



ETUDE D'EFFICACITÉ DU BACLOFÈNE DANS
LE MAINTIEN DE L'ABSTINENCE DES PATIENTS
ALCOOLO-DÉPENDANTS

DOSSIER DE PRESSE

NOVEMBRE 2012

CONTACT PRESSE : GILLES DAUXERRE
06 88 21 59 05 - gilles.dauxerre@orange.fr

ÉTUDE CLINIQUE ALPADIR

RÉSUMÉ DU PROTOCOLE

TITRE DE L'ÉTUDE	Essai multicentrique, randomisé, en double aveugle, évaluant l'efficacité du baclofène à la posologie cible de 180 mg par jour versus placebo dans le maintien de l'abstinence des patients alcoolo-dépendants
INVESTIGATEUR COORDINATEUR	Pr Michel Reynaud – Hôpital Paul Brousse, Villejuif
COMITÉ SCIENTIFIQUE	Président : Pr Michel Detilleux, Hôpital Cochin, Paris Membres : Pr Henri-Jean Aubin, Hôpital Paul Brousse, Villejuif – Dr Amine Benyamina, Hôpital Paul Brousse, Villejuif – Dr Michel Craplet, Centre Hospitalier- Saint Cloud – Pr Michel Lejoyeux, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris – Pr François Paille, Hôpital Brabois, Vandœuvre – Dr Alain Rigaud, CAMP A01, Reims
CENTRES INVESTIGATEURS	Les patients seront recrutés dans une quarantaine de centres spécialisés en addictologie hospitaliers ou ambulatoires, répartis sur toute la France
OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	<p>Objectif principal Évaluer l'efficacité du baclofène par rapport au placebo sur l'abstinence complète pendant 20 semaines de traitement – du début de la 5^e semaine (phase d'augmentation de posologie) à la fin du 6^e mois de traitement – après sevrage sur des patients alcoolo-dépendants bénéficiant d'un accompagnement psychologique.</p> <p>Objectifs secondaires</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comparer entre les deux groupes le maintien de l'abstinence en fonction des phases de traitement, de la sévérité de la dépendance et du niveau de consommation antérieure au sevrage. • Déterminer les caractéristiques des consommations des patients n'ayant pas maintenu une abstinence complète. • Mesurer l'évolution de l'addiction et des variables ayant trait à l'humeur et à la qualité de vie des patients. • Évaluer la tolérance du traitement pendant la durée totale de l'étude.
MÉTHODOLOGIE	<p>L'étude va inclure 316 patients qui recevront soit du baclofène, soit un placebo, par voie orale, trois fois par jour. La participation des patients dans l'étude est de 7 mois (6 mois de traitement, 1 mois de suivi).</p> <p>Type de patients Adultes des deux sexes, volontaires, dépendants à l'alcool, ayant déjà fait au moins une tentative de maintien de l'abstinence et désireux de maintenir une abstinence complète et durable après sevrage (la consommation d'alcool doit avoir été stoppée entre 3 et 14 jours avant la visite d'inclusion). Parmi les critères de non inclusion, les personnes ayant déjà pris du baclofène et/ou étant dépendantes à d'autres substances addictives (tabac excepté) ne pourront participer à l'étude.</p> <p>Tous les patients devront avoir donné leur consentement éclairé par écrit.</p> <p>Déroulement de l'étude Les patients recevront des doses croissantes du médicament à l'essai (baclofène ou placebo) pendant les 7 premières semaines de traitement, jusqu'à atteindre la posologie cible de 180 mg/jour. En cas d'effets indésirables, le traitement sera stabilisé à la dose maximale bien tolérée. Ils seront suivis à posologie constante pendant 17 semaines. La posologie sera ensuite réduite jusqu'à l'arrêt complet du médicament en l'espace de 2 semaines. En dernière phase, le patient sera suivi pendant 4 semaines suite à l'arrêt du traitement.</p> <p>La prise d'alcool pendant la durée de l'étude n'entraîne ni l'arrêt du traitement ni la sortie prématurée de l'étude.</p>
ÉVALUATION	<p>Le critère principal d'évaluation est le pourcentage de patients dans chaque groupe (baclofène ou placebo) ayant maintenu de façon continue une abstinence complète pendant 20 semaines.</p> <p>L'évolution de la consommation des patients n'ayant pas maintenu l'abstinence sera évaluée comme critère secondaire.</p> <p>Les événements indésirables seront recueillis à chaque visite et analysés en fin d'étude.</p>

L'ALCOOLODÉPENDANCE

Souvent associé aux moments festifs, l'alcool a des effets relaxants et euphorisants. Occasionnelle ou régulière, sa consommation présente des risques. Dont un, majeur : la dépendance. S'en sortir n'est pas facile.

CONSOMMATION À RISQUE ET CONSOMMATION NOCIVE D'ALCOOL

L'alcool agit directement sur le cerveau, où il touche de nombreuses cibles dont il modifie l'activité. À forte dose, il entraîne un remodelage des connexions entre les neurones. Le cerveau s'adapte ainsi à la consommation d'alcool, en amoindrit les effets et crée un appel à consommer.

Il n'existe donc pas de frontière nette entre une consommation d'alcool sans risque pour la santé et une consommation dangereuse ou excessive : même une faible consommation d'alcool présente des risques.

La consommation d'alcool «à risque» est une consommation qui pourra avoir des conséquences néfastes à court, moyen ou long terme. On parle de consommation nocive dès que les conséquences physiques ou psychiques liées à l'alcool se concrétisent. Là, ce ne sont plus la quantité bue ou le comportement qui définissent la nocivité, mais les conséquences sur la santé physique, psychique ou sociale (problèmes scolaires, professionnels, conjugaux...).

À moins d'une prise de conscience suivie de la baisse effective ou de l'arrêt de la consommation, le consommateur à usage nocif évolue vers l'alcoolodépendance. Ce que l'on appelle communément « l'alcoolisme ».

Seuils de consommation recommandés

FEMMES

Pas plus de **2 verres** standard (ou unités d'alcool) **par jour** en moyenne, soit **14 verres standard par semaine**

HOMMES

Pas plus de **3 verres** standard (ou unités d'alcool) **par jour** en moyenne, soit **21 verres standard par semaine**

TOUS

Pas plus de **4 verres** standard (ou unités d'alcool) **en une seule occasion**

Au moins un jour par semaine sans alcool

Ces recommandations ne sont pas des niveaux de consommation à atteindre mais des maxima à ne pas dépasser.

Sources :

- Alcool Info service, Inpes, d'après l'ouvrage de Philippe Batel et Serge Nédélec : Alcool : de l'esclavage à la liberté, Éditions Démos, 2007
- Dossier Alcool et santé : bilan et perspectives, Inserm en collaboration avec Mickaël Naasila M, Inserm ERI 24 Groupe de recherche sur l'alcool et les pharmacodépendances (GRAP) in www.inserm.fr

L'ALCOOLODÉPENDANCE

L'alcoolodépendance est la perte de maîtrise de sa consommation d'alcool. Cette dépendance à l'alcool n'est en effet pas définie par une fréquence de consommation ou une quantité bue. C'est la complication tardive et fréquente de l'usage nocif de l'alcool. À ce stade, boire de l'alcool est devenu un besoin. On estime à environ 2 millions le nombre de Français dépendants à l'alcool.

La dépendance physique du consommateur régulier et quotidien se repère par la baisse des effets immédiats de l'alcool alors que la quantité consommée est constante ou par la nécessité d'augmenter la dose pour obtenir le même effet. En cas d'arrêt, des symptômes de « sevrage » apparaissent : anxiété, tremblements, sueurs, agitation... Ils obligent souvent le malade alcoolique à boire dès le matin pour les calmer.

La dépendance psychologique se traduit par l'incapacité d'un individu à résister à l'envie de boire, bien qu'il sache que sa consommation d'alcool peut engendrer des dommages.

Situations évoquant la perte de maîtrise de la consommation d'alcool

- En fin de journée/de soirée, constater avoir bu plus d'alcool que prévu
- Angoisse et inquiétude à l'idée de ne pas disposer d'alcool
- Difficulté à s'abstenir de boire dans les situations à risque (conduite d'un véhicule, travail...)
- Envie incontrôlable de boire
- Épisodes d'ivresse répétés
- Incapacité à modifier sa consommation d'alcool, même si au moins une conséquence est déjà diagnostiquée/constatée
- Tendance à augmenter les doses d'alcool consommées pour maintenir les mêmes effets
- Boire plus par besoin que par plaisir
- Survenue de symptômes (instabilité, anxiété, sueurs, nausées, vomissements, tremblements) après quelques heures sans alcool et calmés par la reprise d'alcool

LA CONSOMMATION D'ALCOOL DES FRANÇAIS ET SES CONSÉQUENCES

12 LITRES D'ALCOOL PUR PAR AN PAR HABITANT

La France reste un des pays où l'on boit le plus d'alcool au monde

En 2010, la **moyenne de consommation** s'est établie à 12 litres d'alcool pur par habitant, soit **un peu plus de deux verres et demi d'alcool par jour et par personne** âgée de 15 ans ou plus.

Aujourd'hui, environ **15% des adultes boivent tous les jours** et **80% des jeunes de 17 ans ont consommé de l'alcool au cours des 30 derniers jours** quand on les interroge.

LES HOMMES 3 FOIS PLUS IVRES QUE LES FEMMES

Plus d'une personne sur sept déclare avoir été ivre dans les douze derniers mois

Les hommes sont environ 3 fois plus nombreux que les femmes à être dans ce cas (22 % contre 8 %).

De façon générale, **la consommation d'alcool est plus fréquente chez les hommes** : 23 % d'entre eux en boivent tous les jours, contre 8 % des femmes.

1 FRANÇAIS SUR 10 EST BUVEUR EXCESSIF

On considère qu'il y a 5 millions de buveurs excessifs en France

En 2010, on comptait **3,8 millions de consommateurs à risque** parmi les 18-75 ans.

Cette consommation à risque croît avec l'âge et concerne principalement les hommes : 3,2 millions contre 0,6 millions pour les femmes.

Environ **2 millions de Français sont dépendants à l'alcool**, c'est-à-dire qu'ils ne peuvent maîtriser leur consommation.

PLUS DE LA MOITIÉ DES JEUNES DE 17 ANS ONT PRATIQUÉ LE « BINGE DRINKING »

Chez les jeunes, la tendance est au « binge drinking »

Cette pratique consiste à atteindre l'ivresse le plus rapidement possible (5 verres ou plus d'alcool en moins de 2 heures pour un garçon et 4 verres ou plus pour les filles)

Quand on les interroge, **plus de la moitié des jeunes Français de 17 ans ont pratiqué le binge drinking** au cours des trente derniers jours. Ce chiffre ne cesse d'augmenter.

En 2011, **8 jeunes de 17 ans sur 10** (74,2 % des filles et 79,7 % des garçons) **avaient consommé de l'alcool au cours des 30 derniers jours**, et **6 sur 10 avaient déjà été ivres au cours de leur vie**, dont la moitié (50,3 %) au cours des douze derniers mois.

LA CONSOMMATION D'ALCOOL EN FRANCE BAISSE RÉGULIÈREMENT DEPUIS 50 ANS...

Entre 1960 et 2009, la consommation a baissé de moitié

Elle est passée de 26 à 12 litres d'alcool pur par an et par habitant de plus de 15 ans.

Cette baisse est principalement imputable à la diminution de la consommation de vin, qui reste néanmoins la boisson alcoolique la plus consommée.

Parmi les personnes ayant consommé de l'alcool au cours des douze derniers mois, **77 % ont bu du vin**, tandis que **56 % ont bu un spiritueux** (vodka, pastis, whisky, planteur...) et **53 % de la bière**.

... MAIS L'ALCOOL TUE 33 000 PERSONNES CHAQUE ANNÉE EN FRANCE (DONNÉES 2006 ACTUALISÉES)

L'alcool est la 2e cause de mortalité prématurée en France

Parmi lesquelles plus d'un tiers décèdent de cancer, près d'un quart de cirrhose, 1 sur 10 de psychose et dépendance alcoolique et 1 400 dans un accident de la route.

Au total, l'alcool est à l'origine de 14 % des décès chez les hommes et de 3 % chez les femmes.

Chaque semaine, **7 jeunes entre 18 et 24 ans meurent** sur les routes de France **dans un accident lié à l'abus d'alcool**, et plus de 27 sont blessés.

... ET COÛTE 15 MILLIARDS D'EUROS PAR AN

Le coût sanitaire des problèmes liés à l'alcool représente environ 1% du PIB de la France

140 000 personnes consultent en centres spécialisés en alcoologie (CSAPA), dans les hôpitaux ou en médecine de ville.

Plus de **44 000 patients** avaient séjourné en établissement pour sevrage en 2010.

1,3 million de séjours hospitaliers seraient liés à l'alcool (ensemble des maladies provoquées par la consommation d'alcool, estimation 2003).

DE NOMBREUX CRIMES ET DÉLITS SONT COMMIS SOUS L'INFLUENCE DE L'ALCOOL.

En 2008, on a dénombré **100 621 contraventions pour conduite en état alcoolique** et **176 443 délits** (alcoolémie supérieure à 0,8 g/l, refus de contrôle d'alcoolémie ou ivresse manifeste).

L'alcool est également présent dans d'autres infractions, en particulier les **agressions** (coups, agressions sexuelles et crimes). **69% des meurtres** impliquent des agresseurs alcoolisés.

Sources :

- Alcool Info service, Inpes, d'après l'ouvrage de Philippe Batel et Serge Nédélec : Alcool : de l'esclavage à la liberté, Éditions Démos, 2007
- Dossier Alcool et santé : bilan et perspectives, Inserm en collaboration avec Mickaël Naasila M, Inserm ERI 24 Groupe de recherche sur l'alcool et les pharmacodépendances (GRAP) in www.inserm.fr
- Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Drogues, chiffres clés, 4^e édition, 2012 ; p :6-7
- Ministère de l'Intérieur

L'ALCOOLISME EN RÉGIONS

LES INTERPELLATIONS POUR IVRESSE sont très fréquentes dans les régions situées au Nord et Nord-Ouest, depuis les Pays de la Loire jusqu'au Nord-Pas-de-Calais mais également dans certaines régions de l'Est : Champagne-Ardenne, Lorraine, Bourgogne et enfin Franche-Comté.

Au sud, de l'Aquitaine au Limousin jusqu'au pourtour méditerranéen et à la Corse, les taux apparaissent beaucoup plus faibles.

LES CONSULTATIONS EN CENTRE SPÉCIALISÉ EN ALCOOLOGIE sont également relativement rares sur tout le pourtour méditerranéen, et en particulier en Languedoc-Roussillon.

Elles apparaissent plus fréquentes dans quelques régions de l'Ouest (Bretagne et Poitou-Charentes), du Centre (Limousin, Auvergne et Bourgogne), ainsi qu'en Franche-Comté, Champagne-Ardenne, Alsace et, enfin, en Picardie. Cette dernière région occupe une place à part, avec un taux presque deux fois supérieur à la moyenne, loin devant les autres régions.

LES RÉGIONS LES PLUS TOUCHÉES PAR LES ACCIDENTS CORPORELS IMPLIQUANT L'ALCOOL se situent à l'Ouest (de l'Aquitaine à la Basse-Normandie), et en Languedoc-Roussillon, Bourgogne, Picardie et Champagne-Ardenne.

En revanche, l'Île-de-France et la région Provence-Alpes-Côte d'Azur se distinguent par des taux particulièrement faibles.

LES DÉCÈS PAR ALCOOLISME ET CIRRHOSE DU FOIE atteignent un taux de 3,3 pour 10 000 habitants en France.

Ils sont relativement rares dans le Sud et l'Est du pays, ainsi qu'en Île-de-France, et particulièrement répandus en Bretagne et Nord-Pas-de-Calais. Cette dernière région se démarque par son taux exceptionnellement élevé (7,7 pour 10 000 habitants en 2005), quatre fois supérieur au taux le plus faible, relevé en Corse (1,7).

Toutes les régions frontalières de l'est du pays présentent pour leur part un taux parmi les plus faibles.

RÉGIONS OÙ L'ON BOIT LE PLUS : QUOTIDIENNEMENT (POPULATION 15/75 ANS)	RÉGIONS OÙ L'ON BOIT LE PLUS : PONCTUELLEMENT (POPULATION 15/75 ANS)	RÉGIONS OÙ L'USAGE D'ALCOOL À RISQUES EST LE PLUS FRÉQUENT	RÉGIONS OÙ L'IVRESSE ALCOOLIQUE RÉPÉTÉE EST LE PLUS SOUVENT CONSTATÉE
Un verre d'alcool/jour	6 verres ou plus en une fois, au moins une fois par semaine	Conduite de véhicules	
Nord-Pas-de-Calais	Bretagne	Languedoc-Roussillon	Bretagne
Languedoc-Roussillon	Poitou-Charentes	Poitou-Charentes	Auvergne
Midi-Pyrénées	Limousin	Limousin	Pays de la Loire
Limousin	Rhône-Alpes	Aquitaine	Limousin
Alsace	Pays de la Loire	Rhône-Alpes	PACA
Aquitaine	Aquitaine	Pays de la Loire	Languedoc-Roussillon
Rhône-Alpes	Languedoc-Roussillon	PACA	Midi-Pyrénées
Poitou-Charentes	PACA	Auvergne	Rhône-Alpes
Auvergne	Midi-Pyrénées	Bretagne	Aquitaine
Bourgogne	Centre	Nord-Pas-de-Calais	Franche-Comté
			Lorraine
			Champagne Ardennes
			Basse-Normandie

Source : Atlas régional des consommations d'alcool 2005, Études Santé/Territoires, Données INPES/OFDT, octobre 2008