DÉPENDANCE AU ZOLPIDEM ET CRISE D'ÉPILEPSIE

W. PITCHOT (1), M. ANSSEAU (2)

RÉSUMÉ : Le zolpidem est une imidazopiridine hypnotique pure. En comparaison avec les benzodiazépines, son mécanisme d'action assez sélectif laissait supposer un profil d'effets secondaires nettement plus intéressant, notamment en termes de risque de dépendance et d'abus. Cependant, au cours des 10 dernières années, plusieurs cas d'abus, de dépendance et de sevrage ont été rapportés dans la littérature. Ici, nous décrivons un cas particulièrement sévère de dépendance et de sevrage avec crise d'épilepsie.

Mots-clés : Zolpidem - Dépendance - Epilepsie

ZOLPIDEM DEPENDANCE AND WITHDRAWAL SEIZURE

SUMMARY : Zolpidem is an imidazopiridine with hypnotic properties. Compared to benzodiazepines, zolpidem has a mechanism of action that is thought to reduce the risk of dependence or abuse. However, in the past 10 years, several cases of zolpidem abuse, dependence and withdrawal reactions have been described in the literature. Here, we describe a case of dependence and withdrawal seizure.

Keywords : Zolpidem - Dependence - Epilepsy

INTRODUCTION

Le zolpidem est une imidazopiridine hypnotique qui agit sélectivement au niveau de la sous-unité alpha1 du récepteur au GABA (acide gamma-aminobutyrique) de type A. A l'origine, en comparaison avec les benzodiazépines, son mécanisme d'action assez sélectif laissait supposer un profil d'effets secondaires nettement plus intéressant, notamment en termes de risque de dépendance et d'abus. Cependant, au cours des 10 dernières années, plusieurs cas d'abus, de dépendance et de sevrage ont été rapportés dans la littérature (Hajak et al. 2003; Victorri-Vigneau C et al. 2007). Nous présentons ici un cas particulièrement sévère de dépendance et de sevrage avec crise d'épilepsie.

CAS CLINIQUE

Madame A. s'est présentée en consultation de psychiatrie avec une demande de sevrage de zolpidem. Sa consommation était de 600 mg (60 comprimés) par jour répartis sur les 24 heures. Le dosage sanguin à 1.685 mg/l confirmait l'abus. En fait, la patiente avait débuté la prise de zolpidem (10 mg au coucher) 4 ans auparavant sur les conseils de son médecin traitant pour un problème d'insomnie. Deux ans plus tard, elle a commencé à augmenter les doses progressivement dans un contexte de douleurs liées à une escarre sur le bord du pied droit. La patiente a atteint une dose maximale de zolpidem de 1.200 mg/j pendant une période de 4 mois. Lors d'un séjour à l'étranger, elle s'est retrouvée sans zolpidem pendant 4 jours alors que sa consommation journalière était aux environs de 600 mg.

Au quatrième jour, elle a fait une crise d'épilepsie de type grand mal et a dû être hospitalisée. Dès son retour en Belgique, elle a repris le zolpidem à doses élevées (environ 600 mg par jour). En dehors d'un épisode dépressif majeur d'intensité modérée 2 ans auparavant, la patiente n'avait pas d'antécédents psychiatriques particuliers. Au début, elle se procurait le zolpidem par ordonnances obtenues auprès de médecin généralistes différents avant de passer des commandes aux Etats-Unis via internet en s'adressant à une société recommandée par une amie américaine. Le sevrage progressif de zolpidem s'est réalisé sur une période d'environ 8 mois avec une prescription d'escitalopram (Sipraléxa®) justifiée par l'apparition d'un épisode dépressif majeur d'intensité modérée.

DISCUSSION

Ce cas illustre les dangers potentiels associés à la prescription de zolpidem, agent hypnotique, souvent considéré comme un traitement sans risques de l'insomnie. En effet, notre patiente a développé une dépendance très sévère au zolpidem. En outre, l'arrêt brutal d'une dose élevée de zolpidem a entraîné un syndrome de sevrage avec crise d'épilepsie. La patiente n'avait pas d'antécédents personnels de crise d'épilepsie ou d'une autre affection du système nerveux central. Elle n'avait jamais abusé d'autres substances comme l'alcool ou les benzodiazépines.

Dans la littérature, le zolpidem a été l'objet de plusieurs rapports de cas d'abus et/ou de dépendance (1, 2). Par contre, relativement peu de cas décrivent le risque de crise d'épilepsie après un arrêt brutal du zolpidem (3-7). Les exemples rapportés dans la littérature concernent des patients prenant des doses particulièrement élevées entre 450 et 600 mg (3-6), à l'exception du cas d'un patient prenant 160 mg (7). Souvent, ces crises ont été accompagnées d'autres symptômes de

(1) Chef de Service associé, (2) Chef de Service, Service de Psychiatrie et de Psychologie Médicale, CHU de Liège.

sevrage comme la transpiration, les tremblements, l'agitation, l'insomnie.

La dose de zolpidem habituellement recommandée est de 10 mg au coucher pendant 7 à 10 jours pour les problèmes d'insomnie. Le risque d'abus, de dépendance et de sevrage est une réalité dont le clinicien doit être conscient. Même si ce problème est rencontré moins fréquemment qu'avec les benzodiazépines, une évaluation du risque doit être réalisée régulièrement. En particulier, devant un cas de dépendance, on envisagera une diminution progressive des doses pour éviter les symptômes de sevrage et notamment la crise convulsive.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hajak G, Müller WE, Wittchen HU, et al.— Abuse and dependence potential for the non-benzodiazepine hypnotics zolpidem and zopiclone : a review of case reports and epidemiological data. *Addiction*, 2003, **98**, 1371-1378.
2. Victorri-Vigneau C, Dailly E, Veyrac G, et al.— Evidence of zolpidem abuse and dependence : results of the French Centre for Evaluation and Information on Pharmacodependence (CEIP) network survey. *Br J Clin Psychopharmacol*, 2007, **64**, 198-209.
3. Aragona M. Abuse, dependence, and epileptic seizures after zolpidem withdrawal : review and case report. *Clin Neuropharmacol*, 2000, **23**, 281-283.
4. Barrero-Hernandez FJ, Ruiz-Vehuilla M, Lopez-Lopez MI, et al.— Epileptic seizures as a sign of abstinence from chronic consumption of zolpidem. *Rev Neurol*, 2002, **34**, 253-256.
5. Tripodianakis J, Potagas C, Papageorgious P, et al.— Zolpidem-related epileptic seizures : a case report. *Eur Psychiatry*, 2003, **18**, 140-141.
6. Sethi PK, Khandelwal DC.— Zolpidem at supratherapeutic doses can cause drug abuse, dependence and withdrawal seizure. *J Assoc Physicians India*, 2005, **53**, 139-140.
7. Cubala WJ, Landowski J.— Seizure following sudden zolpidem withdrawal. *Prog Neuro-psychopharmacol Biol Psychiatry*, 2007, **31**, 539-540.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. W. Pitchot, Service de Psychologie médicale, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique.