

Baclofène

Un traitement controversé de l'alcoolodépendance

Depuis 2008, le baclofène est utilisé de façon empirique et à des doses variables dans le traitement de l'alcoolodépendance mais l'agence sanitaire des produits de santé appelle à la prudence et aucun essai ne permet à ce jour de statuer sur son niveau d'efficacité. Une étude lancée début 2012 par le Dr Philippe Jaury permettra enfin d'en savoir plus.*

Philippe Jaury, médecin addictologue, Paris.

Jean-Pol Tassin, directeur de recherche Inserm, physiopathologie de la dépendance et de la rechute, université Paris-6.

Bertrand Nalpas, alcoologue, directeur de recherche Inserm, Paris.

Les conséquences de l'alcoolisme sont dramatiques, déchéance sociale, violence, accidents de la route, maladies du foie, cancers, etc. Environ 45 000 décès lui sont attribués directement chaque année et près de 10 % des Français ont un problème avec l'alcool allant d'une consommation excessive à la dépendance. Or, le traitement de cette maladie est un parcours du combattant s'accompagnant souvent de rechutes ; les médicaments sont peu nombreux et d'une efficacité modeste. Ils doivent en plus s'inscrire dans un programme de prise en charge pluridisciplinaire impliquant l'entourage et divers soignants. Après traitement, seulement un tiers reste abstinente à un an et 10 à 20 % au bout de 4 ans. À ce titre, patients et médecins attendent toujours de nouvelles molécules susceptibles de faciliter le sevrage.

Une évaluation laborieuse

En 2008, le cardiologue Olivier Ameisen a jeté un pavé dans la mare. Il annonçait dans son ouvrage *Le dernier verre* que l'administration quotidienne de baclofène à des doses très importantes (270 mg/j) lui avait permis de guérir de son alcoolisme. Ce médicament est pourtant autorisé uniquement pour traiter les contractures et n'a pas d'indication dans le sevrage alcoolique. « *Les propriétés neurobiologiques de cette molécule laissent supposer une efficacité possible pour traiter la dépendance* », reconnaît Jean-

Pol Tassin. Elle stimule des récepteurs GABA-B présents à la surface des neurones à dopamine, un neuromédiateur associé au plaisir, impliqué dans la dépendance et dont la libération augmente après absorption d'alcool.

« *Le fait de stimuler les récepteurs GABA-B pourrait permettre de diminuer la libération de dopamine et donc le plaisir lié à la consommation d'alcool* », explique-t-il.



FOTOLIA

Quelques études observationnelles suggèrent effectivement l'intérêt du baclofène chez certains patients dépendants mais avec une posologie variable, souvent très supérieure aux doses utilisées dans les contractions musculaires. Plusieurs essais ont tenté de clarifier ce point mais sur des durées limitées (4 à 12 semaines), des effectifs réduits (environ 40 personnes), avec des protocoles différents et au final des résultats hétérogènes ne permettant pas de conclure.

Une efficacité possible à doses très variables

Pour traiter les contractures, le baclofène est utilisé à des doses de 30 à 75 mg/j et jusqu'à 120 mg à l'hôpital. Les effets indésirables les plus courants sont généralement bénins (sommolence, faiblesse musculaire). Mais dans le traitement de l'alcoolisme, les doses peuvent atteindre 300 mg/j. Qu'en est-il alors de la tolérance ? Peu de données permettent aujourd'hui de le savoir.

Deux essais cliniques sont en préparation en France, pour tenter de répondre à toutes ces questions, l'un à l'hôpital sous l'égide du Pr Michel Detilleux (hôpital Cochin, Paris) et le second en ville, coordonné par le Dr Philippe Jaury. « *Dans le premier, des patients hospitalisés pour une alcoolodépendance seront traités par 90 mg et probablement 120 mg de baclofène après un sevrage de 8 à 15 jours et le maintien de l'abstinence sera évalué après 3 mois* », détaille Bertrand Nalpas.

Le second essai va démarrer en 2012. Il inclura 300 patients ayant un problème avec l'alcool, recrutés dans des cabinets de ville. Les patients, sevrés ou non, débiteront à la dose de 15 mg/j qui sera augmentée progressivement en fonction de l'efficacité et de la tolérance ressenties par le patient. La dose maximale sera de 300 mg/j. Philippe Jaury estime, d'après une étude rétrospective préliminaire effectuée auprès d'environ 130 patients, que près de la moitié des répondants pourraient être abstinents au terme d'un an de traitement avec des doses moyennes de 120 à 130 mg/j. « *Cette étude permettra de vérifier si le baclofène est vraiment efficace et si oui, d'identifier une typologie de patients qui répondent à ce traitement* », précise-t-il. ●

*Programme hospitalier de recherche clinique accepté sur le « traitement de l'alcoolisme : essai thérapeutique randomisé en double insu pendant un an en milieu ambulatoire versus placebo ».