2001) en France qui consomment des somnifères, représenterait 350 000 personnes.

Aux États-Unis, les fabricants considèrent devoir faire état de ces effets secondaires et signalent par exemple le risque de dépressions. Dans plusieurs pays européens au contraire, les fabricants de médicaments gardent le silence sur cet effet secondaire, bien que la dépression soit un effet à long terme bien documenté dans les ouvrages médicaux.

Comme ces réactions sont souvent interprétées comme symptômes d'une aggravation de l'état de l'intéressé, de nombreux patients deviennent pharmacodépendants pour la raison même qu'ils présentent de graves effets secondaires, et, chose tragique, le lien entre ceux-ci et les benzodiazépines reste longtemps inconnu aussi bien au patient qu'au médecin prescripteur.

Précaution essentielle

Il est conseillé de faire une diminution très progressive des doses^[réf. nécessaire], et de voir un médecin pour cela. Notamment dès que des troubles (physiologiques ou évolution vers la dépression), liés au sevrage (comme pour n'importe quelle autre dépendance) apparaissent.

Alternative

Selon le D^r Franck Gigon, médecin phytothérapeute⁴³, des plantes pourraient être utilisées sous forme d'infusions, de tilleul, camomille allemande, verveine, houblon, fleur d'orange amère.

Plantes qui peuvent être trouvées dans des pharmacies spécialisées en phytothérapie, ou chez les herboristes qui subsistent.

Notes et références

- ↑ Denis Richard, Jean-Louis Senon, Marc Valleur, *Dictionnaire des drogues et des dépendances*, Larousse, 2004 (ISBN 2-03-505431-1)
- ↑ (en) Vincieri F.F *et al.* « An approach to the study of the biological activity of *Eschscholtzia californica* cham. » *Pharmacological Research Communications* 1988;20:41-4
- ↑ (en) Rolland A, Fleurentin J, Lanhers MC *et al.* « Neurophysiological effects of an extract of *Eschscholtzia californica* Cham. (Papaveraceae) » *Phytother Res.* 2001;15:377-81
- ↑ (en) Paul LD, Maurer HH. « Studies on the metabolism and toxicological detection of the *Eschscholtzia californica* alkaloids californine and protopine in urine using gas chromatography-mass spectrometry » *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2003;789:43-57.
- ↑ (en) Hanus M, Lafon J, Mathieu M. « Double-blind, randomised, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of a fixed combination containing two plant extracts (*Crataegus oxyacantha* and *Eschscholtzia californica*) and magnesium in mild-to-moderate anxiety disorders » *Curr Med Res Opin.* 2004;20:63-71
- ↑ *Effect of Delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on nocturnal sleep and early-morning behavior in young adults.* Nicholson AN et coll. *J Clin Psychopharmacol* 2004
- ↑ *Cannabis, pain, and sleep: lessons from therapeutic clinical trials of Sativex, a cannabis-based medicine.* Russo EB et coll. *Chem Biodivers.* 2007 Aug;4(8):1729-43, résumé accessible en ligne
- ↑ (en) Leathwood PD, Chauffard F, « Aqueous extract of valerian reduces latency to fall asleep in man » *Planta Med.* 1985;51(2):144-148. PMID 4034730 [archive] Résumé en ligne [archive]
- ↑ (de) Kamm-Kohl AV, Jansen W, Brockmann P, « Moderne Baldriantherapie gegen nervöse Störungen im Senium [Modern valerian therapy of nervous disorders in elderly patients] » *Med Welt* 1984;35:1450-1454.
- ↑ (en) Leathwood PD, Chauffard F, Heck E, Munoz-Box R. « Aqueous extract of valerian root improves sleep quality in man » *Pharmacol Biochem Behav.* 1982;17(1):65-71. PMID 7122669 [archive]

11. ↑ (en) Dressing H, Köhler S, Müller WE « Improvement of sleep quality with high dose valerian/lemon balm preparation: a placebo-controlled double-blind study », *Psychopharmakotherapie*, 1996, 6:32-40
12. ↑ (en) Herrera-Arellano A *et al.* « Polysomnographic evaluation of the Valerianaedulis standardized extract suffering from insomnia » *Panta Med.* 2001;67:695-9
13. ↑ (en) Tsai JH, Yang P, Chen CC *et al.* « Zolpidem-induced amnesia and somnambulism: rare occurrences? » *Eur Neuropsychopharmacol.* 2009;19:74–6.
14. ↑ (en) Morgenthaler TI, Silber MH. « Amnestic sleep-related eating disorder associated with zolpidem » *Sleep Med.* 2002;3:323–7
15. ↑ (en) Guilleminault C . « Benzodiazepines, breathing, and sleep » *Am J Med.* 1990;88:25S–8.
16. ↑ Cirignotta F, Mondini S, Zucconi M *et al.* « Zolpidem-polysomnographic study of the effect of a new hypnotic drug in sleep apnea syndrome » *Pharmacol Biochem Behav.* 1988;29:807–9.
17. ↑ (en) Eckert DJ, Owens RL, Kehlmann GB *et al.* « Eszopiclone increases the respiratory arousal threshold and lowers the apnea/hypopnea index in obstructive sleep apnea patients with low arousal threshold » *Clin Sci (Lond).* 2011;120:505–14
18. ↑ Kripke *et al.*, *Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study* ; *BMJ Open* 2012;2:e000850-e000850 (Résumé [archive]).
19. ↑ Kripke DF, *Possibility that certain hypnotics might cause cancer in skin.* *J Sleep Res* 2008;7:245–50
20. ↑ Mallon L, Broman JE, Hetta J. *Relationship between insomnia, depression, and mortality : a 12-year follow-up of older adults in the community* ; *Int Psychogeriatr* ; 2000 ; 12:295–306.
21. ↑ Cuijpers P, Smit F, *Excess mortality in depression: a meta-analysis of community studies.* *J Affect Disord* ; 2002 ;72:227–36
22. ↑ Kripke DF, Simons RN, Garfinkel L. & *et al.* *Short and long sleep and sleeping pills : is increased mortality associated ? [archive]* ; *Arch Gen Psychiatry* 1979 ; 36:103–16.
23. ↑ Kripke DF, Klauber MR, Wingard DL & *al.* *Mortality hazard associated with prescription hypnotics.* *Biol Psychiatry* 1998;43:687–93.
24. ↑ Mallon L, Broman JE, Hetta J., *Is usage of hypnotics associated with mortality ?* *Sleep Med* 2009 ; 10:279–86.
25. ↑ Belleville G . *Mortality hazard associated with anxiolytic and hypnotic drug use in the national population health survey.* *Can J Psychiatry* 2010;55:137–46.
26. ↑ ^{a, b et c} Daniel F Kripke, Robert D Langer, Lawrence E Kline, *Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study [archive]* ; *BMJ Open* 2012;2:e000850 doi:10.1136/bmjopen-2012-000850 ; *Pharmacology and therapeutics*
27. ↑ "L'express, étude sur les somnifères, 28 février 2012" [archive]
28. ↑ « Usage médical de la mélatonine »
29. ↑ Wang PS, Bohn RL, Glynn RJ *et al.* *Zolpidem use and hip fractures in older people.* *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1685–90.
30. ↑ Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF, *Risk factors for falls among elderly persons living in the community.* *N Engl J Med* ; 1988 ; 319:1701–7.
31. ↑ ^{a, b et c} (en) Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE, « Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits »,

- BMJ*, vol. 331, n° 7526, 2005, p. 1169 (PMID 16284208, lire en ligne [archive] [html]) modifier
32. ↑ Vermeeren A, Coenen AM, *Effects of the use of hypnotics on cognition*. *Prog Brain Res* ; 2011 ; 190:89–103.
 33. ↑ Merlo J, Hedblad B, Ogren M et al. *Increased risk of ischaemic heart disease mortality in elderly men using anxiolytics-hypnotics and analgesics*. *Eur J Clin Pharmacol* 1996 ; 49:261–5.
 34. ↑ Rod NH, Vahtera J, Westerlund H & al. *Sleep disturbances and cause-specific mortality: results from the GAZEL cohort study*. *Am J Epidemiol* 2010;173:300–9.
 35. ↑ Gustavsen I, Bramness JG, Skurtveit S & al. *Road traffic accident risk related to prescriptions of the hypnotics zopiclone, zolpidem, flunitrazepam and nitrazepam*. *Sleep Med* 2008;9:18–22.
 36. ↑ Zosel A, Osterberg EC, Mycyk MB., *Zolpidem misuse with other medications or alcohol frequently results in intensive care unit admission*. *Am J Ther* 2011;18:305–8.
 37. ↑ Réactions paradoxales et effets secondaires à long terme [archive]
 38. ↑ Haute Autorité de Santé, « Benzodiazépines hypnotiques au long cours : un intérêt thérapeutique limité » [archive], 24 juillet 2014 (consulté le 21 août 2014).
 39. ↑ (en) Hägg M, Houston B, Elmståhl S, Ekström H. & Wann-Hansson C. « Sleep quality, use of hypnotics and sleeping habits in different age-groups among older people » *Scandinavian Journal of Caring Sciences* 2014 DOI:10.1111/scs.12119 résumé en ligne [archive]
 40. ↑ Kripke DF, *Greater incidence of depression with hypnotics than with placebo*. *BMC Psychiatry* 2007;7:42.
 41. ↑ Carlsten A, Waern M. *Are sedatives and hypnotics associated with increased suicide risk in the elderly ?* ; *BMC Geriatr* 2009;9:20.
 42. ↑ Lader M, Morton S. Benzodiazepine Problems. *British Journal of Addiction* 1991; 86: 823-828.
 43. ↑ Hypnotiques (somnifères) et dépendance. Comment en sortir, Magazine de la Santé, France5, 1^{er} novembre 2005 [archive]

Annexes

Bibliographie

- (en) Allgulander C, Ljungberg L, Fisher LD., *Long-term prognosis in addiction on sedative and hypnotic drugs analyzed with the Cox regression model*. *Acta Psychiatr Scand* 1987;75:521–31.
- (en) Anthierens et al., *Barriers to nonpharmacologic treatments for stress, anxiety, and insomnia: Family physicians' attitudes toward benzodiazepine prescribing* ; *cfp* 2010;56:e398-e406.
- (en) International Narcotics Control Board. *Psychotropic Substances: Statistics for 2008; Assessments of Annual Medical and Scientific Requirements for Substances in Schedules II, III and IV of the Convention on Psychotropic Substances of 1971*. New York: United Nations, 2010.
- (en) Glass J, Lanctot KL, Herrmann N & al. *Sedative hypnotics in older people with insomnia : meta-analysis of risks and benefits*. *BMJ* 2005;331:1169 (Résumé).

- (en) Joya FL, Kripke DF, Loving RT & al., *Meta-analyses of hypnotics and infections : eszopiclone, ramelteon, zaleplon, and zolpidem*. J Clin Sleep Med 2009;5:377-83
- (en) Jacobs GD, Pace-Schott EF, Stickgold R et al., *Cognitive behavior therapy and pharmacotherapy for insomnia*. Arch Intern Med ; 2004 ;164:1888-96
- (en) Lynch et al., *State of the Art Reviews: Nonpharmacologic Approaches for the Treatment of Insomnia* ; American journal of lifestyle medicine 2007;1:274-282 (résumé).