



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

PROTOCOLE D'ETUDE CLINIQUE



Professeur Michel REYNAUD

CERTA L'ALBATROS

Chef du Département de Psychiatrie et d'Addictologie

Hôpital Universitaire Paul Brousse - VILLEJUIF



Déclaration d'intérêts

Board scientifique : Merck/Serono, Reckitt, Lundbeck
DA Pharma, Ethypharm

Conférences : Merck/Serono, Reckitt, Lundbeck,
Française des Jeux



Essai multicentrique, randomisé, en double aveugle,
évaluant l'efficacité du baclofène à la posologie cible
de 180 mg/j *versus* placebo dans le maintien de
l'abstinence des patients alcoolo-dépendants



- ▶ Coordonnateur

Pr Michel REYNAUD

- ▶ Comité Scientifique

Président : Pr Michel DETILLEUX

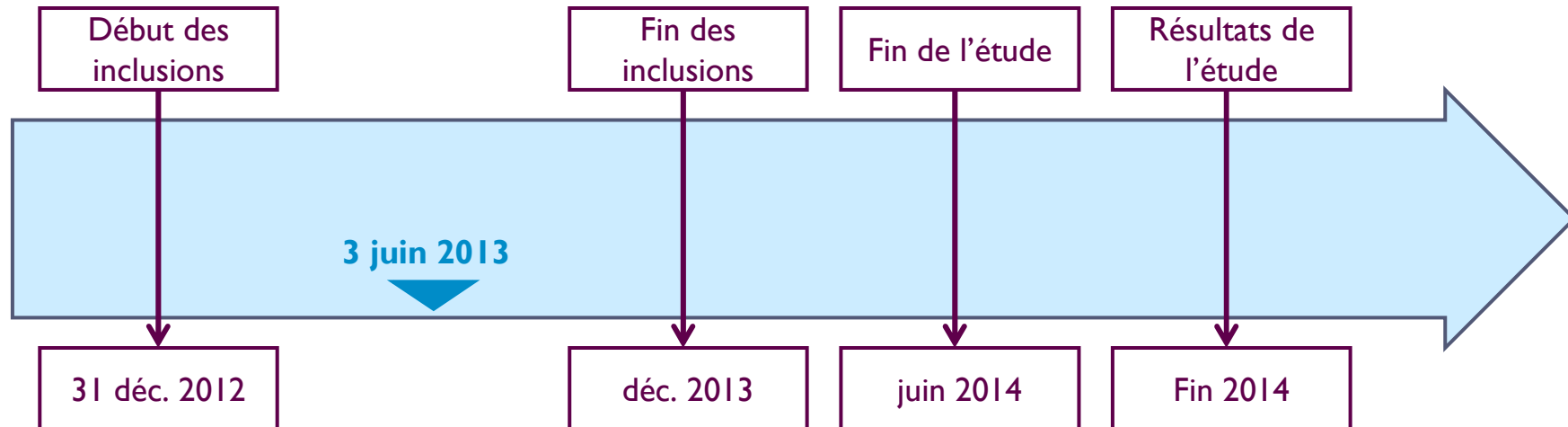
- ▶ Promoteur

Ethypharm



Calendrier prévisionnel


- ▶ Les recrutements sont actuellement en ligne avec le planning prévisionnel.



Objectif principal

Evaluer l'efficacité du baclofène par rapport au placebo sur
l'abstinence complète pendant 20 semaines de traitement
après sevrage chez des patients alcoolo-dépendants
bénéficiant d'un accompagnement psychologique de type
Brenda

→ *Evaluation de l'abstinence de J29 à J168, soit du début de la 5^{ème} semaine de la phase d'augmentation de posologie à la fin de la phase à posologie constante*



Critères d'évaluation

Critère principal d'évaluation

Pourcentage de patients dans chaque groupe (baclofène ou placebo) ayant maintenu de façon continue une abstinence complète pendant 20 semaines de traitement



Objectifs secondaires (1)

Comparer entre les 2 groupes,

- ▶ Le maintien de l'abstinence complète :
 - ▶ de la première prise de traitement (J1) à la fin de la phase à posologie constante (J168), soit 24 semaines
 - ▶ de la première prise de traitement (J1) à la fin de la phase de suivi post-traitement de 4 semaines (J210), soit 30 semaines
 - ▶ pendant 20 semaines de traitement (J29 à J168) en fonction de la sévérité de la dépendance et du niveau de consommation antérieur au sevrage



Objectifs secondaires (2)

- ▶ Les caractéristiques des consommations des patients n'ayant pas maintenu une abstinence complète
- ▶ L'évolution du craving et des variables ayant trait à l'humeur et à la qualité de vie à l'aide des échelles et auto-questionnaires
- ▶ L'évolution des paramètres biologiques : TP, γ GT, CDT, ASAT/ALAT, NFS, en fonction du maintien ou non de l'abstinence
- ▶ La tolérance



Méthodologie / patients

METHODOLOGIE

- ▶ Essai multicentrique, comparatif, randomisé, en double aveugle, 2 groupes parallèles, *versus* placebo.
- ▶ 46 centres investigateurs

NOMBRE DE PATIENTS

- ▶ Hypothèses :
 - ▶ un taux d'abstinence continue de 45 % dans le groupe baclofène et de 25 % dans le groupe placebo.
- ▶ Risque alpha = 5%, puissance = 90%
- ▶ Estimation patients perdus de vue, inclus à tort : 25 %
- ▶ Inclusion de **316 patients** pour obtenir 236 patients évaluables (118 patients par groupe)



Principaux critères d'inclusion



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

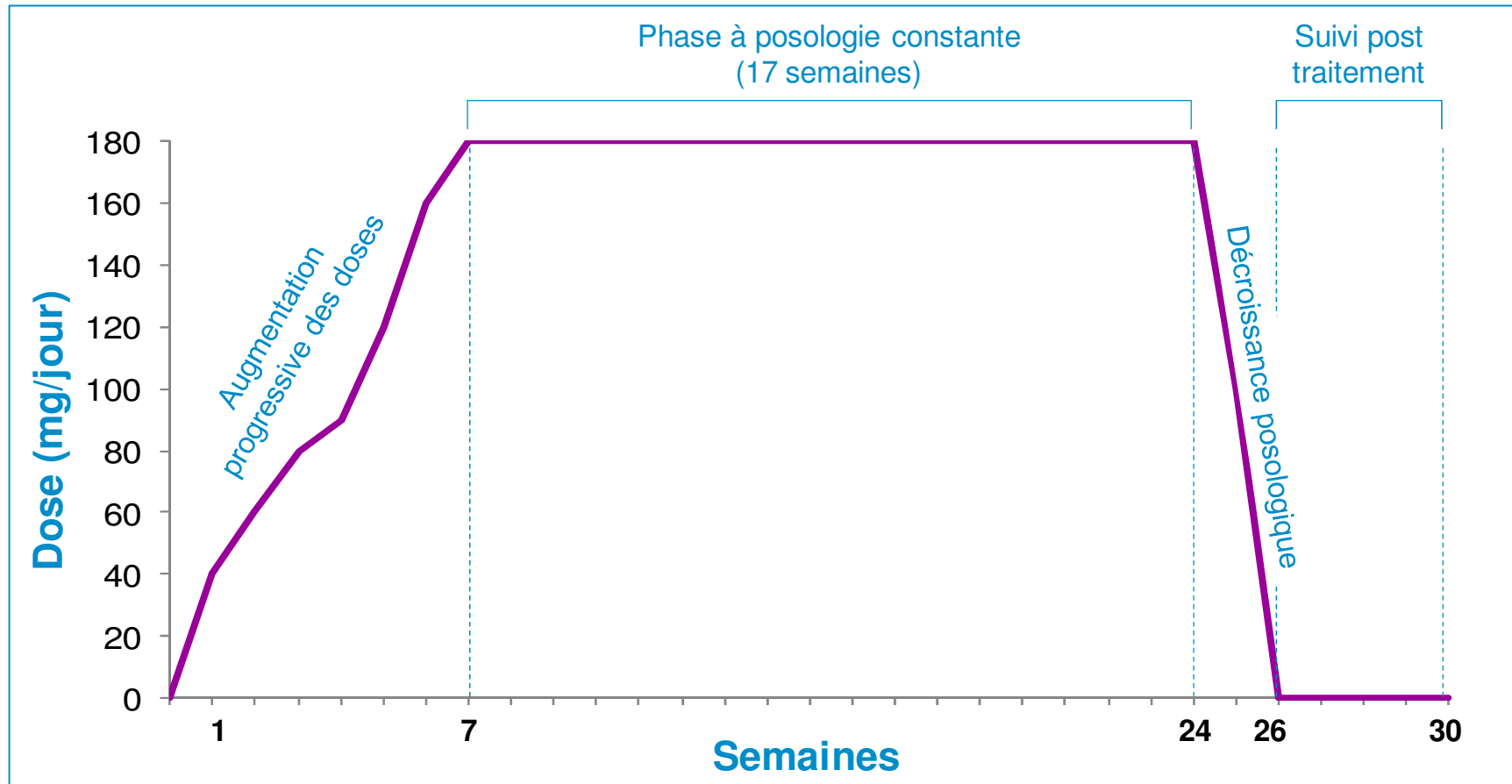
-
- ▶ Adultes avec une dépendance à l'alcool (critères DSM IV)
 - ▶ Dernière consommation d'alcool <14 jours et >3 jours
 - ▶ Volontaires pour participer à l'essai et désireux d'atteindre l'objectif de maintien d'une abstinence complète et durable après sevrage, hospitalier si nécessaire
 - ▶ Ayant déjà fait au moins une tentative infructueuse de sevrage ambulatoire ou hospitalier
-
- ▶

Principaux critères d'exclusion

- ▶ Nécessité d'un séjour du patient à la fin de la période de sevrage dans un établissement de soins
 - ▶ Nécessité d'un accompagnement ambulatoire lourd
 - ▶ **Antécédent de prise de baclofène**
 - ▶ **Porphyrie**
 - ▶ **Epilepsie ou antécédent de crise comitiale**
 - ▶ Traitement concomitant par des psychotropes, à l'exception d'antidépresseurs à dose stable depuis 2 mois, du diazépam et de l'oxazépam
 - ▶ Co-morbidité psychiatrique sévère (schizophrénie et trouble bipolaire)
 - ▶ **Existence d'un risque suicidaire ou antécédent suicidaire**
 - ▶ Troubles cognitifs cliniquement significatifs
 - ▶ Encéphalopathie hépatique
 - ▶ Dépendance actuelle, ou dans les 12 mois précédents, à d'autres substances addictives, tabac excepté.
-



Schéma thérapeutique



- ▶ La prise d'alcool pendant la durée de l'étude n'entraîne ni l'arrêt du traitement ni la sortie prématurée de l'étude.
- ▶ Les patients n'atteignant pas la posologie de 180mg restent dans l'essai à la posologie maximale tolérée
 - ▶ Options thérapeutiques au choix du médecin investigateur après l'étude

Les outils d'évaluation (1)

- ▶ Carnet quotidien
 - ▶ Intensité du craving → EVA 0-10 (la plus forte intensité ressentie au cours de la journée)
 - ▶ Consommation alcool → nombre de verres
 - ▶ Prise du traitement à l'étude

- ▶ TLFB (Alcohol TimeLine Follow Back) rétroactif 4 semaines avant sevrage → V1
- ▶ Score AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) → V1
- ▶ Score ADS (Alcohol Dependence Scale) → V1



Les outils d'évaluation (2)

- ▶ Echelles addictologiques et qualité de vie
(→ V1, V2, V3, V4, V5, V6, V8, V10, V12, V13 et V15)
 - ▶ **CGI** (Clinical Global Impression)
 - ▶ **HAD** (Hospital Anxiety and Depression Scale)
 - ▶ **AIQoL9** (Alcohol dependence Quality of Life with 9 items)
 - ▶ **OCDS** (Obsessive Compulsive Drinking Scale)

Au total sur la durée de l'étude :

→ **15 visites en 30 semaines**

→ **7 prises de sang**

→ **11 évaluations des échelles addictologiques et de qualité de vie**

