

Utilisation hors Autorisation de Mise sur le Marché du Baclofène dans l'alcoolodépendance

La prescription de baclofène hors de toute indication officielle dans le sevrage alcoolique est un premier exemple de prescription 2.0.

Classiquement ce sont les sociétés savantes ou les organismes officiels qui fixent les règles d'usage d'un médicament.

Dans le cas du baclofène c'est du web qu'arrive une nouvelle indication. Des associations de patients alcoolodépendants incitent des médecins à en prescrire, exigent une étude clinique et une extension d'Autorisation de Mise sur le Marché !

Un médecin a-t-il le droit de prescrire un médicament hors indication officielle ? Comment doit-il rédiger son ordonnance ?

Suite au buzz médiatique sur la prescription de Baclofène dans l'alcoolodépendance, un médecin peut se retrouver dans la situation de le prescrire à un patient.

Rappelons qu'en juin 2011, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé a publié une [mise en garde](#). Selon l'agence, « *le bénéfice du baclofène dans l'alcoolodépendance n'est pas démontré à ce jour et les données de sécurité d'emploi dans cette indication, où les doses utilisées sont le plus souvent supérieures à celles évaluées et autorisées, sont limitées* ». Elle confirme qu'une « *étude clinique dont elle soutient la mise en place* » vient d'être lancée. Mais selon le Pr Philippe Jaury, [1] coordinateur de l'étude, il faudra encore plusieurs années avant que les résultats de cet essai clinique soient publiés. Après de multiples attermoissements, la molécule étant tombée dans le domaine public, elle n'intéresse plus son inventeur le laboratoire Sanofi, cette étude en double aveugle, a finalement obtenu un financement public. Elle doit commencer en ce début d'année, incluant 300 patients suivis par 8 centres en ville. **Les résultats sont attendus en 2013.**

Les arguments développés par l'[Association BACLOFÈNE](#) née en mai 2011 donnent à réfléchir. Le coût social de l'alcoolisme a été évalué à 20 milliards € par an en France. 2 millions de dépendants dont 600 000 femmes. 120 personnes décèdent chaque jour des conséquences de l'alcoolisme.

Autre son de cloche avec l'[Association Française d'Addictologie](#) qui conclue son rapport par : « *il n'est pas possible de valider formellement l'utilisation en routine du baclofène chez les patients alcoolodépendants. Les nombreuses incertitudes qui demeurent sur son utilisation pratique en font pour l'instant un traitement de 2ème, voire de 3ème ligne, lorsque les traitements actuellement validés n'ont pas donné les résultats escomptés.* »

En attendant que fait le médecin confronté à la demande d'un patient ayant souvent rechuté ?

Le psychiatre Arnaud de Beaurepaire, [inverse même cet argument sur la responsabilité du médecin](#) : « *Si un médecin ne prescrit pas hors AMM un médicament, alors que ce médicament peut améliorer ou guérir la maladie, alors sa responsabilité est engagée. C'est à*

dire qu'avec 120 morts par jour, je pense que dans 5 ou 10 ans, d'anciens alcooliques poursuivront leur médecin pour ne pas leur avoir prescrit le baclofène aujourd'hui. »

Quelle dose ? Quel protocole ?

Le docteur [Olivier Ameisen](#) auteur du livre « Le dernier verre » publié en 2008, raconte qu'il a commencé par 30 mg / jour, avec incréments de 20 mg tous les trois jours. Il a fallu qu'il atteigne 270 mg de baclofène par jour (3,6 mg /kg) en cinq à six semaines, avant de ne plus ressentir de "craving", c'est à dire l'envie irrésistible de boire de l'alcool. Après un palier de 6 semaines à cette dose, il a diminué progressivement de 10 mg tous les 3 jours jusqu'à trouver le niveau minimum d'indifférence à l'alcool. Cette dose d'entretien ensuite est beaucoup moins élevée en général (environ 30 à 70 mg par jour) mais doit être poursuivie des années...

Officiellement la Food and drugs administration américaine recommande de ne pas dépasser 80 mg par jour. En France selon la monographie du LIORESAL on lit : "*En milieu hospitalier, des posologies journalières de 100 à 120 mg peuvent être atteintes*". Selon les retours des prescripteurs il semble qu'empiriquement la dose moyenne avant d'atteindre l'indifférence à l'alcool soit de 140 à 145 mg/jour. Mais la fourchette est large et dépend du patient, entre 30 et 300 mg par jour !

Afin de limiter les risques médicaux légaux pour les médecins certains patients signent un [document de consentement éclairé](#) et s'engagent à ne pas poursuivre le prescripteur « *en justice au cas où des incidents ou accidents surviendraient dans [leur] existence, potentiellement imputables au baclofène* ».

Comment rédiger l'ordonnance ?

[L'article 8](#) du Code de déontologie [2] précise que « *Dans les limites fixées par la loi, le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance. Il doit, sans négliger son devoir d'assistance morale, limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins. Il doit tenir compte des avantages, des inconvénients et des conséquences des différentes investigations et thérapeutiques possibles.* »

L'article 18 de la récente [Loi n°2011-2012](#) "relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé" publiée au Journal Officiel du 29 décembre 2011 a modifié les règles de la prescription. [L'article L162-4 du Code de la sécurité Sociale](#) encadre la prescription hors indication officielle :

Les médecins sont tenus de signaler sur l'ordonnance, support de la prescription, le caractère non remboursable des produits, prestations et actes qu'ils prescrivent :

■ 1° Lorsqu'ils prescrivent une spécialité pharmaceutique en dehors des indications thérapeutiques ouvrant droit au remboursement ou à la prise en charge par l'assurance maladie, telles qu'elles figurent sur la liste mentionnée au premier alinéa de [l'article L. 162-17](#) ;

.../...

Pour les spécialités pharmaceutiques mentionnées au 1°, l'inscription de la mention : "*Prescription hors autorisation de mise sur le marché*" prévue à l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique dispense de signaler leur caractère non remboursable.

Un nouvel article [L5121-12-1 du Code de la santé publique](#) a aussi été créé :

I. — **Une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son autorisation de mise sur le marché** en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation temporaire d'utilisation, sous réserve :

1° Que l'indication ou les conditions d'utilisation considérées aient fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation établie par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, cette recommandation ne pouvant excéder trois ans ;
2° Ou que le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient.

.../...

III. — Le prescripteur informe le patient que la prescription de la spécialité pharmaceutique n'est pas conforme à son autorisation de mise sur le marché, de l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, des risques encourus et des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament et porte sur l'ordonnance la mention : "*Prescription hors autorisation de mise sur le marché*".

Il informe le patient sur les conditions de prise en charge, par l'assurance maladie, de la spécialité pharmaceutique prescrite.

Il motive sa prescription dans le dossier médical du patient.

.../....

Dans le cas du Baclofène, l'application de ce dernier article est assez ambigu. En effet il existe des alternatives médicamenteuses ayant une indication officielle dans l'alcoolodépendance [3], mais le médecin qui les a essayé peut les considérer comme non « *appropriés* » à l'état du patient.

Bref « *le prescripteur* » peut « *juge[r] indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient.* »

[Article L.162-17 du Code de la Sécurité Sociale \[4\]](#) :

Les médicaments spécialisés, mentionnés à l'article L. 601 du code de la santé publique et les médicaments bénéficiant d'une autorisation d'importation parallèle en application de l'article L. 5124-13 du même code, ne peuvent être pris en charge ou donner lieu à remboursement par les caisses d'assurance maladie, lorsqu'ils sont dispensés en officine, que s'ils figurent sur une liste établie dans les conditions fixées par décret en Conseil d'Etat. La demande d'inscription d'un médicament sur cette liste est subordonnée à la réalisation d'essais cliniques contre des stratégies thérapeutiques, lorsqu'elles existent, dans des conditions définies par décret en Conseil d'Etat. **La liste précise les seules indications thérapeutiques ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement des médicaments.**

.../....

En pratique depuis le début de l'année, il faut indiquer : « *Prescription hors autorisation de mise sur le marché* ». Bien entendu le médicament ne sera pas remboursé par l'assurance maladie.

Le pharmacien peut-il refuser de délivrer ?

Comme on l'a vu, la prescription de baclofène surtout en début de traitement peut obliger à prescrire des doses très importantes.

Si le médecin souhaite dépasser la posologie indiquée dans les recommandations du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) annexées à l'autorisation de mise sur le marché (AMM)

de la spécialité, ou dans les tableaux de posologies de la pharmacopée française (Codex), qui indique les doses maximales (à ne pas dépasser) de certains médicaments il faut mentionner « *Je dis bien...* » et écrire en toutes lettres la dose. Dans ce cas le renouvellement est interdit.

Et le parcours de soins ?

Depuis 2005, le patient doit suivre scrupuleusement le cheminement du Parcours de Soins Coordonnés et demander la permission de son médecin traitant avant d'en franchir les bornes.

Bien peu de médecins osent prescrire de baclofène sans l'addiction. Si le patient n'a pas l'accord explicite de son médecin traitant en consulte un autre médecin, ce dernier devrait réglementairement facturer la consultation en Hors parcours de soins, ce qui pénalise le patient sur le plan du remboursement. 8 € 80 sera amputé d'une consultation à 23 €.

Quels risques pour le médecin ?



2.48 €

1.65 €

Le baclofène est remboursé mais uniquement dans certaines indications officielles. Le sevrage alcoolique n'est pas dans la liste.

Si le médecin le prescrit à la demande du patient en alcoolologie sans préciser sur l'ordonnance « *Prescription hors autorisation de mise sur le marché* », il s'expose au minimum à des pénalités et au remboursement sur ses propres deniers des ordonnances.

Le patient peut faire pression sur le médecin, arguer du fait qu'il est dans une situation économique difficile. Rappelons qu'une boîte de 30 comprimé de baclofène 10 mg générique coûte 3,24 €. A 15 comprimés par jour, soit 150

mg, le coût est de 1 euro 62 par jour.

Un paquet de cigarette c'est environ 6 €. On peut demander au patient de chiffrer le coût de sa consommation alcoolique quotidienne. Un litre de vin de table acheté en supermarché en gros conditionnement est facturé en moyenne 1.65 €.



3 € 24

Après avis d'une **Commission des pénalités de sa caisse primaire** et en vertu de [l'article L162-1-14 de la sécurité sociale](#), « *Toute inobservation des règles du présent code, du code de la santé publique, [...] ayant abouti à une demande, une prise en charge ou un versement indu d'une prestation en nature ou en espèces par l'organisme local d'assurance maladie* » peut faire « *l'objet d'une pénalité prononcée par le directeur de l'organisme local d'assurance maladie ou de la caisse* ». [5] Au pire le médecin pourrait se retrouver convoqué

devant le Tribunal des affaires de sécurité sociale (TASS) à la demande de la caisse primaire de son département.

Sur le plan ordinal, le médecin prescripteur peut faire l'objet de poursuites devant la section des assurances sociales de la chambre disciplinaire de première instance ou par la section spéciale des assurances sociales du conseil national de l'ordre des médecins. Un certain nombre de sanctions est prévu par l'[\(article L. 145-2 du Code de la Santé Publique\)](#) . Mais ces poursuites semblent peu plausibles.

En effet le traitement par baclofène est soutenu par des associations de patients très actives sur le web. Une [pétition](#) demandant l'extension d'AMM du Baclofène est en ligne. La voix des patients amplifiée par avec les réseaux sociaux. compte beaucoup aujourd'hui. On imagine mal l'Ordre des Médecins chercher des poux dans la tête des médecins prescripteurs hors AMM de baclofène.

Avec les caisses, c'est moins certain. Mais si un médecin se retrouvait menacé de pénalités, les réseaux sociaux (Twitter, Facebook et Google Plus) chaufferaient aussitôt !

Bibliographie :

■ [BACLOFENE ET ALCOOL](#) Synthèse réalisée par F. PAILLE et L. MALET (20/12/2010) pour la Revue Française d'Alcoologie

■ [Ordonnance médicale](#)

■ Ameisen, O. | de Beaurepaire, R. : [Suppression de la dépendance à l'alcool et de la consommation d'alcool par le baclofène à haute dose : un essai en ouvert](#) - (Annales Medico-Psychologiques, Volume 168, Issue 2, 2010, Pages 159-162)

[1] médecin généraliste, enseignant à la faculté de médecine René-Descartes à Paris,

[2] Article R.4127- 8 du code de la santé publique

[3] acamprosate, diazepam, naltrexone

[4] Modifié par LOI n°2011-2012 du 29 décembre 2011 - art. 14

[5] Article [R147-1](#) et [R147-2](#) du Code de la sécurité Sociale.

publié le 29 janvier 2012 par [Jean-Jacques Frasin](#)

Extrait du web par www.baclofene.com

<http://www.i-med.fr/spip.php?article454>