



↑ «Lorsque des patients très alcoolodépendants ont tout essayé et vont mourir, certains généralistes acceptent de leur prescrire hors AMM du baclofène», confirme le Pr Philippe Jaury.

Dépendance à l'alcool: quelle est la place du baclofène ?

Fin janvier, le Pr Olivier Ameisen tenait conférence à Cochin sur l'utilisation hors AMM du baclofène dans l'alcoolodépendance. Entre les résultats spectaculaires affichés et la prudence prônée par l'Afssaps, témoignages des experts sur cette délicate question...

Trublion, gourou? Ou précurseur iconoclaste? Le 24 janvier, le Pr Olivier Ameisen tenait conférence à l'hôpital Cochin (Paris), sur l'invitation du Pr Bernard Granger, psychiatre à l'hôpital Tarnier. Une première. Devenu célèbre en 2008 à la parution de son livre *Le dernier verre* (Denoël), cet ancien alcoolique raconte comment il a «guéri» de cette addiction après s'être auto-administré du baclofène à doses élevées. Autorisé depuis 1975 dans le traitement des contractures spastiques, cet agoniste des récepteurs GABA-B n'a pas l'AMM dans le traitement de l'alcoolodépendance...

«Après 2008, j'ai essayé le baclofène sur une première patiente et vu des résultats spectaculaires», raconte le Pr Granger. Il ajoute: «L'alcoolisme est une maladie terrible. Je prescris du baclofène à des patients alcoolodépendants chaque fois que j'estime que c'est nécessaire. Selon mes observations, la molécule marche près de deux fois sur trois. Mais il y a des patients non motivés, d'autres chez qui le traitement doit être arrêté à cause des effets indésirables, d'autres qui ne répondent pas».

Et pourtant! Déduire l'efficacité d'un médicament, dans une indication, sur la seule base d'observation de cas cliniques - sans disposer des résultats d'essais cliniques randomisés - défie toutes les règles de l'evidence based medicine sur laquelle se fonde la médecine actuelle. Un «non sens» provocateur, à l'heure où la loi sur la sécurité du médicament renforce la surveillance des prescriptions hors AMM!

Sous l'effet de buzz médiatique, mais aussi pour la pression des patients très mobilisés

le corps médical commence à bouger. Les chiffres en témoignent: selon l'Afssaps, le nombre de patients sous baclofène est passé de 80000 en 2007 à 100000 en 2010. «Les 20000 nouvelles prescriptions semblent liées à une indication dans l'alcoolodépendance», rapporte le Pr François Paille, président de la Fédération française d'alcoologie.

Une prise en charge purement médicamenteuse ne suffit pas

«Lorsque des patients très alcoolodépendants ont tout essayé et vont mourir, certains médecins généralistes acceptent, en leur âme et conscience, de leur prescrire hors AMM du baclofène», confirme le Pr Philippe Jaury, professeur de médecine générale à l'Université Paris Descartes. «Le baclofène n'est certes pas un "traitement miracle", et il ne faut pas croire tous les chiffres avancés par le Pr Olivier Ameisen. Mais on lui doit d'avoir ouvert la voie», poursuit-il. Selon lui, «le baclofène est une très bonne molécule qu'il va falloir inclure dans notre arsenal contre l'alcoolodépendance. Son utilisation n'empêchera pas une prise en charge globale - notamment psychologique. Il y a dans la maladie alcoolique une part familiale et culturelle». Ce que corrobore le Pr Michel Lejoyeux, président de la Société française d'alcoologie: «Il ne faut pas que les médecins aient l'illusion qu'une prise en charge purement médicamenteuse parviendra à guérir une pathologie aussi complexe que l'alcoolodépendance.»

Il insiste sur trois messages: «Il n'existe pas à ce jour suffisamment d'études contrôlées démontrant contre placebo une efficacité du baclofène dans l'alcoolodépendance. Certes

un certain nombre d'histoires cliniques individuelles montrent une efficacité dans cette indication. Beaucoup de malades racontent que ce produit leur a été utile. Leur avis est profondément respectable. Mais la tolérance à long terme des posologies élevées utilisées dans l'alcoolodépendance ne nous paraît pas avoir été confirmée». De fait, l'Afssaps a publié le 6 juin 2011 une mise en garde sur l'utilisation hors AMM du baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance. Pour le Pr Paille, «on a perdu trois ans dans l'évaluation du baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance». Deux essais cliniques randomisés devraient pourtant enfin être lancés en France dans l'année - dont celui du Pr Jaury. «Mais en attendant leurs résultats, il faut donner aux médecins des éléments d'aide à la prescription!», conclut le Pr Paille.

» FLORENCE ROSIER

Les chiffres de l'alcoolodépendance en France...

5 millions de sujets ont une consommation excessive d'alcool, dont 1 à 2 millions de sujets alcoolodépendants;
120 décès par jour seraient liés à l'alcoolisme en France, soit plus de 40 000 décès directs et indirects par an dus à l'alcool, selon la Société française d'alcoologie;
20 000 sujets auraient été traités par le baclofène pour alcoolodépendance depuis 2008, selon des données de l'Afssaps

CE QU'ILS EN PENSENT

PR PHILIPPE JAURY, PROFESSEUR DE MÉDECINE GÉNÉRALE À L'UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES, GÉNÉRALISTE À PARIS

«En 30 ans, je n'ai jamais vu de tels résultats»



«Nous espérons pouvoir commencer en mai l'essai clinique randomisé contre placebo, en double aveugle, qui évaluera le baclofène - à des doses allant de 30 mg à 300 mg par jour - chez 320 patients alcoolodépendants sur 9 Centres français. Nous avons déjà recruté des investigateurs, et le protocole est en cours d'examen à l'Afssaps. Le Comité de Protection des Personnes l'examinera le 9 février. Nous nous donnons 6 mois pour recruter les patients, mais l'inclusion pourrait être terminée en 3 mois. Dans notre étude de cohorte rétrospective préliminaire, menée chez 132 patients suivis durant un an dans mon cabinet et par le Dr Renaud de Beaurepaire (Groupe Hospitalier Paul Guiraud, Villejuif), les doses moyennes efficaces de baclofène étaient de 120 à 140 mg par jour. Selon les critères de jugement utilisés (abstinence complète ou "consommation médicalement correcte" selon les normes OMS), nous obtenions de 50% à 60% de "bons résultats". En 30 ans d'alcoologie, je n'ai jamais vu de tels résultats!»

PR MICHEL LEJOYEUX, PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ALCOOLOGIE, CHEF DU SERVICE DE PSYCHIATRIE DE L'HÔPITAL BICHAT (PARIS)

Dilemme



«Je suis partagé entre deux inquiétudes: celle de ne pas donner un traitement qui serait efficace à mes patients alcoolodépendants, et celle de leur donner un traitement qui a insuffisamment fait ses preuves en termes d'efficacité et de tolérance.»

PR BERNARD GRANGER, CHEF DU SERVICE DE PSYCHIATRIE DE L'HÔPITAL TARNIER (AP-HP)

«L'évidence finira par s'imposer»



«Les effets indésirables du baclofène sont à mettre en balance avec les bénéfices pour le patient devenu esclave de l'alcool. Les médecins ont le droit de prescrire hors AMM quand l'intérêt du patient le justifie! Le discours des addictologues évolue peu à peu. Ils admettent aujourd'hui que ce traitement peut marcher, tout en insistant sur les risques liés aux effets indésirables. Je pense que l'évidence va finir par s'imposer et les indications se préciser.»