

Compte-rendu

Direction : Surveillance
Pôle : Pilotage
Personne en charge : Charlotte PION

COMITE SCIENTIFIQUE PERMANENT (CSP) PSYCHOTROPES, STUPEFIANTS ET ADDICTIONS (PSA), FORMATION RESTREINTE EXPERTISE

Séance du 7 octobre 2025

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1	Introduction	
1.1	Gestion des liens d'intérêts	Pour information
2	Dossiers thématiques	
2.1	Mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant le protoxyde d'azote non médical	Pour discussion
2.2	Mise à jour des 2 enquêtes nationales d'addictovigilance concernant le zolpidem et la zopiclone	Pour discussion

Participants

Nom des participants	Statut (<i>modérateur, membre, évaluateur, ...</i>)	Présent sur site	Présent visio	Absent/excusé
----------------------	---	------------------	---------------	---------------

MEMBRES

ALIX Marie-Alix	Membre expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BALANA Marie-Laurence	Membre expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BATISSE Anne	Membre représentante CEIP-A (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BERTIN Célian	Membre représentant CEIP-A (suppléant)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BOUCHER Alexandra	Membre représentante CEIP-A (suppléant)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
CARTON Louise	Membre représentante CEIP-A (suppléant)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DAVELUY Amélie	Membre représentante CEIP-A (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DE HARO Luc	Membre expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DEBRUS Marie	Membre expert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GAULIER Jean-Michel	Membre expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GHEHIOUECHE Farid	Membre représentant d'association des usagers du système de santé du CSP PSAEX	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GILANTON Marie-Madeleine	Membre représentant d'association des usagers du système de santé du CSP PSAEX	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JAUFFRET-ROUSTIDE Marie	Membre expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LE BOISSELIER Reynald	Membre représentant CEIP-A (suppléant)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MICALLEF-ROLL Joëlle	Membre représentante CEIP-A (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MICHEL Laurent	Membre expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAILLOU Virginie	Membre expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PEYRIERE Hélène	Membre représentante CEIP-A (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PIERSON-CANNAKE Marie-Michèle	Membre expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VICTORRI-VIGNEAU Caroline	Membre représentante CEIP-A (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXPERTS INVITES

CHEVALLIER Cécile	CAP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-------------------	-----	--------------------------	-------------------------------------	--------------------------

ANSM

DIRECTION DE LA SURVEILLANCE				
LAFOREST-BRUNEAUX Agnès	Directrice adjointe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RICHARD Nathalie	Modératrice du CSP PSA, formation restreinte Expertise et directrice du projet cannabis médical	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Sécurisation - PS				
FERARD Claire	Cheffe du Pôle Sécurisation	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHOULIKA Sophie	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PERRIOT Sylvain	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Pilotage - PP				
ALLIEZ Emilie	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PION Charlotte	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Gestion du Signal - PGS				
BACHA Sabrina	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BIDAULT Irène	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EMERY-MOREL Frédérique	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cellule Reproduction Grossesse Allaitement - RGA				
VITTAZ Emilie	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION MEDICALE MEDICAMENT 2				
Pôle Neurologie, Psychiatrie - SYNAPS				
PERRIN Marion	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. Introduction

Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

La modératrice, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, précise qu'aucune situation de conflits d'intérêts n'a été identifiée ou signalée pour les membres et les experts au regard des dossiers de l'ordre du jour.

2.1. Mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant le protoxyde d'azote non médical

Numéro/type/nom du dossier	Mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant le protoxyde d'azote non médical
Laboratoire(s)	Non applicable
Direction médicale médicament concernée	Non applicable
Direction de la surveillance	Pôle Sécurisation
Expert(s)	CEIP-A de Nantes

Présentation du dossier

Les données de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant le protoxyde d'azote non médical (N₂O) sont présentées par le rapporteur du centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance – addictovigilance (CEIP-A) rapporteur de Nantes. Elles portent sur la période allant du 01/01/2024 au 31/12/2024.

Introduction

Ce rapport s'intègre dans le suivi rapproché du protoxyde d'azote, dans le contexte de la poursuite de l'augmentation du nombre de cas, notamment graves et de la mise en évidence de nouvelles complications.

Il présente les données de l'enquête d'addictovigilance sur le protoxyde d'azote pur non médical et leur évolution tant sur le plan quantitatif que qualitatif.

Méthode

Les notifications d'addictovigilance (NotS¹), les DIVAS² concernant le protoxyde d'azote non médical, les données des outils DRAMES³, soumission chimique, OPPIDUM⁴, et les données de la littérature ont été analysées sur la période allant du 1^{er} janvier 2024 au 31 décembre 2024.

¹ Notifications spontanées

² Divers autres signaux

³ Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances

⁴ Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

Résultats et discussion du rapporteur

En 2024, 522 notifications concernant le protoxyde d'azote (N₂O) (7,4 % de l'ensemble des NotS d'addictovigilance) ont été rapportées au réseau d'addictovigilance, soit une augmentation de plus de 10 % par rapport à 2023 avec 193 NotS émanant des CAP-TV⁵.

Elles proviennent de médecins dans 7 cas sur 10, dans la très grande majorité du milieu hospitalier (environ 9/10) et sont très majoritairement graves⁶ (8 cas/10).

Elles concernent des hommes dans 56 % des cas (âgés en moyenne de 22 ans, plus de 1 sujet sur 10 est mineur). En ce qui concerne (i) l'activité professionnelle : 1 sujet sur 3 (/190 renseignés) a une activité professionnelle, et (ii) la situation personnelle : 8 sujets sur 10 sont « entourés » (sur 176 renseignés).

Les bouteilles/bonbonnes sont utilisées dans 9 cas sur 10 (sur 316 renseignés), les consommations sont quotidiennes dans environ 6 sur 10 des 292 cas renseignés, en moyenne depuis plus d'un an et demi (sur 274 renseignés).

Dans environ 7 cas sur 10 il n'y a pas d'autre consommation associée rapportée (hors tabac).

On trouve dans plus de 15 % des notifications des éléments péjoratifs associés à la consommation : remplacement de la consommation d'autres substances, visée anxiolytique dans des contextes de stress, de fugue, de tentative de suicide, de conflits, de prostitution, etc. En conséquence, parmi les 68 effets recherchés mentionnés, les 2/3 sont « non positifs » ou auto-thérapeutiques.

Les conséquences rapportées restent majoritairement :

- les troubles liés à l'usage de substances (TUS) et/ou critères associés⁷ (> 9 cas/10) avec la dose ou durée supérieure étant l'item le plus retrouvé (6/10), parmi tous les items du score de pharmacodépendance⁸ suivi des items « désir d'arrêt », « temps passé » et « persistance de la consommation malgré les conséquences sur la santé » (4/10). La typologie des notifications classées « TUS et/ou critères associés » a changé, avec plus de catégorisation directe en TUS et peu de cas (<1/10) basés uniquement sur la notion de critères associés. En ce qui concerne les items du score de pharmacodépendance positifs dans les NotS où au moins un item du score est renseigné, la dose ou durée supérieure est l'item le plus mentionné (6/10), suivi des trois items suivants présents dans environ 4 NotS/10 : le désir d'arrêt, le temps passé et la persistance de la consommation malgré des conséquences sur la santé. Notons que l'item pour lequel le taux de positivité est le plus faible est le sevrage. Le craving et les usages risqués sont aussi rapportés dans une trentaine de NotS ;
- les conséquences neurologiques (> 8 cas/10) : dans environ 3 cas/10, il s'agit de complications médullaires et/ou neuropathies diagnostiquées, les autres situations incluent des symptômes neurologiques aspécifiques seuls et/ou des symptômes neurologiques spécifiques. On observe, comme dans le dernier rapport (données 2023), une consommation plus fréquente, et une association avec les TUS chez les

⁵ Centre Antipoison et de Toxicovigilance

⁶ Pour les cas enregistrés dans la BNPV ou base nationale de pharmacovigilance/addictovigilance, la gravité est renseignée par les centres ayant enregistré le cas. En outre, toute situation d'utilisation quotidienne et/ou de doses élevées (≥ 20 cartouches/ballons (ou équivalent en bouteille) par occasion ou par jour) a justifié le classement a posteriori du cas en grave.

⁷ Lorsque la consommation était quotidienne et/ou atteignait une dose ≥ 20 cartouches ou équivalent/occasion

⁸ L'outil PROMESS de Nantes permet de caractériser le profil de pharmacodépendance de médicaments ou substances de manière épidémiologique à partir des notifications reçues par les CEIP-A. L'évaluation de ces notifications peut être réalisée à l'aide du score de gravité de la pharmacodépendance, ce score est composé de 8 items

sujets présentant des complications neurologiques, en comparaison de ceux n'en présentant pas ;

- les conséquences psychiatriques hors TUS (environ 15 %, en augmentation par rapport au rapport précédent) : dans 1 cas/2, il s'agit de manifestations psychotiques. Le profil semble se caractériser par des consommations de cannabis et autres substances psychoactives significativement plus élevées, et moins de complications neurologiques associées par rapport aux sujets ne présentant pas de manifestations psychiatriques ;
- les conséquences cardiovasculaires (<1 cas/10) majoritairement des douleurs thoraciques, tachycardie et palpitations. Parmi elles, dans 1 NotS/4, il s'agit de manifestations thrombotiques veineuses chez des sujets dont 6/11 ne présentent aucun facteur de risque veineux associé rapporté.

On note qu'une prise en charge addictologique a été proposée dans environ 15 % des cas. Les refus de prise en charge (<15 %) et les récidives (>10 %) sont mentionnés. Une carence en vit B12 est rapportée dans < 15 % des NotS (<50% des NotS renseignées) et une hyperhomocystéinémie dans 1/5 cas correspondant à près de 95 % des cas renseignés.

Concernant les outils des CEIP-A : aucun cas de décès lié au protoxyde d'azote n'a été rapporté dans l'enquête DRAMES en 2023. Dans l'enquête OPPIDUM 2023, parmi les 5 342 sujets inclus, 16 étaient consommateurs de protoxyde d'azote (0,3 %). Le protoxyde d'azote représente 0,1 % des produits décrits dans cette enquête. Dans l'enquête soumission chimique, le protoxyde d'azote est mentionné dans 8 cas, principalement dans des cas de vulnérabilité chimique.

Conclusions du rapporteur

Le profil des sujets et des complications décrit dans ce rapport est globalement stable depuis quelques années avec des caractéristiques communes en fonction des complications ou des populations (femmes, mineurs).

Des complications en lien avec cet usage détourné de protoxyde d'azote identifiées en 2023 continuent d'être surveillées notamment le trismus et les atteintes musculaires ; des effets en augmentation tels des troubles visuels doivent être explorés.

Du point de vue des complications d'abus/dépendance rapportées avec le protoxyde d'azote, le signal continue à progresser.

Compte-tenu de ces données, le rapporteur propose de continuer d'explorer les conséquences cliniques liées à la consommation de protoxyde d'azote et l'impact potentiel des dernières mesures réglementaires (arrêtés) entrées en vigueur en 2024. Il indique également la nécessité de continuer d'informer les professionnels de santé et le grand public.

Références documentaires

Rapport du CEIP-A de Nantes

Discussion des membres du CSP PSAEX

Les discussions ont porté sur :

- les données de l'enquête nationale de toxicovigilance sur la même période d'étude (2024) qui montrent également une augmentation du nombre de cas avec 322 cas versus 305 en 2023 ; Le rapporteur souligne notamment une évolution des troubles psychiatriques ;
- l'identification au cours de ce rapport d'un nombre plus élevé de troubles visuels codés parmi les cas que précédemment. Pour ces cas, les données sont limitées (pas d'examen ophtalmologique le plus souvent). Ces troubles visuels nécessitent d'être investigués ;
- les mesures réglementaires qui sont en cours, notamment le classement par le comité d'experts de l'agence européenne des produits chimiques (ECHA) du protoxyde d'azote comme agent neurotoxique et reprotoxique 1B, c'est-à-dire « Substances présumées toxiques pour la reproduction humaine » (décision du 16/03/2025) ;
- les risques liés à l'utilisation détournée et répétée du protoxyde d'azote non médical (contexte « récréatif ») chez la femme enceinte pour l'enfant à naître qui ont été évalués au CSP RGA du 03/06/2025 et l'envoi d'un courrier ciblé afin d'informer et de sensibiliser sur le risque lié à l'usage du N₂O chez la femme enceinte ou ayant un projet de grossesse à destination des conseils nationaux professionnels (CNP) concernés ;
- les différentes stratégies de communication envisageables pour mieux informer les professionnels de santé sur la prise en charge mais également le grand public sur les risques, notamment via les CNP mais également des influenceurs sur Internet. L'intérêt d'une approche multidisciplinaire est souligné ; de même des actions de sensibilisation sur l'usage détourné du protoxyde d'azote non médical dans les établissements scolaires.

Conclusions du CSP PSAEX

Conclusions

Les membres du CSP PSAEX sont favorables à :

- **La poursuite de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant le protoxyde d'azote non médical sur l'année 2025 ; en parallèle la mise à jour de l'enquête sur les données des centres antipoison et de toxicovigilance pourrait être faite ;**
- **La poursuite de l'information des professionnels de santé concernés, pour une meilleure connaissance et meilleure prise en charge des complications liées aux usages détournés de protoxyde d'azote non médical, y compris chez la femme enceinte pour les enfants à naître.**

2.2. Mise à jour des 2 enquêtes nationales d'addictovigilance concernant le zolpidem et la zopiclone

Numéro/type/nom du dossier	Mise à jour des 2 enquêtes nationales d'addictovigilance concernant le zolpidem et la zopiclone
Laboratoire(s)	Arrow Génériques, Biogaran, Cristers, EG LABO-Laboratoires Eurogenerics, Laboratoires Alter, Sandoz, Sanofi Aventis France, Téva Santé, Viatriis Santé, Zentiva France, Zydus France
Direction médicale médicament concernée	DMM2
Direction de la surveillance	Pôle Sécurisation
Expert(s)	CEIP-A de Nantes

Présentation du dossier

Les données des deux enquêtes nationales d'addictovigilance concernant le zolpidem et la zopiclone sont présentées par le centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance – addictovigilance (CEIP-A) rapporteur de Nantes.

Introduction

Depuis 2017, avec la mise sur ordonnance sécurisée du zolpidem, l'exposition globale aux « Z-drugs » (zolpidem, zopiclone) a diminué ; entre 2021 et 2023, on constate une persistance de la diminution globale, de l'ordre de 8%. Une surveillance spécifique en addictovigilance a été maintenue.

Les objectifs des 2 enquêtes nationales d'addictovigilance portant sur le zolpidem et la zopiclone sont d'évaluer l'évolution des données d'exposition, d'évaluer l'évolution quantitative et qualitative des notifications reçues par le réseau d'addictovigilance, ainsi que les données émanant des outils d'addictovigilance et de comparer les données analysées entre les 2 molécules.

Méthode

Les données d'exposition, les données des laboratoires, les données d'addictovigilance : NotS⁹ avec un focus spécifique sur le score de gravité (PROMESS¹⁰), DIVAS¹¹, OSIAP¹², OPPIDUM¹³, DRAMES¹⁴, DTA¹⁵ et SOUMISSION CHIMIQUE ainsi que les données issues de Vigibase¹⁶ ont été analysées sur la période allant du 1^{er} janvier 2021 au 31 décembre 2023.

⁹ Notification Spontanée

¹⁰ L'outil PROMESS du CEIP-A de Nantes permet de caractériser le profil de pharmacodépendance de médicaments ou substances de manière épidémiologique à partir des notifications reçues par les CEIP-A. L'évaluation de ces notifications peut être réalisée à l'aide du score de gravité de la pharmacodépendance, ce score est composé de 8 items

¹¹ Divers Autres Signaux

¹² Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible

¹³ Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

¹⁴ Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances

¹⁵ Décès Toxiques par Antalgiques

¹⁶ Base de pharmacovigilance de l'OMS

Résultats et discussion du rapporteur

• Zolpidem

On note une diminution du nombre de NotS (n=212) impliquant le zolpidem (en valeur absolue et en proportion par rapport à l'ensemble des NotS du réseau ou aux chiffres de vente).

Parmi les 187 NotS dans lesquelles le zolpidem est indiqué comme suspect, avec au moins une notion concernant la consommation du zolpidem (dose consommée et/ou antériorité de consommation et/ou voie d'administration et/ou effet recherché autre qu'hypnotique), il est rapporté que le zolpidem est consommé par 54,5% de femmes, un âge moyen de 44,4 ans, 78,6% des cas présentent des facteurs de vulnérabilité de troubles de l'usage liés à la substance (TUS) (42,8% avec des antécédents de troubles psychiatriques, 55,1% avec une co-consommation (1/3 BZD/zopiclone, ¼ opioïdes, 15% substances illicites et 1/10 alcool).

Le mode d'obtention frauduleux est rapporté chez 1/3 des sujets, majoritairement par nomadisme (7/10) et par ordonnances falsifiées (2/10).

En ce qui concerne la caractérisation de son usage en dehors de l'AMM, les doses moyennes quotidiennes sont de 100 mg, avec une médiane de 20 mg, et un maximum de 2240 mg.

Le mésusage (rapporté comme tel et/ou voie d'administration et/ou effet recherché non conforme au RCP) est présent pour 45,4% des sujets (n=85). Parmi eux, on trouve une non-conformité par rapport aux effets recherchés (6/10) (avec une population à la recherche d'un effet « positif », stimulant 1/5), une non-conformité par rapport à la voie d'administration (4/10) (principalement par injection 8/10). Les « mésuseurs » se caractérisent par un âge plus jeune, une proportion plus importante d'hommes, une fréquence plus élevée de facteurs de vulnérabilité notamment avec l'utilisation de substances illicites et des doses consommées plus élevées.

Sur cette dernière période analysée (2021-2023), les notifications présentent significativement moins de substances associées et moins de « mésuseurs ». Les doses rapportées ont tendance aussi à diminuer.

Le zolpidem fait partie des substances psychoactives retrouvées dans les outils des CEIP-A : il n'est plus la première substance mentionnée dans OSIAP, son usage est moins rapporté dans OPPIDUM et le nombre de décès impliquant le zolpidem dans les enquêtes DRAMES et DTA a baissé. Globalement même si le nombre de cas rapporté n'est pas élevé, on retrouve la notion de détournement, tant dans les effets recherchés que dans la voie d'administration.

• Zopiclone

Pour la zopiclone, 165 NotS ont été rapportées dans lesquelles la zopiclone est indiquée comme suspecte, avec au moins un élément concernant le mode de consommation (dose consommée et/ou antériorité de consommation et/ou voie d'administration et/ou effet recherché autre qu'hypnotique), avec 64,8% de femmes, un âge moyen de 49,2 ans, 79,4% avec des facteurs de vulnérabilité de troubles de l'usage de substance (TUS) (47,9% avec des antécédents de troubles psychiatriques, 59,4% avec une co-consommation (4/10 BZD/zolpidem, 1/5 opioïdes, 1/10 substances illicites et 6,1% alcool).

Le mode d'obtention frauduleux est rapporté pour 1/3 des sujets, majoritairement par nomadisme médical (6/10) et par ordonnances falsifiées (2/10).

En ce qui concerne la caractérisation de l'usage en dehors du cadre du RCP : les doses moyennes quotidiennes sont de 23,9 mg/j avec une médiane de 15 et un maximum de 150 mg.

Le mésusage concerne 29,1% des sujets : la non-conformité par rapport aux effets recherchés (7/10) (« calmant » 7/10 ; « positif », stimulant 1/5) ; la non-conformité par rapport à la voie d'administration (un seul cas par voie IV).

Les « mésuseurs » se caractérisent par un âge plus jeune, une proportion plus élevée d'hommes, une fréquence plus élevée de facteurs de vulnérabilité (antécédents psychiatriques et doses plus élevées).

Sur cette dernière période analysée (2021-2023), globalement, les notifications présentent significativement moins de substances associées notamment l'alcool, moins d'antécédents de dépendance et moins de « mésuseurs ». Les doses rapportées ont tendance à diminuer. Les notifications de la période d'enquête concernent plus les femmes avec un âge qui a augmenté.

La zopiclone fait partie des substances psychoactives retrouvées dans les outils des CEIP-A. Elle se retrouve en 8^{ème} position des substances mentionnée dans OSIAP, sa position est stable dans OPPIDUM. Elle est retrouvée dans 8 et 16 cas respectivement dans DRAMES et DTA, toujours en association. Dans les cas de soumission chimique la zopiclone est la substance la moins retrouvée parmi les 7 benzodiazépines (BZD) et apparentées en 2016 ; en revanche elle figure en 2021 en première position parmi les 8 BZD et apparentées (1/4 des cas de soumission chimique impliquant des BZD).

Si l'on compare les données entre zolpidem et zopiclone, zopiclone est aujourd'hui 2 fois plus utilisée que le zolpidem mais il y a moins de NotS avec zopiclone rapporté aux données de vente ; la proportion de NotS graves est moins importante avec la zopiclone. Concernant le profil des consommateurs de zopiclone, il y a plus de femmes, plus âgées ; l'utilisation hors du cadre de l'AMM est moins fréquente avec la zopiclone (dose quotidienne, détournement voie d'administration et non-conformité par rapport à l'indication) et associée à une tendance à plus de consommations de BZD et d'ATCD psychiatriques. La zopiclone est plus impliquée dans DRAMES, DTA et dans la soumission chimique. Les données issues de l'outil PROMESS analysant le score de gravité confirment ces différences. Enfin concernant les données de Vigilyse¹⁷, les items du Standardised MedDRA Queries (SMQ) « abuse and dependence », montrent plus d'items de surdose pour la zopiclone et plus d'items abus, dépendance et utilisation non conforme pour le zolpidem et des profils différents en termes de substances associées. Par ailleurs, l'analyse des données collectées par les CEIP-A et les laboratoires retrouvent plus de cas d'intoxications médicamenteuses volontaires (IMV) avec zopiclone que zolpidem en nombre absolu et en pourcentage exclues de l'analyse d'addictovigilance.

Conclusions du rapporteur

Même si l'exposition aux « Z-Drugs » et le nombre global de notifications ont diminué, le rapporteur propose de continuer leur surveillance et dans un contexte de changement du panorama des hypnotiques, de surveiller les antagonistes des orexines en parallèle de ces enquêtes.

¹⁷ Outils de la base de pharmacovigilance de l'OMS

Discussion des membres du CSP PSAEX

Les discussions ont porté sur :

- la durée maximale de prescription des hypnotiques (notamment zolpidem et zopiclone) qui est de 4 semaines ; une nouvelle ordonnance est nécessaire pour poursuivre le traitement ;
- sachant que la prescription du zolpidem se fait sur ordonnance sécurisée depuis 2017, le fait qu'il n'est pas nécessaire de mettre en place, à ce stade, de nouvelles mesures réglementaires concernant la prescription et la délivrance de la zopiclone ; des mesures complémentaires seraient néanmoins utiles pour améliorer le bon usage de ces 2 médicaments ;
- concernant les IMV (qui ne sont pas analysées dans les enquêtes d'addictovigilance), le plus grand nombre de cas avec zopiclone peut être expliqué par le fait que ce médicament est plus fréquemment présent au domicile. Le nombre d'appels aux centres antipoison est également plus élevé pour des IMV avec la zopiclone. En revanche, les données disponibles concernant l'évolution de ces intoxications sont rassurantes ;
- l'utilisation « criminelle » des benzodiazépines rapportée dans l'enquête nationale soumission chimique.

Conclusions du CSP PSAEX

Conclusions

Les membres du CSP PSAEX sont favorables à :

- **La poursuite des 2 enquêtes nationales d'addictovigilance concernant le zolpidem et la zopiclone, sur une période de 3 ans.**
-