

# Comme le Zolpidem, tous les somnifères et anxiolytiques, disponibles en pharmacie, sont des « stupéfiants », inefficaces et dangereux.

Jusqu'à la découverte du système veille-sommeil, on ignorait la cause des effets indésirables paradoxaux des benzodiazépines et apparentés. L'inscription au journal officiel du 10 janvier 2017, du Zolpidem (Stilnox et ses génériques), dans la liste des stupéfiants, nous donne l'occasion d'expliquer pourquoi tous ces somnifères et anxiolytiques sont des stupéfiants. Ils ont des effets indésirables rédhibitoires, dits « paradoxaux », car ils s'opposent, dans la réalité, aux effets pour lesquels on les emploie.

**Comme nous allons vous l'expliquer, les benzodiazépines et apparentés, sont en réalité des psychostimulants, raison pour laquelle ce sont des stupéfiants.**

Avant de lire cette lettre consacrée aux problèmes posés par l'utilisation des benzodiazépines et apparentés dans les traitements des troubles du sommeil et de l'anxiété, nous vous conseillons de visionner la vidéo : « [Les troubles du sommeil et leur traitement](#) », Prs J.B. Fourtillan et H. Joyeux (You Tube : durée 16 min 25).

## Pr Henri Joyeux

Question 1 : Un arrêté du journal officiel du 10 janvier 2017 vient enfin d'annoncer que le Zolpidem (Stilnox et ses génériques), qui est le médicament utilisé pour dormir, hypnotique le plus prescrit en France, sera désormais soumis aux mêmes législations que les stupéfiants, en raison d'un risque de pharmacodépendance, d'abus et d'usage détourné. Quelles sont les conséquences pour les malades auxquels ils sont prescrits ?

## Pr Jean-Bernard Fourtillan

À partir du 10 avril 2017, le Stilnox et ses génériques seront soumis aux règles de prescription et de délivrance appliquées aux stupéfiants. *Ils ne seront délivrés que sur ordonnance sécurisée, c'est-à-dire avec un filigrane empêchant les photocopies, un nombre de doses unitaires de médicament, et la durée de la prise, écrits "en toutes lettres". Pour en avoir une autre, il faudra attendre que la période inscrite sur la précédente soit complètement passée.*

Les prescriptions de ce médicament vont donc s'effondrer, ce qui est une excellente chose pour les malades, car ce médicament, comme tous les autres somnifères et anxiolytiques, les benzodiazépines et apparentés, sont des médicaments inefficaces et dangereux. Je vais vous expliquer pourquoi.

## Question 2 : Jean-Bernard, peux-tu nous indiquer l'origine et la signification du qualificatif de « stupéfiant » ?

À l'origine, les stupéfiants désignaient un groupe de substances (essentiellement des opiacés), connues pour inhiber les centres nerveux, et pour induire une sédation-réduction de la douleur, avec des effets pharmacologiques qui « stupéfient ».

Depuis les années 1980, les **stupéfiants** désignent les **psychotropes illégaux ou soumis à réglementation** ; ce qui est le cas du Zolpidem (Stilnox et ses génériques), désormais.

### Question 3 : Quelles sont les caractéristiques pharmacologiques d'un médicament psychotrope ?

**Les psychotropes sont des substances psychoactives**, qui agissent sur le système nerveux central, et donc sur le psychisme. On classe les substances psychotropes en fonction de leur activité sur le système nerveux central (SNC).

De nombreuses classifications, basées sur les effets de ces produits sur le SNC, ont été proposées. Il faut citer la classification que **Jean Delay** (un grand psychiatre français) a élaborée avec son assistant **Pierre Deniker**, en 1957. Puis celle d'**Yves Pelicier** (un médecin français) et **Jean Thuillier** (un psychiatre et pharmacologue français), qui ont repris, en 1991, la classification selon Delay et Deniker en la modernisant.

Mais aucune classification n'est satisfaisante, en particulier pour deux raisons :

**Premièrement** parce qu'on ne connaissait pas, jusqu'à notre récente découverte du système Veille-Sommeil, les modes d'action de ces médicaments.

**Les antidépresseurs** ont été classés parmi les stimulants de l'humeur (on a dit *thymo-analeptiques*), alors qu'ils **agissent en augmentant le sommeil par diminution de la vigilance**, et **sont en réalité des composés psycho-sédatifs**.

À l'inverse, **les benzodiazépines et apparentés** (tels que le Stilnox et ses génériques) sont considérés comme des médicaments *psycho-sédatifs*, **alors que leurs effets paradoxaux d'insomnie et d'anxiété proviennent de leurs effets psychostimulants**.

Ces effets – vous pharmacologues vous les comprendrez - sont consécutifs à une augmentation de la vigilance par antagonisme des récepteurs sérotoninergiques 5-HT<sub>2c</sub> (voir [Lettre du Pr Joyeux n° 150](#) et vidéo « [Les troubles du sommeil et leur traitement](#) ») ;

**Deuxièmement**, parce que leurs effets sur le psychisme peuvent s'inverser en fonction des doses administrées.

Par souci de simplification, **on peut donc ranger les psychotropes en 2 catégories**, correspondant à des effets opposés sur le fonctionnement du système nerveux central :

- **Les psycholeptiques**, ou **sédatifs psychiques**, qui ralentissent l'activité du système nerveux central, tels que les neuroleptiques (médicaments des psychoses) ;
- **Les psychostimulants** ou **excitants psychiques**, qui augmentent l'activité du système nerveux central (LSD, amphétamines, morphine, héroïne, cocaïne, ecstasy, psilocybine, mescaline, etc. qui sont de véritables drogues).

Les effets des benzodiazépines et apparentés, tels que le Zolpidem (Stilnox et ses génériques), résultent de deux actions différentes que les spécialistes peuvent bien comprendre :

- **Une stimulation des récepteurs GABA<sub>A</sub>-ergiques** qui diminue la vigilance à la manière d'un anesthésique, et qui donne aux insomniaques une impression de sommeil. Ce sommeil, dit « anesthésique », n'est pas réparateur pour l'organisme. Ces médicaments déstructurent le sommeil physiologique, avec diminution du sommeil profond réparateur, et effondrement du sommeil paradoxal responsable d'effets amnésiants (pertes de mémoire des événements récents). Voir : [Lettre du Pr Joyeux n° 150](#) et vidéo « [Les troubles du sommeil et leur traitement](#) ») ;

- **Une action antagoniste des récepteurs sérotoninergiques 5-HT<sub>2c</sub>**, récemment découverte avec le système Veille-Sommeil, **qui augmente la vigilance**, due à la présence dans la structure chimique des benzodiazépines et apparentés du squelette pharmacophore du 6-méthoxy-harmalan, l'hormone de la veille, qui est un composé psychostimulant aussi puissant que le LSD (voir, sur le site internet [Fonds josefa](#), les

pages 186 à 189 de la Pesp 29 du Livre : « La glande pinéale et le système Veille-Sommeil. Applications thérapeutiques »).

**Cette action « anti-sommeil » s'oppose, pendant la nuit, au sommeil physiologique induit par la Valentonine.** Elle explique parfaitement l'origine des effets indésirables, dits « paradoxaux », de ces somnifères et anxiolytiques (insomnie importante, anxiété importante), qui **permet de considérer les benzodiazépines et apparentés comme des psychostimulants**, plutôt que comme des médicaments psycho-sédatifs.

Question 4 : Jean-Bernard, peux-tu nous expliquer pour quelles raisons on attribue à un médicament psychotrope le qualificatif de stupéfiant ?

**La propension pour un médicament psychotrope à provoquer une accoutumance est le critère principal qui permet de le qualifier de stupéfiant.**

L'accoutumance est caractérisée par deux types de dépendance :

- **une dépendance physique**, qui impose au patient d'augmenter les doses, tout au long du traitement, pour maintenir un état physique stable ;
- **une dépendance psychique** qui correspond à la nécessité, au cours du traitement, d'augmenter progressivement les doses pour maintenir un état psychique stable.

Question 5 : Est-ce que tous les médicaments psychotropes peuvent provoquer une accoutumance et devenir des stupéfiants ?

**Non !**

**Seuls les psychotropes à activité psychostimulante peuvent provoquer une accoutumance, et se comporter comme des stupéfiants, lorsqu'on les administre de manière prolongée.**

La découverte de l'hormone de la veille, le 6-méthoxy-harmalan (6-MH), qui augmente la vigilance lorsque notre organisme est en mode veille, par antagonisme des récepteurs sérotoninergiques 5-HT<sub>2C</sub>, permet d'expliquer le **développement de l'accoutumance observée avec toutes les « drogues » psychostimulantes ; telles que, non seulement, les benzodiazépines et apparentés (Stilnox et ses génériques), comme nous venons de le voir, mais encore le LSD, les amphétamines, la morphine, l'héroïne, la cocaïne, l'ecstasy, la psilocybine, la mescaline, etc.**

Les structures chimiques de tous ces stupéfiants ont en commun le squelette pharmacophore du 6-MH (voir, sur le site **Fonds josefa**, pages 186 à 189, et page 211 du Livre, et planche 43 de la Brochure, intitulés : « La glande pinéale et le système Veille-Sommeil. Applications thérapeutiques »), **ce qui explique leur antagonisme des récepteurs sérotoninergiques 5-HT<sub>2C</sub>, et l'effet psychostimulant**, par augmentation de la vigilance, qui en résulte.

Question 6 : Comment peut-on expliquer le développement d'une accoutumance au Stilnox® et à toutes les benzodiazépines et apparentés, qui permet d'attribuer à ces médicaments le qualificatif de « stupéfiants » ?

Pour expliquer, de manière schématique, le phénomène d'accoutumance de tous les psychotropes psychostimulants, et, en particulier, des benzodiazépines et apparentés, il suffit d'examiner leurs actions sur l'organisme pendant la période de repos nocturne.

Lorsque l'organisme est en mode sommeil, ces médicaments s'opposent, à la manière du 6-méthoxy-harmalan, aux actions réparatrices de la Valentonine sur les vies psychique et végétative de l'organisme. De telle sorte que, pendant la journée, lorsque le traitement se prolonge, l'organisme est de plus en plus fatigué.

Pour tenir le coup, et maintenir des états physiques et psychiques stables, les sujets sont obligés d'augmenter indéfiniment les doses.

Ainsi, comme je viens de l'expliquer, **toutes les benzodiazépines** (Lexomil, Témesta, et leurs génériques, etc.) **et apparentés** (Stilnox, Imovane, et leurs génériques) **sont des médicaments psychostimulants** qui donnent lieu à de l'accoutumance, avec dépendances physique et psychique, lorsqu'on les utilise de manière prolongée, pendant plusieurs mois.

Cette toxicité, commune à tous ces somnifères et anxiolytiques, est bien connue et décrite dans le dictionnaire Vidal depuis plusieurs décennies.

On peut s'interroger sur les raisons pour lesquelles on a attendu si longtemps pour placer le Zolpidem dans la liste des stupéfiants, et pourquoi toutes les autres benzodiazépines et apparentés, qui présentent exactement les mêmes inconvénients, n'ont pas été inscrites sur la liste des Stupéfiants, en même temps que le Zolpidem.

**En définitive, grâce à la découverte du système Veille-Sommeil, nous avons démontré et pouvons affirmer que tout composé à activité psychostimulante est un stupéfiant.**

Question 7 : Nous venons de voir pourquoi tous les somnifères et anxiolytiques, actuellement disponibles en pharmacie, sont des stupéfiants, lorsqu'on les administre de manière prolongée. Ce sont donc des produits dangereux. Sont-ils suffisamment efficaces, pour qu'on puisse justifier, en dépit de leur toxicité, leurs prescriptions chez les sujets insomniaques et anxieux ?

**Non !**

Ces médicaments dont nous venons de rappeler la toxicité, sont non seulement inefficaces dans le traitement des troubles du sommeil et de l'anxiété, mais ils détruisent le sommeil physiologique par leur effet anti-sommeil. Leurs effets indésirables, dits « paradoxaux », liés à leurs caractéristiques de stupéfiants, s'opposent ainsi aux effets pour lesquels on les prescrit.

En France, **les 3 somnifères les plus utilisés sont le Stilnox, le Lexomil, le Témesta et leurs génériques.** Ces médicaments appartiennent à la famille des benzodiazépines (Lexomil, Témesta et leurs génériques) et apparentés (Stilnox, Imovane et leurs génériques). **Contrairement à ce qui est revendiqué dans leurs monographies au dictionnaire Vidal, ces médicaments ne sont ni des hypnotiques, ni des anxiolytiques.**

Au dictionnaire Vidal, les indications du **Lexomil** et du **Témesta**, préconisent de les utiliser dans les **« traitements symptomatiques des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes »**. Pour le **Stilnox**, les indications sont limitées au **« traitement des insomnies occasionnelles »** (« comme, par exemple lors d'un voyage ») et **« transitoires »** (« comme lors de la survenue d'un évènement grave »), avec des durées de traitement les plus brèves possibles : « 2 à 5 jours pour les insomnies occasionnelles », et « 2 à 3 semaines en cas d'insomnie transitoire ».

**À ce propos, il est surprenant de constater, à la lecture de la monographie du Stilnox, dans le dictionnaire Vidal, que le traitement des troubles du sommeil chez les personnes insomniaques, extrêmement nombreuses, et qui consomment le plus ce médicament, ne figure pas dans les indications de ce prétendu somnifère.**

**Les monographies de ces 3 médicaments sont identiques, et communes à toutes les benzodiazépines et apparentés.** Les rubriques posologie/mode d'administration, contre-indications, mises en garde, précautions d'emploi, interactions, effets indésirables, surdosage, pharmacodynamie, **relèvent du copié/collé.**

À la rubrique pharmacodynamie, censée justifier leurs indications, sont précisées les propriétés pharmacodynamiques communes à tous les composés de la classe des benzodiazépines et apparentés. Tous les spécialistes comprendront facilement ces propriétés :

- **myorelaxante** : qui est à l'origine de faiblesses musculaires, responsables de fractures du col du fémur chez les personnes âgées ;

- **anxiolytique** : ce qui est faux, comme l'indiquent les **effets indésirables, paradoxaux pour un anxiolytique, d'anxiété importante, d'agitation, de nervosité, etc.** Ces médicaments sont anxiogènes et entretiennent les dépressions ;

- **sédative** : ce qui est faux, comme l'indiquent les effets indésirables, paradoxaux, **d'agitation, de nervosité, d'idées délirantes, d'hallucinations, etc.** ;

- **hypnotique** : ce qui est faux, car, d'une part, ces médicaments procurent du sommeil anesthésique non réparateur pour l'organisme, **et d'autre part**, un de leurs effets indésirables fréquemment observé, est **l'insomnie**, ce qui est un comble pour un médicament soit-disant somnifère ;

- **anticonvulsivante** : en relation avec leur activité GABA-ergique ;

- **amnésiante** : corrélée à la suppression du sommeil paradoxal. Ils sont responsables de la perte de mémoire des événements récents (amnésie antérograde), dans un premier temps, puis, dans un second temps, chez les personnes âgées, de suppression de la mémoire.

**Ils aggravent les symptômes cliniques chez les patients insomniaques et anxieux.** En croyant prendre un somnifère, ils aggravent leurs troubles du sommeil, et sont victimes d'effets indésirables rédhitoires, dus à leurs propriétés psychostimulantes. Parce qu'ils étaient inexpliqués jusqu'à présent, et s'opposent aux effets pour lesquels on les prescrit, ils ont été qualifiés **d'effets indésirables « paradoxaux »**.

Question 8 : Pour tous les traitements des affections neurologiques provenant d'un déficit des sécrétions des hormones pinéales, tels que les troubles du sommeil, les dépressions nerveuses, ou les maladies neurodégénératives de Parkinson et d'Alzheimer, nous avons vu que la seule possibilité consiste à utiliser des patchs transdermiques contenant la VLT et le 6-MH, appliqués pendant la nuit. Qu'en est-il quand on veut stimuler l'organisme pendant la journée ?

Le 6-MH et la VLT sont les hormones du jour et de la nuit, qui contrôlent, par leurs actions opposées durant les phases de repos et d'activité, le fonctionnement des nombreux organes de nos vies psychique (pensées et rêves) et végétative (fonctionnements respiratoire, cardiaque, intestinal...).

**En ce qui concerne la régulation veille-sommeil, la Valentonine, l'hormone du sommeil et de la nuit, doit être administrée en même temps que le 6-méthoxy-harmalan, l'hormone de la veille et du jour, afin de ne pas déséquilibrer le système Veille-Sommeil (voir Lettre du Pr Joyeux n° 147). En effet, pour obtenir une régulation harmonieuse de l'organisme pendant les 24 heures du nyctémère, il est impératif d'assurer une prévalence de l'hormone du sommeil, pendant la nuit, et une prévalence de l'hormone de la veille, pendant la journée.**

Ainsi, en cas de déficience des sécrétions hormonales de la glande pinéale (troubles du sommeil, dépressions nerveuses, maladies neurodégénératives telles que Parkinson et d'Alzheimer,...), il faut mettre en œuvre un traitement substitutif pour compenser cette insuffisance, en administrant simultanément les 2 hormones, et en reproduisant, à l'identique, les modalités de leurs sécrétions physiologiques.

Il faut donc les administrer pendant la période de sécrétion de la glande pinéale, soit pendant 8 heures environ ; et leur délivrance dans la circulation sanguine doit s'effectuer à vitesse constante.

### **Une des conséquences les plus importantes de la découverte du système Veille-Sommeil réside dans les conditions d'utilisation des psychotropes.**

Etant donné qu'ils agissent pendant 24 heures, ils provoquent tous un dérèglement du fonctionnement de l'organisme lorsque celui-ci est en mode sommeil, ou en mode veille. En effet :

- l'administration d'un médicament psychostimulant a pour conséquence de s'opposer aux actions réparatrices de la Valéonine (VLT), pendant la nuit. Ce qui expose les patients à de nombreux effets indésirables tels que de l'insomnie, et de l'anxiété, ce qui les pousse à augmenter indéfiniment les doses pour maintenir des états physique et psychique stables, en raison d'un phénomène d'accoutumance ;
- à l'inverse, l'administration d'un médicament psychosédatif réduit l'action stimulante de l'hormone de la veille, le 6-MH, pendant la journée.

**On en arrive à la conclusion que le seul moyen d'intervenir sur l'activité du système nerveux central, pour la stimuler, pendant la journée, ou pour la réduire, pendant la nuit, sans perturber l'équilibre du système Veille-Sommeil, c'est-à-dire sans effets indésirables, consiste à administrer, par voie transdermique, l'association des 2 hormones de la veille et du sommeil. Ceci en utilisant des patchs transdermiques, appliqués le soir au coucher et enlevés le matin au réveil, capables de délivrer à l'organisme des doses de VLT 4 fois supérieures à celles du 6-MH.**

**C'est une véritable révolution dans la conception et la conduite des traitements psychiatriques, qui signe la fin des médicaments psychotropes actuels.**

**Pr Henri Joyeux et Pr Jean-Bernard Fourtillan**

### **Post-scriptum**

Sur le site [Fonds-Josefa.org](http://Fonds-Josefa.org) auquel le Pr Jean-Bernard Fourtillan et son épouse ont confié tous les brevets déposés :

– Livre et Brochure « **La glande pinéale et le système Veille-Sommeil. Applications thérapeutiques** »

– Vidéos You Tube :

« **La glande pinéale et le système veille-sommeil. Applications thérapeutiques** », Pr J.B. Fourtillan (You Tube : durée 37 minutes)

« **Le Pr JB Fourtillan répond aux questions du Pr H Joyeux** », Pr J.B. Fourtillan et Pr H. Joyeux (You Tube : durée 1 heure)

« **Le système Veille-sommeil dans la Création** », Pr J.B. Fourtillan (You Tube, durée : 14min 35 s + 2 min 13)

« **Les causes et le traitement de la maladie d'Alzheimer enfin découverts !** », Pr J.B. Fourtillan et Pr H. Joyeux (You Tube : durée 13 min 30)

« **Les véritables Causes et le Traitement de la maladie de Parkinson** », Pr J.B. Fourtillan et Pr H. Joyeux (You Tube : durée 14 min 25)

« **Les troubles du sommeil et leur traitement** », Pr J.B. Fourtillan et Pr H. Joyeux (You Tube : durée 16 min 25)

« **Les causes des dépressions nerveuses et leur traitement** », Pr J.B. Fourtillan et Pr H. Joyeux (You Tube : durée 13 min 15)

– **Les Dons** sont possibles pour aider le Fonds Josefa à financer, de façon indépendante de l'industrie pharmaceutique, la mise au point et la fabrication des patchs jusqu'à l'obtention de l'ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation), prévue au cours de l'été 2017.