

LE BACLOFENE

Cet ancien médicament commercialisé depuis 1974 dans les contractures spastiques d'origine neurologique fait l'objet, depuis quelques années, de controverses concernant son utilisation dans le traitement de certaines conduites addictives, notamment dans l'alcoolisme.

La Société Française d'Alcoologie a voulu apporter sa contribution au débat.

Elle a créé un groupe de travail* pour faire le point sur ce sujet.

Ce groupe a réalisé :

- une synthèse des connaissances scientifiques.
- un document rappelant les règles de prescription des médicaments en particulier lorsqu'ils sont prescrits hors AMM comme c'est le cas actuellement pour cette molécule chez les patients présentant un mésusage d'alcool.
- à partir de l'expérience de certains prescripteurs, une fiche technique susceptible de guider les médecins qui souhaitent prescrire cette molécule à leurs patients, dans les meilleures conditions au vu des connaissances actuelles et de leurs limites.

Synthèse des études publiées

Ont été publiés :

- 9 études cliniques
 - . 3 études non contrôlées ont porté sur 36 patients, traités par 30 mg de baclofène.
 - . 2 suivis de cohorte ont inclus 184 patients ayant bénéficié de doses très variables de 20 à 330 mg de baclofène. Environ 1 patient sur 2 a ainsi pu arrêter ou contrôler sa consommation, indépendamment des patients qui n'ont pu être analysés (perdus de vue, sortis d'essai).
 - . 3 études contrôlées ont analysé 192 patients. Au total, seulement 102 patients ont été traités par baclofène. Elles ont utilisé une dose de 30 mg/j. Leur durée est courte durée, de 4 à 12 semaines.

Dans la 2^{ème} étude d'Addolorato, publiée en 2007, le taux de rechute chez des patients alcoolo-dépendants cirrhotiques a été nettement plus élevé dans le groupe placebo. Ces résultats n'ont pas été confirmés par Garbutt (2010).

. Quant à l'étude chez des consommateurs excessifs non dépendants, elle a montré une assez bonne tolérance, y compris en présence d'alcool, mais n'a pas mis en évidence d'effet sur le craving.

- On dispose encore de 3 cas cliniques qui ont utilisé des posologies beaucoup plus importantes (jusqu'à 270 mg) et ont rapporté des résultats parfois spectaculaires.

La tolérance est globalement assez bonne. L'augmentation des doses provoque, comme attendu, principalement des effets sédatifs marqués qui nécessitent une diminution de posologie pour être compatible avec une activité habituelle, ainsi qu'une fatigue.

Les données scientifiques ne permettent donc pas de conclure définitivement quant à l'efficacité du baclofène sur le mésusage d'alcool, en particulier sur la prévention de la rechute.

Si la tolérance semble avoir été globalement satisfaisante, des études sur de plus grandes populations sont là encore nécessaires pour préciser le rapport bénéfice/risque.

Enfin, il n'est pas possible de savoir s'il existe des profils de patients répondeurs à ce traitement.

La conclusion que l'on peut en tirer est qu'il existe sur le baclofène des données tant scientifiques, publiées dans la littérature internationale, que provenant de l'expérience clinique faisant évoquer un effet positif de cette molécule sur la rechute chez les patients alcoolo-dépendants après sevrage et, de façon plus générale, un effet sur la consommation excessive d'alcool.

Cependant ces études portent sur de petits nombres de patients et sont hétérogènes. Presque toutes les études sont affectées de biais méthodologiques qui atténuent la portée des conclusions.

Pour l'Afssaps, « il n'est pas possible de faire des recommandations sur l'utilisation du baclofène chez l'alcoolo-dépendant dans la mesure où les données ne permettent pas de confirmer ou d'infirmer son efficacité, de définir une dose efficace, bien tolérée et une durée de traitement »

La seule façon de sortir de la situation actuelle est de mettre en place très rapidement :

- des essais cliniques de qualité scientifique incontestable, s'appuyant sur les recommandations européennes et américaines en matière d'essais thérapeutiques dans le domaine des addictions, qui permettront de préciser en particulier :
 - o l'efficacité du baclofène sur l'évolution de la consommation d'alcool
 - o sa tolérance,
 - o l'intervalle de posologie ayant le meilleur rapport bénéfice / risque,
 - o les éventuels profils de patients répondeurs.

- Parallèlement, un corpus de connaissances pragmatiques issues de la pratique des prescripteurs actuels pourrait être constitué pour en préciser l'utilisation dans « la vraie vie ».

Pour toutes ces raisons, la Société Française d'Alcoologie souhaite qu'une étude contrôlée contre placebo vienne, le plus rapidement possible, valider ou non la place et l'utilisation de ce médicament.

Elle rappelle également que la prescription d'un traitement médicamenteux, tout spécialement dans les conduites addictives, doit toujours s'inscrire dans une prise en charge globale et qu'un traitement médicamenteux ne peut être la seule intervention addictologique.

Du fait de l'existence de nombreuses prescriptions anticipant les résultats des études contrôlées, elle insiste sur les quelques principes généraux de surveillance des traitements sans pour autant valider en routine et en l'absence de données indiscutables l'utilisation du baclofène chez les patients alcoolo-dépendants. Sa prescription ne peut, en l'état actuel des connaissances, intervenir qu'après échec des traitements validés et se faire au cas par cas, après avoir bien pesé, pour chaque patient, le rapport bénéfice/risque.

Groupe de travail : F. Paille (responsable), J.D. Favre, B. Fleury, J. Yguel, P. Kiritze-Topor, M. Lejoyeux