

Alcoolisme: le scandale du Baclofène

Trente mille personnes alcooliques consomment illégalement ce médicament. Les prescriptions ne cessent d'augmenter. La Sécurité sociale rembourse. L'Afssaps tergiverse pour des raisons douteuses. Un psychiatre accuse.



- The Bottle / skippyjon via Flickr CC License by -

LAUTEUR

Jean-Yves Nau



Journaliste et docteur en médecine, ancien instituteur, Jean-Yves Nau a été en charge de la rubrique médecine du Monde de 1980 à 2009. Il tient le blog Journalisme et santé publique sur le site de l'École des hautes études en santé publique (EHESP).

+ Ses articles

« I y aura un avant et après [Médiator](#) » avait promis [Xavier Bertrand](#) au plus fort de l'affaire du coupe-faim des Laboratoires Servier. Le ministre de la Santé a tenu cette promesse: l'après-Médiator a pour nom Baclofène. Tous les ingrédients d'un scandale sanitaire sont en place comme en témoigne l'initiative d'un chef de service de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. Le Pr Bernard Granger, spécialiste de psychiatrie à l'hôpital Cochin. Il vient d'accuser de «*non assistance à personne en danger*» Xavier Bertrand et Dominique Maraninchi, directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ([Afssaps](#)) du fait des attermoissements de la puissance publique à autoriser officiellement ce médicament dans l'indication du sevrage alcoolique.

Nous avons déjà évoqué ici [l'affaire du Baclofène](#), ce vieux médicament utilisé dans quelques maladies neurologiques et qui connaît une nouvelle et tempétueuse jeunesse dans la lutte contre la dépendance aux boissons alcooliques. Le Baclofène est promu depuis près de cinq ans avec un enthousiasme teinté de colère par un médecin ([Olivier Ameisen](#)) qui en a [découvert personnellement](#) les vertus.

On aurait pu se réjouir d'une telle découverte. Responsable chaque année de plusieurs dizaines de milliers de morts prématurées l'alcoolisme demeure un fléau sanitaire et social majeur, en France comme dans de nombreux pays

développés. On observe depuis peu de nouveaux comportements inquiétants d'alcoolisation des jeunes ([binge drinking](#)) et l'industrie médicamenteuse n'est jamais parvenue à développer des réponses véritablement efficaces contre une pathologie aux racines multiples.

Dans un tel contexte le baclofène, médicament tombé dans le domaine public, semblait autoriser de nouveaux et solides espoirs. Ce d'autant que les résultats proclamés par le Dr Ameisen et ceux qui partagent son opinion faisaient de cette molécule une quasi-panacée. Or il n'en est rien et la confusion n'a jamais été aussi grande qu'aujourd'hui.

Après 5 ans d'attente, une étude ... préliminaire

Les spécialistes français d'alcoologie ne semblent guère avoir été réceptifs aux premières annonces faites (dans la presse spécialisée puis dans un ouvrage grand public) par le Dr Ameisen. Ni les responsables des sociétés savantes ni les pouvoirs publics ne se sont manifestés initialement. Et tout s'est passé comme si la médiatisation faite autour du baclofène avait eu pour effet de retarder l'évaluation objective des effets de cette molécule contre la dépendance à l'alcool.

On dispose depuis quelques jours des résultats d'une étude ... «préliminaire». Celle-ci a été conduite par Philippe Jaury (université Paris-Descartes) et Renaud de Beaurepaire (Groupe hospitalier Paul-Guiraud, Villejuif). Son résumé est disponible sur le site de la revue spécialisée [Alcohol and Alcoholism](#). De quoi s'est-il agi? Au départ 181 personnes (toutes grosses consommatrices d'alcool) ont participé à cette étude dite «ouverte» et «rétrospective.» Chez elles le Baclofène était administré quotidiennement à forte dose (129 ± 71 mg). L'évaluation n'a été possible que pour 132 patients.

Après une année de ce traitement avec le Baclofène, 80% d'entre eux étaient devenus soit abstinents (78), soit consommateurs «modérés» (28). Les effets secondaires le plus souvent observés: fatigue, somnolence, insomnies, vertiges et troubles digestifs. *«Ces chiffres permettent de dire que ça marche mieux que ce qu'on a actuellement»* a déclaré Philippe Jaury à l'Agence France Presse en rappelant que les taux de réussite (au bout d'un an de traitement) obtenus avec les deux principaux médicaments aujourd'hui utilisés (naltrexone et acamprosate) sont estimés entre 20 et 25%. Pour les auteurs un essai randomisé (avec tirage au sort et contre placebo) est désormais devenu indispensable.

Pour différentes raisons plus ou moins claires un tel essai n'a encore jamais été réalisé. On assure qu'il devrait démarrer en mai et se terminer fin 2013. Piloté par Philippe Jaury il mobilisera soixante médecins investigateurs et devrait inclure 320 personnes alcooliques volontaires suivies sur une année. *«Cet essai aura la particularité d'être financé en grande partie par la Sécurité sociale (750.000 euros) et pour le reste "par un particulier, un mécène"»* a déclaré le responsable; soit 1,2 million d'euros au total. Les doses de médicament seront augmentées très progressivement, dans la limite de 300 milligrammes par jour.

Auprès de l'Afssaps on indique qu'une autre étude va se mettre en place. Elle aura pour objectif de comparer l'efficacité du Baclofène à des doses inférieures (90 mg/j vs placebo) dans le maintien de l'abstinence. Les personnes seront des alcoolo-dépendants ayant réussi un sevrage et bénéficiant d'une prise en charge psycho-sociale habituelle. Il est prévu ici d'inclure 210 patients; la durée de traitement sera de quatorze semaines.

Entre 20 000 et 30 000 consommateurs français illégaux

Officiellement le Baclofène n'est pas d'actualité puisqu'il ne peut être prescrit. Comme le montre une [synthèse récente](#) la [société française d'alcoologie](#) n'envisage pas son utilisation à court ou moyen terme dans la gamme des médicaments à venir sur le marché. Pour sa part [l'Association militante Baclofène](#) dénonce que lors de son colloque *«Controverses et actualité en alcoologie»* organisé à

Paris les 22 et 23 mars cette société savante n'aborde la question de ce médicament que sous l'angle de «*phénomène médiatique et social*», «*l'actualité*» étant quant à elle consacrée aux «*médicaments dans les pipelines*».

Au-delà des estrades le Baclofène est plus que jamais d'actualité. Les estimations les plus prudentes font état de 20 000 à 30 000 malades alcooliques prenant quotidiennement (et a priori à vie) diverses doses de ce médicament. Les chiffres disponibles auprès de l'Afssaps et de la Caisse nationale d'assurance maladie témoignent de ce phénomène et de son évolution. On est ainsi passé d'environ 50 millions de comprimés vendus en 2000 à 100 millions aujourd'hui soit un coût (pour la collectivité) de l'ordre de 9 millions d'euros.

Les mises en garde dissuasives de l'Afssaps

Ce phénomène n'est pas sans rappeler celui du Médiateur dans la mesure où les prescriptions –et les remboursements - se font en dehors des indications officielles de mise sur le marché. La différence est que ces prescriptions sont aujourd'hui du domaine public quand celles du Médiateur étaient –du moins officiellement- ignorées des autorités de tutelle. Inquiète des conséquences potentielles d'une telle situation l'Afssaps met en garde les prescripteurs. Elle souligne que nous sommes aujourd'hui dans «*l'absence de données robustes d'efficacité dans cette indication*».

L'Afssaps rappelle aussi que personne (aucune société pharmaceutique) n'a demandé un élargissement des indications du Baclofène. Cette Agence a publié à deux reprises des recommandations de bonnes pratiques, [en juin 2009](#) puis en [février 2011](#). Aujourd'hui le Baclofène fait par l'objet d'un suivi renforcé de pharmacovigilance.

L'assurance-maladie, payeur impuissant

Alors qu'elle est le principal organisme payeur, l'Assurance Maladie ne semble pas capable de prendre la mesure exacte du phénomène. Elle ne dispose pas dans ses bases de données («*anonymisées*») des diagnostics cliniques des assurés et ne peut dès lors établir si un médicament a été prescrit en dehors ou pas de son autorisation de mise sur le marché (AMM). Sauf exception (ce qui n'est pas le cas du baclofène) lorsque le médicament est prescrit hors AMM, le médecin est tenu de préciser sur l'ordonnance la mention NR (non remboursable).

S'il ne le fait pas l'Assurance maladie ne peut agir (au plan financier) que si elle est informée «*à la suite de plaintes et/ou de signalements et/ou une exploitation des bases de données*». L'action est alors «*graduée en fonction de la nature, de la gravité des faits et du caractère récidivant*». Enfin la juridiction du conseil de l'Ordre des médecins peut être saisie.

Clef de voûte dans ce domaine du dispositif français [l'Article R4127-8 du Code de la santé publique](#), Il prévoit que «*le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance*». Le médecin doit aussi, «*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*». Des dispositions qui prennent une dimension toute particulière quand il est avéré, comme dans le cas du Médiateur, que les prescriptions en dehors de l'AMM étaient contraires à la nécessaire sécurité.

Les accusations du Pr Bernard Granger

C'est le dernier rebondissement en date de cette affaire. Il prend la forme d'un échange de mails entre le [Pr Bernard Granger](#), psychiatre et psychothérapeute (groupe hospitalier Cochin, Paris) et le [Pr Philippe Lechat](#) directeur de l'évaluation des médicaments et des produits biologiques à l'Afssaps et à ce titre responsable de l'utilisation qui pourrait être faite du Baclofène dans la prise en charge des malades alcooliques. Ces courriers viennent d'être diffusés sur le site de [l'association Baclofène](#).

Le 28 mars en fin de matinée le Pr Granger s'adresse à son collègue Lechat: *«J'ai bien reçu votre courrier du 23 mars, qui m'a profondément déçu. Je vous demande toujours d'organiser une réunion d'experts dépourvus de conflits d'intérêts pour actualiser votre communiqué de juin 2011 sur le Baclofène, écrit-il. Alors que je vous rappelais l'urgence de faciliter la prescription du Baclofène à des malades atteints d'une maladie mortelle, vous me parlez encore d'études en double aveugle et de contrôles supplémentaires.*

(...) Toutes les études disponibles convergent pour montrer un taux de succès du Baclofène dans l'alcoolisme au moins deux fois supérieur à celui obtenu habituellement sous placebo. L'efficacité en ouvert est d'au moins 50%, probablement plus (...) Si vous deviez évaluer un traitement qui guérit 20% des cancers du pancréas, oseriez vous imposer des années d'attente aux malades pour réaliser des études contre placebo ou traitement (inactif) de référence?

Il y a un moment où vos procédures doivent céder le pas à votre éthique de médecin. Des dizaines de malades meurent tous les mois parce que la prescription de Baclofène est découragée par vos services. Vous n'ignorez pas non plus qu'il y a dans le code pénal un article qui concerne la non assistance à personne en danger (Article 223-6).

Cette inertie, cette lenteur coupable à acter l'évidence est liée, vous le savez comme moi, d'une part aux nombreux conflits d'intérêts (avec des molécules concurrentes) de certains des experts qui ont élaboré la recommandation très contestable que vous avez mise en avant, d'autre part au traumatisme subi par l'Afssaps lors de l'affaire du Médiateur. Il y aura hélas demain une affaire Baclofène et vous serez directement accusé ainsi que monsieur Maraninchi, directeur général de l'Afssaps, et monsieur Xavier Bertrand, ministre de la Santé, que j'ai alertés l'un et l'autre dès juin 2011. Retarder l'usage d'une molécule indispensable peut être aussi grave que de laisser commercialisée une molécule dangereuse. En nombre de morts, l'affaire Baclofène risque d'être bien pire que le scandale du Médiateur.

Vous ne devez pas sous-estimer la détermination des médecins et des patients qui voient chaque jour les succès du Baclofène dans l'alcoolisme. Je ne lâcherai pas cette affaire et en l'absence de réaction très rapide de vos services, j'utiliserai tous les moyens disponibles pour mettre en évidence la faillite de l'Agence et du ministère de la Santé dans cette affaire...»

Le même jour, en fin de soirée, le Pr Lechat répond au Pr Granger. *«Certains termes de votre mail sont peu admissibles, injustes et désobligeants, je ne les commenterai pas »* écrit-il Sur le fond le Pr Lechat rappelle que les AMM sont attribuées à partir de données scientifiques démonstratives du rapport bénéfice/risque favorable d'un médicament dans une indication donnée et soumises par un laboratoire pharmaceutique sous un format bien standardisé. Ce qui n'est pas encore le cas avec le baclofène dans l'indication du traitement de la dépendance alcoolique et ce *« même si les premiers résultats obtenus sont très prometteurs»*.

Il souligne aussi que l'Afssaps ne peut statuer *«sans qu'un industriel ayant le statut d'établissement pharmaceutique dépose un tel dossier qui sera soumis à évaluation, comme il se doit.»* *«Face à un problème aussi important en termes de santé publique qu'est la dépendance à l'alcool, il est évident qu'un tel dossier devra être utilisable par d'autres autorités sanitaires notamment européennes pour que les patients des autres pays que la France puissent bénéficier d'un tel progrès thérapeutique, comme il semble être raisonnablement espéré dans le cas présent d'après les premiers résultats rapportés des premières études observationnelles»* ajoute-t-il.

Le 30 mars le Pr Granger s'adresse par mail au directeur général de l'Afssaps et au cabinet de Xavier Bertrand, ministre de la Santé.

«L'immédiateté de la réponse du professeur Lechat à mon courriel du 28 mars dernier montre l'utilité de porter sur la place publique le rôle de l'Afssaps et du ministère de la Santé dans l'affaire du baclofène, se félicite-t-il. Je retiens de son courrier que les résultats de ce traitement à hautes doses dans la dépendance alcoolique sont pour monsieur Lechat très prometteurs», mais que des principes

règlementaires empêchent qu'il soit mis plus facilement à la disposition des nombreux patients qui pourraient en bénéficier. Ainsi, le professeur Lechat m'explique que l'avenir de la thérapeutique dépend du bon vouloir des laboratoires pharmaceutiques. L'Agence est donc un effecteur au service de l'industrie car elle ne saurait se saisir seule des problèmes de santé publique (il n'est pas question avec l'alcoolisme d'une maladie rare mais d'un fléau social de grande ampleur). (...). Cela montre à quel point la réglementation est plus soumise aux intérêts des firmes privées qu'à l'intérêt des malades.»

Le Pr Granger rappelle enfin que le document en vigueur dans ce domaine est une mise en garde dissuasive de l'Afssaps datant de 2011, mise en garde qui a été élaborée par des experts dont certains *«avaient des conflits d'intérêts majeurs»*. *«Je demande donc, avec une extrême insistance, que la mise garde de l'Afssaps de juin 2011 soit retirée, conclut-il. Il conviendrait aussi que l'Agence réunisse rapidement un groupe d'experts dépourvus de conflits d'intérêts pour mettre au point un nouvel avis tenant compte des données actuelles de la science, qui ne sont plus celles de juin dernier.»* On attend désormais la réponse de Xavier Bertrand.

Jean-Yves Nau

Extrait du web par www.baclofene.org

<http://www.slate.fr/story/53301/baclofene-scandale-alcoolisme-medicament>