



## Intérêt de l'évaluation clinique en addictovigilance : exemple de la comparaison des Z drugs

Fanny Perrouin<sup>1</sup>, Fanny Feuillet<sup>2</sup>, Morgane Rousselet<sup>1,2</sup>, Marie Gérardin<sup>1,2</sup>, Pascale Jolliet<sup>1,2</sup>, Jean-Benoît Hardouin<sup>2</sup>, Caroline Victorri-Vigneau<sup>1,2</sup>



(1) Service de Pharmacologie clinique, CEIP-Addictovigilance, CHU de Nantes  
(2) Equipe d'accueil 4275 – Biostatistiques, Pharmacoépidémiologie et Mesures Subjectives en Santé

### INTRODUCTION

Le réseau des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP-A) est en charge du recueil et de l'évaluation des notifications d'abus et/ou de dépendance à des substances psychoactives médicamenteuses ou non. La **zopiclone** et le **zolpidem**, deux hypnotiques apparentés aux benzodiazépines indiqués dans le traitement de l'insomnie occasionnelle ou transitoire sont surveillés par l'addictovigilance.

### OBJECTIF

L'objectif de cette étude est d'évaluer cliniquement les profils de dépendance de la zopiclone et du zolpidem.

### MATERIELS ET METHODES

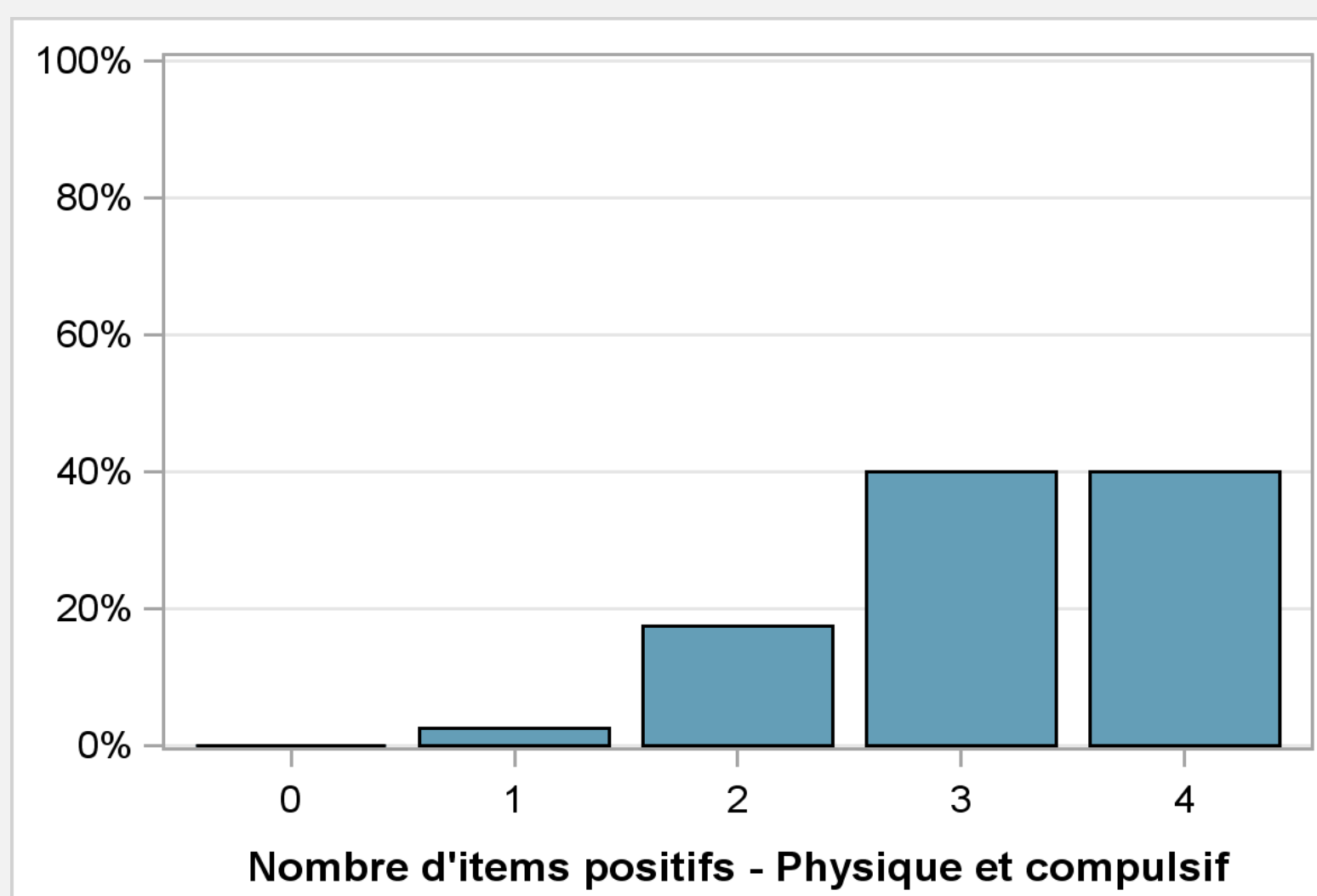
- **Base de données du CEIP-A de Nantes** contenant les notifications du 1<sup>er</sup> janvier 2008 au 31 mars 2015
- **Évaluation des notifications** à l'aide du score de gravité validé composé de huit critères (dont 7 issus du DSM-IV)
  - Première dimension du questionnaire évaluant **les signes physiques et compulsifs de la dépendance** (tolérance, syndrome de sevrage, dose ou durée supérieure à ce qui était prévu et désir ou tentative d'arrêt de la consommation)
  - Deuxième partie évaluant les **conséquences dommageables de la dépendance** (temps passé, problèmes professionnels ou personnels liés à la consommation, persistance de l'utilisation malgré des problèmes de santé et comportement de transgression)
    - **score sur 8 et deux sous-scores sur 4**
- **Analyse des scores des notifications** à l'aide de l'outil informatique « PROMESS »: analyse quantitative, qualitative et analyse d'homogénéité

### RESULTATS

#### I - Analyse quantitative

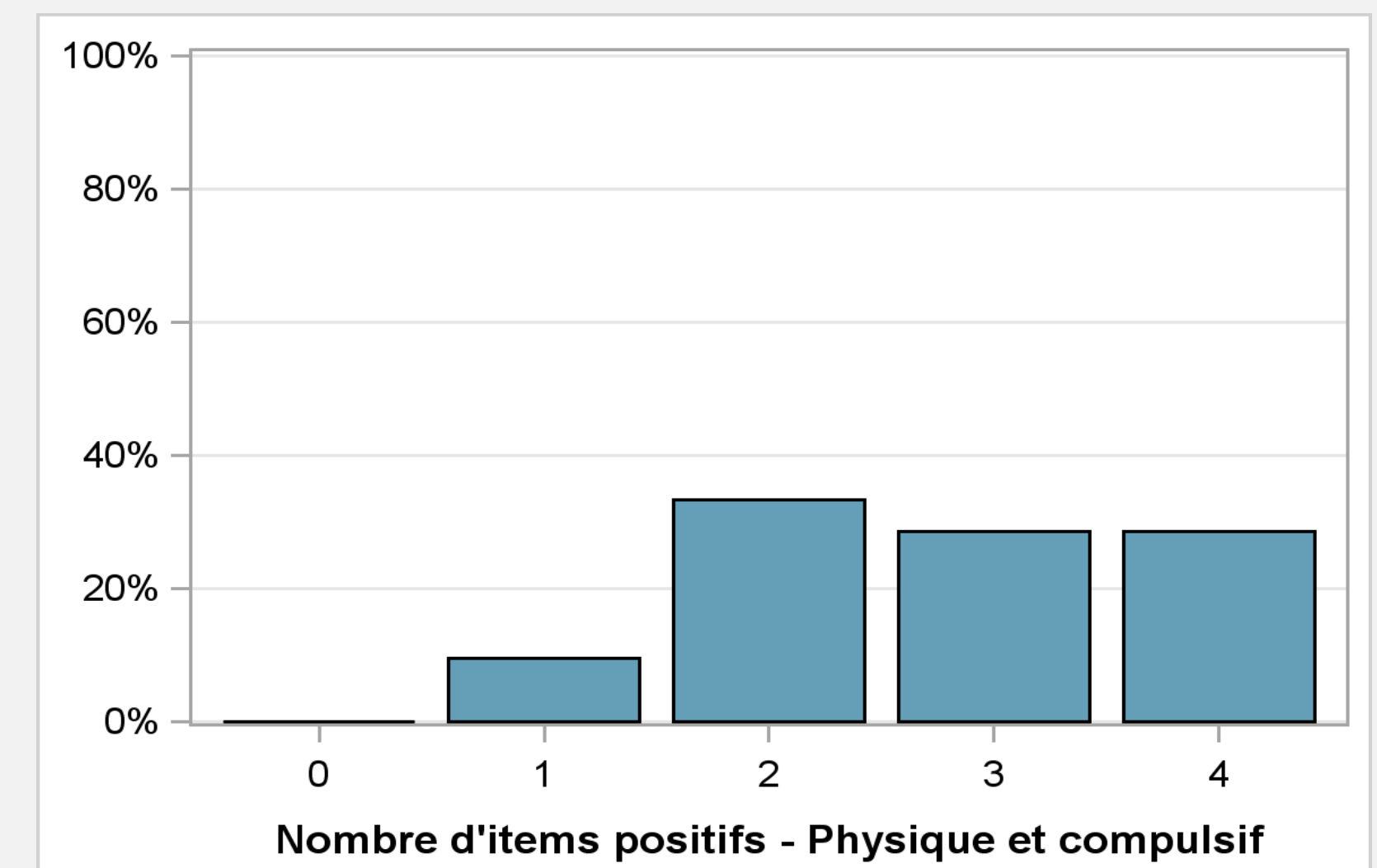
##### ZOLPIDEM (n = 40)

*Dimension évaluant les signes physiques et compulsifs de la dépendance*

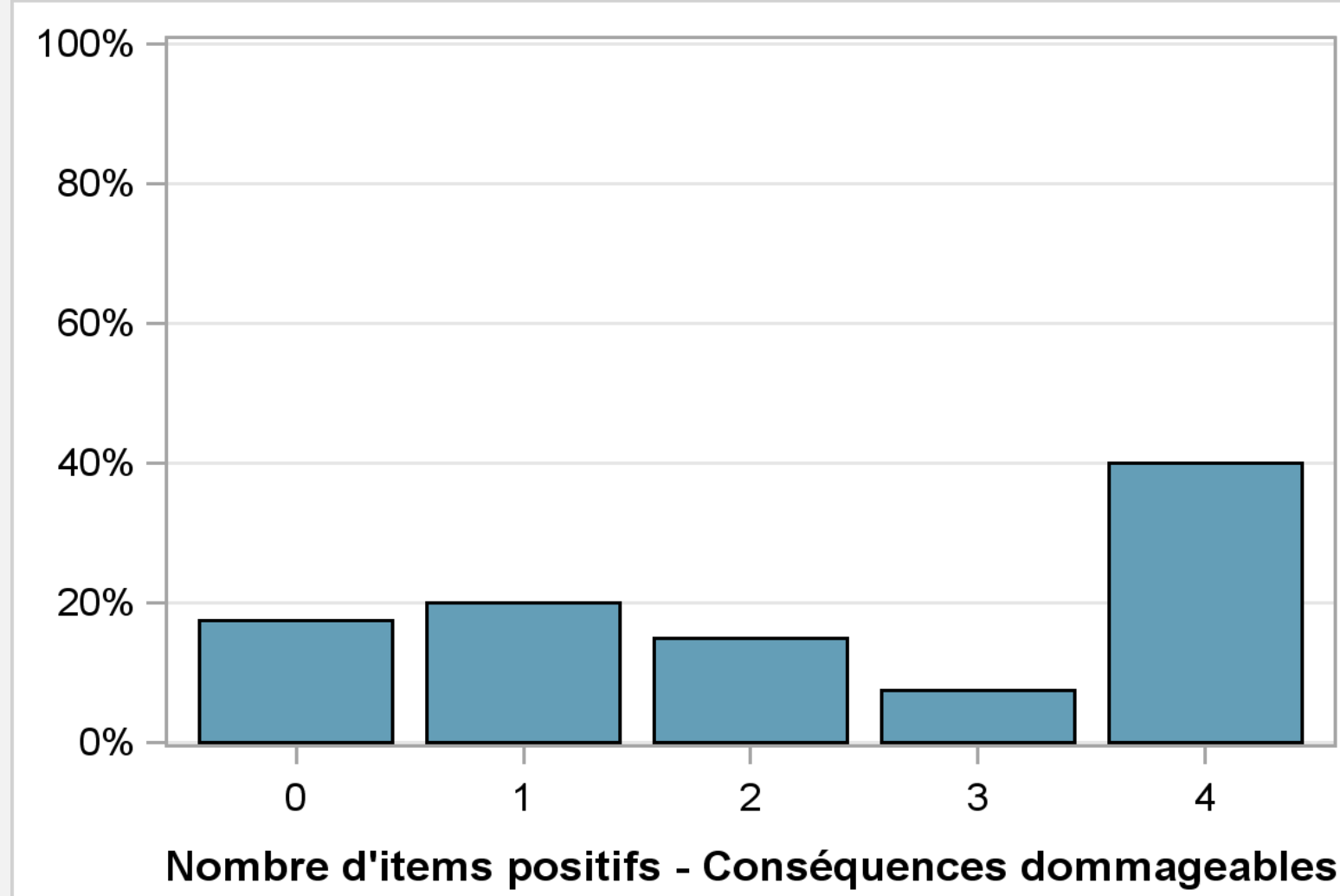


**40%** des notifications pour zolpidem ont un score de 4 **versus 29%** pour la zopiclone ( $p = 0,37$ )

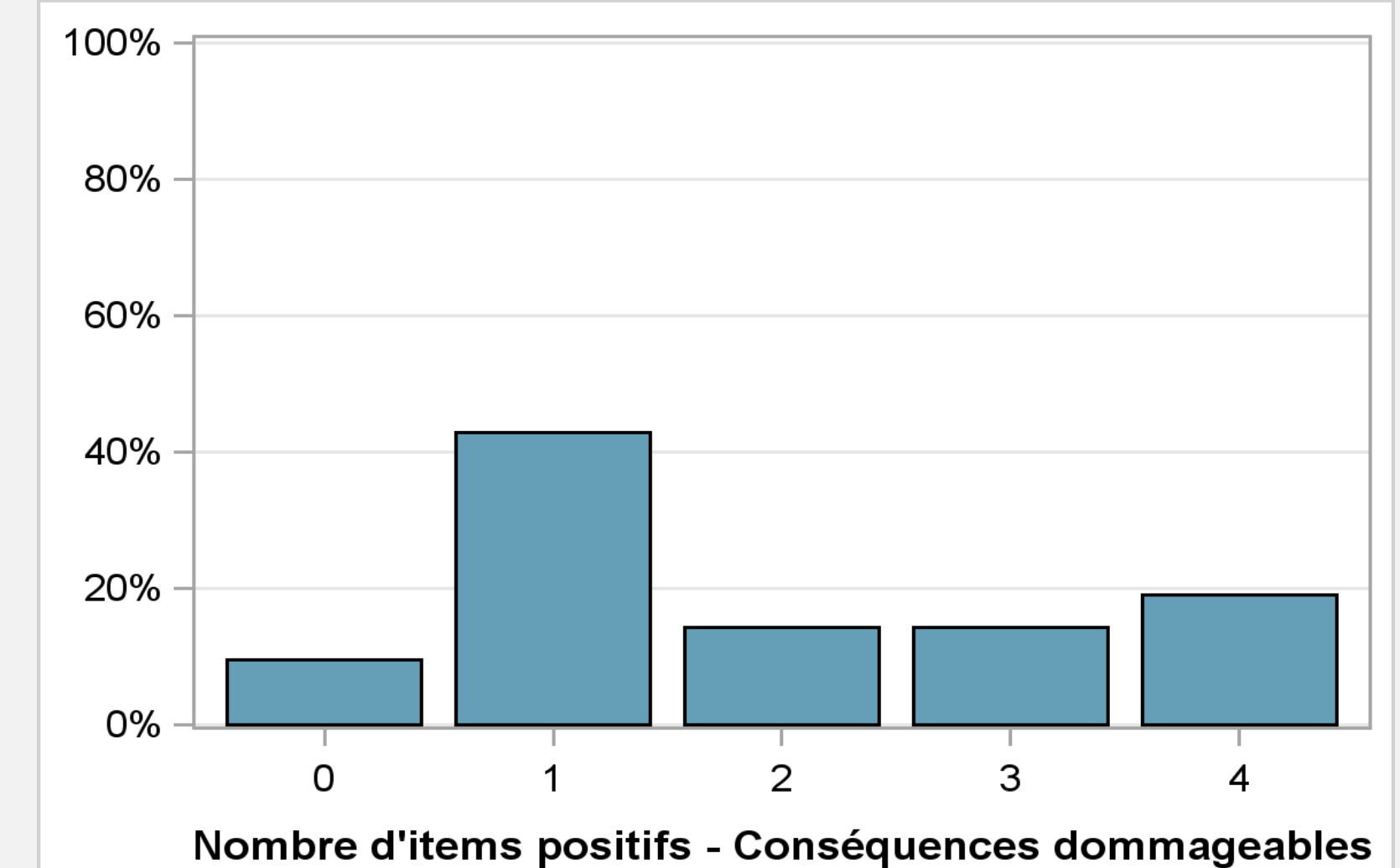
##### ZOPICLONE (n = 21)



*Dimension évaluant les conséquences dommageables de la dépendance*



**40%** des notifications pour zolpidem ont un score de 4 **versus 19%** pour la zopiclone ( $p = 0,10$ )



#### II- Analyse qualitative

##### ZOLPIDEM (n = 40)

Item	Taux de positivité
tolérance	68%
sevrage	75%
dose/durée >	<b>100%</b>
désir/essai arrêt	75%
temps passé	65%
pbs relationnels	50%
pbs de santé	48%
transgression	<b>70%</b>

##### ZOPICLONE (n = 21)

Item	Taux de positivité
tolérance	57%
sevrage	62%
dose/durée >	<b>81%</b>
désir/essai arrêt	76%
temps passé	57%
pbs relationnels	52%
pbs de santé	57%
transgression	<b>24%</b>

#### III- Analyse d'homogénéité

##### ZOLPIDEM (n = 40)

- **1ère population :**
  - scores de 4 aux 2 dimensions du questionnaire
- **2ème population :**
  - scores élevés et moyens dans la dimension « *signes physiques et compulsifs* »
  - scores moyens et faibles dans la dimension « *conséquences dommageables* »

##### ZOPICLONE (n = 21)

- **Aucune sous-population** identifiée
- **Homogénéité** des scores :
  - scores moyens dans la dimension « *signes physiques et compulsifs* »
  - scores moyens et faibles dans la dimension « *conséquences dommageables* »

### DISCUSSION – CONCLUSION

Ces résultats mettent en évidence une prévalence de signes physiques et compulsifs de dépendance et de conséquences dommageables plus élevée pour le zolpidem que pour la zopiclone. Ces conclusions sont en accord avec la littérature (1, 2, 3) et avec celles des autres outils épidémiologiques des CEIP-A, tels OSIAP et OPPIDUM. La présence de deux sous-populations pour le zolpidem est aussi en accord avec le rapport de l'ANSM portant sur la consommation des benzodiazépines (4). L'apport particulier de PROMESS est qu'il permet d'effectuer une analyse clinique de profils de pharmacodépendance, descriptive et comparative. Il est donc complémentaire des outils déjà existants.

(1) Victorri-Vigneau C., Feuillet F., Wainstein L., Grall-Bronnec M., Pivette J., Chaslerie A., Sébille V., Jolliet P. Pharmacoepidemiological characterisation of zolpidem and zopiclone usage. Eur J Clin Pharmacol. 2013 Nov;69(11):1965-72.  
(2) Victorri-Vigneau C., Dailly E., Veyrac G., Jolliet P. Evidence of zolpidem abuse and dependence: results of the French Centre for Evaluation and Information on Pharmacodépendance (CEIP) network survey. Br J Clin Pharmacol. 2007 Aug;64(2):198-209.  
(3) Victorri-Vigneau C., Gérardin M., Rousselet M., Guerlais M., Grall-Bronnec M., Jolliet P. An update on zolpidem abuse and dependence. J Addict Dis. 2014;33(1):15-23.  
(4) Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé (AFSSAPS). Etat des lieux de la consommation de benzodiazépines en France. 20 janvier 2012.