

Somnifères sommeil apaisé...

hypnotiques

Esprit retraite 30/6/2026

Médicaments

- ▶ Les benzodiazépines (estazolam, lorazepam, lorazepam, nitrazepam, témozépam) et les apparentés (imidazopyridines : zolpidem, cyclopyrrolones: zopiclone) sont les plus utilisées.
- ▶ Les antihistaminiques H1 sont de possibles alternatives (doxylamine, niaprizine, alimémazine, prométhazine).
- ▶ De nombreux autres médicaments psychotropes (neuroleptiques, tranquillisants, antidépresseurs) ont un effet sur le maintien ou l'induction du sommeil.

Effets

- ▶ Les hypnotiques disponibles modifient de façon plus ou moins importante l'architecture du sommeil.
- ▶ Le profil pharmacodynamique des médicaments hypnotiques est loin d'être sélectif et explique que ces substances entraînent également des effets latéraux dont l'intensité sera variable selon les sujets.
- ▶ En effet, au côté de cet effet sédatif, les benzodiazépines et apparentés possèdent d'autres propriétés pharmacologiques communes : anxiolytique, amnésiante, myorelaxante, anticonvulsivante, et orexigène.



Les effets des médicaments antihistaminiques sur les différents paramètres du sommeil ont été peu étudiés en raison de l'ancienneté d'un grand nombre de ces molécules, utilisés davantage dans l'allergie que dans l'insomnie.

La population

- ▶ . Leur utilisation chez des populations à risque (sujet âgé, femme enceinte, enfants, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, myasthénie) doit être prudente.
- ▶ Lors d'un traitement prolongé, une pharmacodépendance peut s'installer et se manifeste par un syndrome de sevrage lors de l'arrêt brutal du traitement.



Le type de somnifères

- ▶ Dans les troubles isolés du sommeil on distingue les troubles de l'endormissement - fréquents et souvent temporaires
- ▶ - des troubles du maintien
- ▶ de la qualité du sommeil

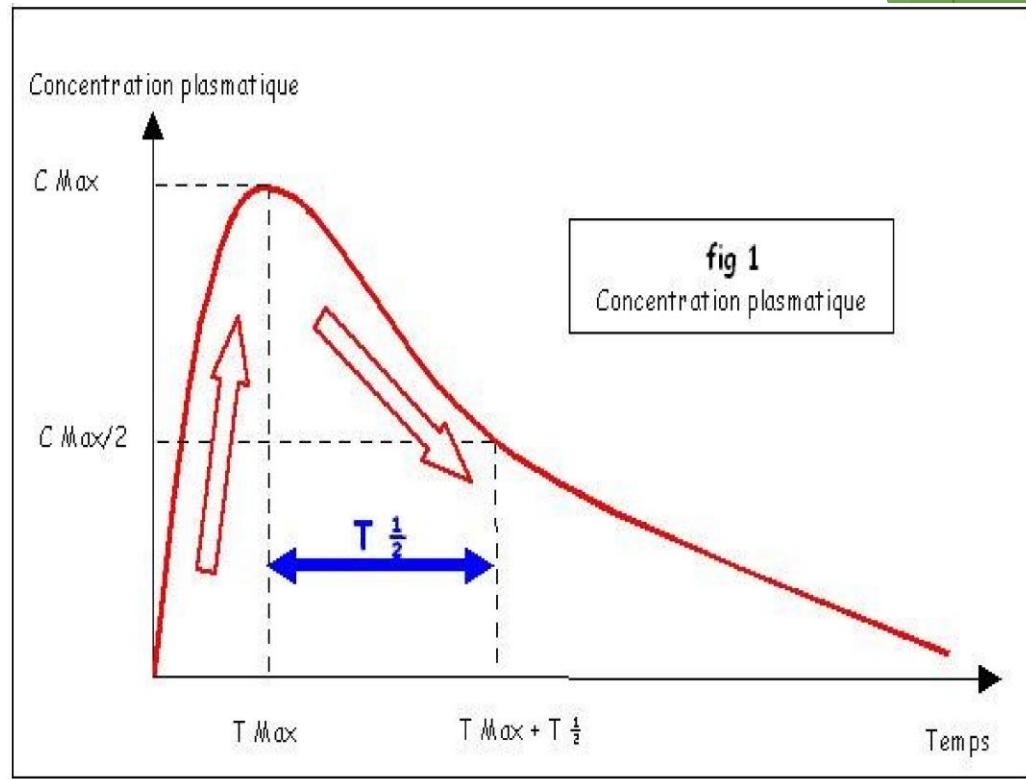
Durée de demi vie

- ▶ La pharmacocinétique des benzodiazépines se caractérise par une bonne biodisponibilité par voie orale, une bonne distribution en particulier du fait de leur importante lipophilie. La demi-vie plasmatique est variable. Certaines molécules benzodiazépiniques donnent naissance, par métabolisation hépatique, à des métabolites inactifs et actifs dont la demi-vie d'élimination est variable et peut être plus importante que la molécule mère. Cette caractéristique importante doit être prise en compte lors de l'utilisation de ces produits.

▶ Les propriétés pharmacodynamiques des BZD étant commune à toute la famille des agonistes GABA-A, c'est essentiellement par des variations de vitesse d'élimination que les BZD et apparentées ont plutôt un profil d'activité de type hypnotique

- ▶ (T1/2 courtes : loprazolam , zolpidem) que de type anxiolytique (T1/2 longues : desméthyl-diazépam, clorazépate, que l'on classe dans les anxiolytiques).

ALPRAZOLAM



- Le volume de distribution varie de 0,5 à 1 l/kg. La liaison aux protéines est proche de 70 %.
- La demi-vie d'élimination plasmatique de l'alprazolam est comprise **entre 10 et 20 heures**.
- L'état d'équilibre des concentrations plasmatiques est atteint en 3 jours environ.

Les demi vies

Tmax T1/2 VALIUM (Diazépam) ½ -2h 20-50h

LYSANXIA (Prazépam) 4-6h 30-150h

SERESTA (Oxazépam) 2h 4-12h

STILNOX (Zolpidem) 1-2,5h 2-5h

IMOVANE (Zopiclone) ½ h 3-6

Anxiolytiques et hypnotiques

- ▶ L'un comme l'autre sont souvent associés à une symptomatologie anxieuse
- ▶ un conditionnement négatif par rapport au sommeil Il faut dormir 8 heures et une aggravation avec l'âge.
- ▶ On appelle hypnotique toute substance capable d'induire et/ou de maintenir le sommeil.

Hypnotiques anesthésiques

- ▶ Les hypnotiques actuellement disponibles ont en commun une action inhibitrice sur le système nerveux central
- ▶ selon la dose utilisée, entraîne un effet sédatif
- ▶ le sommeil narcotique ou un coma.
- ▶ Midazolam et sédation profonde

Qualité du sommeil

- ▶ Les benzodiazépines et apparentés qui agissent au niveau des récepteurs du système GABA-A sont les plus utilisés
- ▶ . Ces molécules entraînent une modification des paramètres du sommeil (délai d'endormissement, durée de différents stades).

Perte d'efficacité rapide

- ▶ Cet effet hypnotique est soumis à une tolérance rapide puisqu'elle s'atténue en quelques jours
- ▶ expliquant leur perte d'efficacité après quelques semaines.
- ▶ Cet échappement thérapeutique est grandement responsable de leur surconsommation
- ▶ On oublie que l'on dort mal

Arrêt brutal insomnie 3 jours

toute tentative d'arrêt mal conduit
brutal et sans prévenir des difficultés temporaires
échec avec anxiété et rebond d'insomnie.

métabolisation hépatique

- ▶ Les hypnotiques sont rapidement résorbés par voie orale et leur métabolisme principalement hépatique.
- ▶ Leurs associations avec l'alcool interdite
- ▶ Les substances dépressives du SNC sont à proscrire également

Attention demi vie longue

- ▶ Un effet secondaire fréquent des hypnotiques consiste en une sédation résiduelle diurne
- ▶ si la posologie et/ou la pharmacocinétique de l'hypnotique est mal adaptée.

Effet drogue

- ▶ autres effets secondaires habituels des benzodiazépines
- ▶ amnésie, troubles du comportement..
- ▶ surviennent si le sujet ne se couche pas ou ne s'endort pas immédiatement.
- ▶ Un rebond d'insomnie peut survenir si l'arrêt du traitement est brutal.

La prise au coucher impérative

- ▶ Dans tous les cas, la prise doit avoir lieu immédiatement avant le coucher, leur prescription doit être aussi brève que possible et doit être limitée dans le temps (4 semaines maximum),
- ▶ associée à des règles d'hygiène (activité physique durant la journée, éviter les boissons excitantes par exemple).
- ▶ Une nourriture saine

Interactions avec autre drogues

Ainsi toutes ces substances sont susceptibles de potentialiser les effets dépresseurs centraux d'autres substances

l'alcool et antidépresseurs, antihistaminiques sédatifs, barbituriques, clonidine, hypnotiques, dérivés morphiniques codeine opium tramadol neuroleptiques

- ▶ Chez le sujet de plus de 65 ans, il est recommandé de diminuer la posologie des benzodiazépines et apparentés, car leur demi-vie s'allonge de manière progressive et homogène,
- ▶ exposant les patients à des risques d'accumulation et de surdosage et à un risque de chute

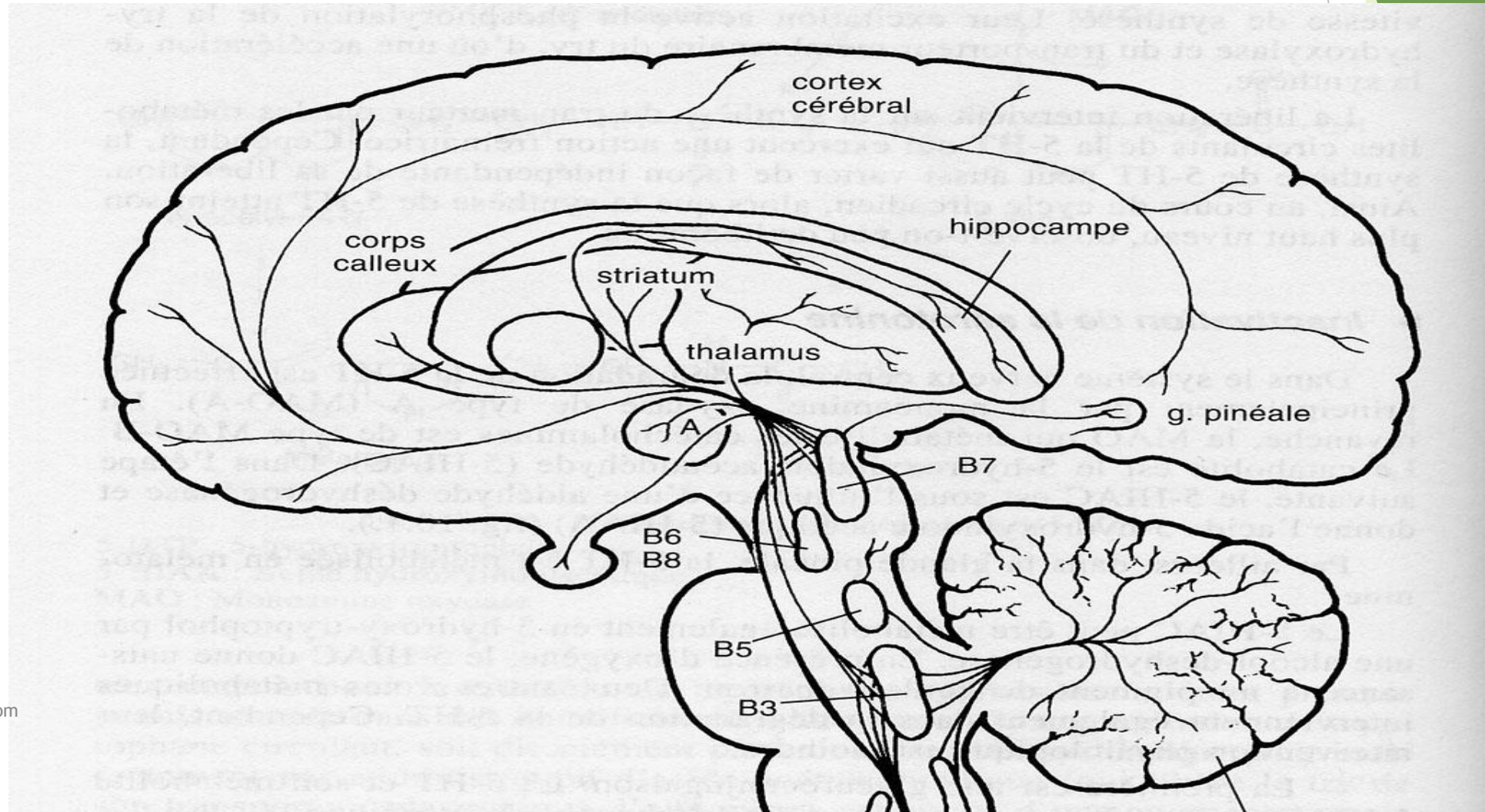
Fumeur bronchite chronique et atteinte hépatique

- ▶ Les insuffisants respiratoires sévères sont particulièrement sensibles aux effets dépresseurs respiratoires des benzodiazépines et apparentés, expliquant la contre-indication des produits sur ce terrain.
- ▶ Chez l'insuffisant hépatique non sévère (augmentation des demi-vies d'élimination de produits actifs ou de dérivés actifs), il est nécessaire de réduire la posologie pour limiter le risque de survenue d'encéphalopathie.

Le sevrage

- ▶ Substitution avec modificateur éveil sommeil
- ▶ Attendre une période favorable
- ▶ Activité physique ,repas léger , cohérence cardiaque
- ▶ Diminution avec écrasement du cp (limage)
- ▶ Forme gouttes
- ▶ Si échec
- ▶ Protocole sevrage pour un mois centre du sommeil

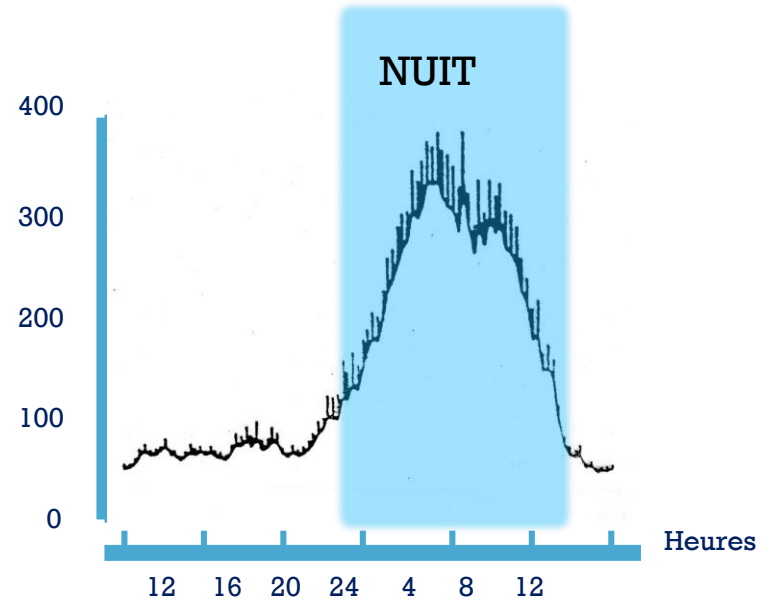
Hypothalamus A centre B7



La miansérine

- ▶ Ancien antidépresseur congres sommeil Glasgow 2008
- ▶ Régulation des centres éveils et sommeil
- ▶ Petite dose 5mg un demi cp (dose normale 100 MG)
- ▶ le soir à 22 heures
- ▶ Associés à mélatonine 3 mg

C'est quoi un bon sommeil ?

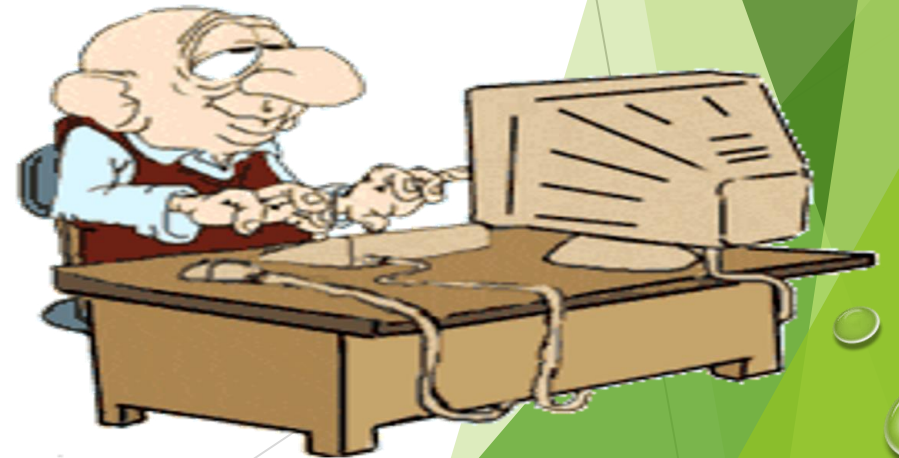
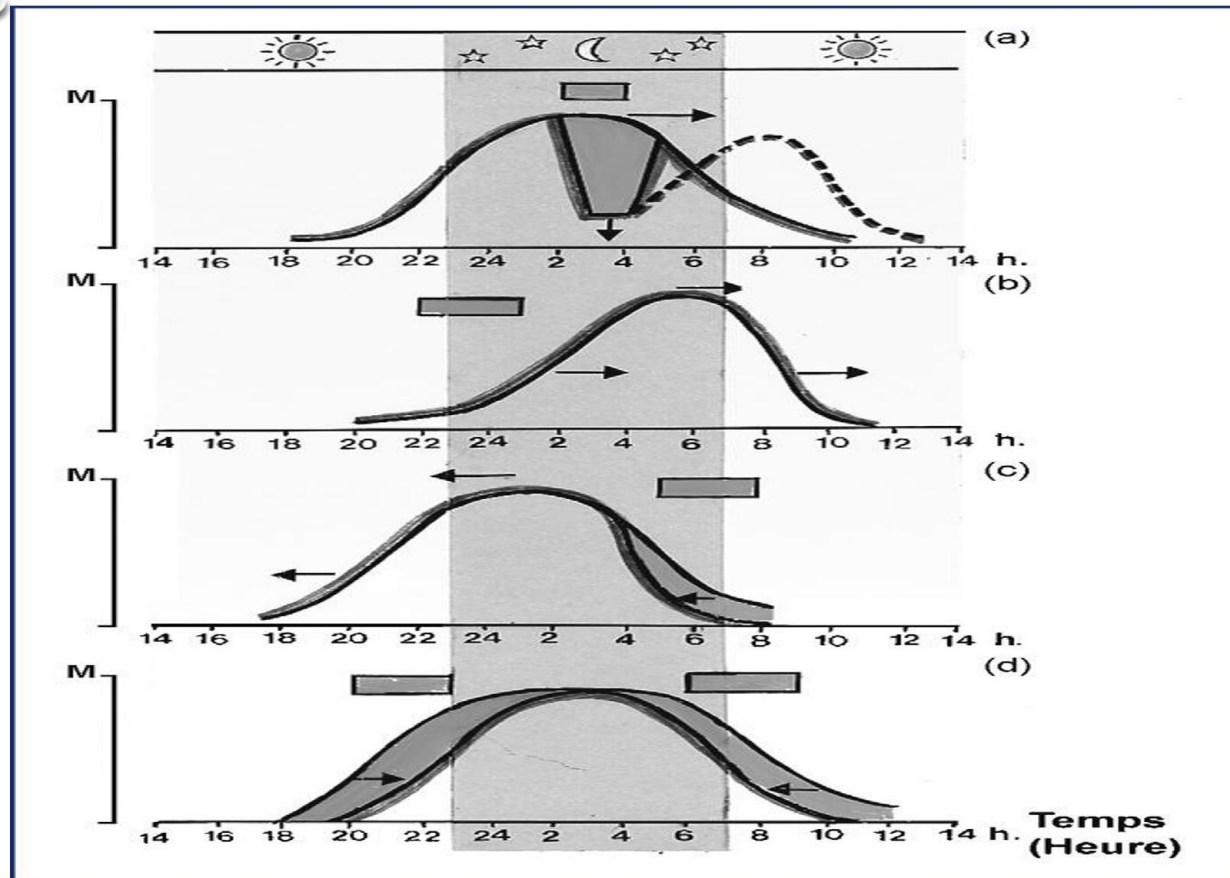


Endormissement le soir = bonne synchronisation = bon rythme (horloge et comportement)

- Montée de la mélatonine : ne pas s'exposer à la lumière avant de se coucher
- Baisse de la température centrale : ne pas faire de sport après diner
- Adénosine en quantité suffisante : être éveillé depuis longtemps
(pas de sieste après 15h30)

la sécrétion de mélatonine

:



Effets secondaires

Type d'effets indésirables	Mécanisme en cause	Classe médicamenteuse en cause
Sédation	GABA Récepteurs H1	Benzodiazépine et apparentés Antihistaminique H1
Somnolence	GABA Récepteurs H1	Benzodiazépine et apparentés Antihistaminique H1
Amnésie	GABA	Benzodiazépine et apparentés
Pharmacodépendance	GABA	Benzodiazépine et apparentés Méprobamate
Troubles de la coordination Vertiges	GABA Anticholinergie	Benzodiazépine et apparentés Antihistaminique H1
Constipation, dysurie troubles de l'accommodation	Anticholinergie	Antihistaminique H1