



Association BACLOFÈNE

Faire connaître et reconnaître l'efficacité et l'innocuité du Baclofène dans le traitement de la maladie alcoolique

Résultats des essais Nalmefène/Placebo

Ces résultats sont la traduction en français de ce qui a été publié sur le site clinicaltrials.gov, site qui répertorie toutes les informations relatives aux essais cliniques.

Trois essais nalmefène contre placebo ont été effectués dans différents pays entre 2008 et 2013 sur des personnes alcoolodépendantes.

Les deux mesures principales des études sont, dans chacun des 2 groupes (nalmefène et placebo), la variation (diminution) :

- du nombre de jours de forte consommation par mois (un jour de forte consommation correspond à une consommation supérieure à 4 verres par jour pour les femmes et 6 verres par jour pour les hommes),
- ainsi que la variation de la quantité d'alcool consommée par jour mesurée en grammes.

Les changements de paramètres biologiques ont également été rapportés (GGT et ALAT) ainsi que le changement de catégorie « de risque », c'est-à-dire le pourcentage de patients passant :

- de la catégorie à risque très élevé¹ aux catégories à moyen risque², à faible risque³ ou sans risque (abstinence),
- des catégories à risque élevé⁴ ou à moyen risque aux catégories à faible risque ou sans risque.

1 - ESENSE1

Source : <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00811720?sect=X54387016>

Ce premier essai sur 6 mois a été effectué de décembre 2008 à novembre 2010 en Autriche, Finlande, Allemagne et Suède.

Valeurs de départ :

Les personnes, pour 67% de sexe masculin, d'âge moyen 51 ans (\pm 9 ans), consommaient en moyenne un peu plus de 84 g d'alcool par jour (soit 8 verres standard) et consommaient plus de 6 verres pour les hommes ou plus de 4 verres pour les femmes en moyenne 19,5 jours par mois.

¹ Risque très élevé : plus de 10 verres par jour pour un homme, plus de 6 verres pour une femme.

² Risque moyen : entre 4 et 6 verres par jour pour un homme, entre 2 et 4 pour une femme

³ Risque faible : moins de 4 verres par jour pour un homme, 2 pour une femme

⁴ Risque élevé : entre 6 et 10 verres par jour pour un homme, entre 4 et 6 verres pour une femme

Association BACLOFÈNE

Valeurs de départ	Placebo	Nalmefène 18.06 mg
Nombre de participants	298	306
Nombre de jours de forte consommation d'alcool (>4 verres pour les femmes, >6 verres pour les hommes) par mois (28 jours)	19.53 ± 6.96	19.51 ± 7.29
Consommation d'alcool par jour en gramme Moyenne ± Ecart type	84.11 ± 41.49	84.79 ± 42.07
Gamma-GT (GGT) en IU/l Moyenne ± Ecart type	83.55 ± 90.83	80.29 ± 103.51
Alanine aminotransférase (ALAT) en IU/l Moyenne ± Ecart type	34.13 ± 21.77	33.15 ± 18.09
Niveau de consommation d'alcool		
A faible risque	2	1
A moyen risque	60	68
A risque élevé	119	114
A risque très élevé	117	122

Seuls 338 patients (200 patients du groupe placebo et 138 du groupe nalmefène) ont terminé l'essai. L'interruption du traitement a été beaucoup plus important dans le groupe nalmefène (54%) que dans le groupe placebo (32%), notamment en raison d'effets indésirables.

	Placebo	Nalmefène 18.06 mg
Inclus	296	302
Ont terminé l'essai	200	138
Ne l'ont pas terminé, pour les raisons suivantes :	96	164
Effets indésirables	20	62
Absence d'efficacité	22	18
Non respect/violation du protocole	9	30
Retrait volontaire	28	34
Perdus de vue	10	16
Autre	7	4

Association BACLOFÈNE

Résultats à 6 mois de traitement :

Valeurs à 6 mois de traitement	Placebo	Nalmefène 18.06 mg
Nombre de participants analysés	213	152
Variation (par rapport aux valeurs initiales) du nombre de jours de forte consommation d'alcool par mois Moyenne ± erreur type	-8.91 ± 0.56	-11.24 ± 0.60
Variation de la quantité d'alcool consommée par jour (en gramme) - Moyenne ± erreur type	-39.70 ± 2.25	-50.66 ± 2.41
Gamma-GT (GGT) en IU/l Moy. géométrique (Coef. de variation géométrique)	45.7 0.80% à 0.97%	40.3 (52.5%)
Alanine Aminotransférase (ALAT) en IU/l - Moyenne géométrique (Coefficient de variation géométrique)	28.1 (0.84% to 0.98%)	25.4 (42.6%)

Les 2 groupes ont fortement réduit le nombre de jours de forte consommation (de près 9 jours pour le groupe placebo et de 11 jours pour le groupe nalmefène) ainsi que le nombre de grammes d'alcool ingurgité par jour (consommation diminuée de 40 g pour le groupe placebo et de 51 g pour le groupe nalmefène).

L'écart en faveur du groupe nalmefène par rapport au groupe placebo est de :

- **- 2,33 ± 0,75 jours de forte consommation d'alcool**
- **- 10,96 ± 2,98 grammes d'alcool consommés par jour**

Soit une réduction de la quantité d'alcool ingurgité de 47% pour le groupe placebo et 60% pour le groupe nalmefène. Les paramètres biologiques sont améliorés dans les deux groupes, de façon un peu plus marquée dans le groupe nalmefène.

Changement de catégorie « de risque » :

	Placebo	Nalmefène 18.06 mg
Nombre de participants analysés	289	290
% de personnes ayant changé de catégorie	44.3 %	36.9 %

2 - ESENSE 2

Source : <http://clinicaltrial.gov/ct2/show/results/NCT00812461?sect=X1256>

Cet essai sur 6 mois nalmefène versus placebo a été effectué de mars 2009 à avril 2011 en

Association BACLOFÈNE

Belgique, République Tchèque, France, Italie, Pologne, Portugal et Espagne.

Valeurs de départ :

Les personnes, pour 70% de sexe masculin, d'âge moyen de 45 ans (± 11 ans), consommaient en moyenne environ 90 g d'alcool par jour (soit 9 verres standard) et consommaient plus de 6 verres pour les hommes ou plus de 4 verres pour les femmes en moyenne 19 jours par mois.

Valeurs de départ	Placebo	Nalmefene 18.06 mg
Nombre de participants	360	358
Nbre de jours de forte consommation d'alcool par mois Moyenne \pm Ecart type	18.37 \pm 7.03	19.71 \pm 6.96
Consommation totale d'alcool par jour en gramme Moyenne \pm Ecart type	88.76 \pm 48.15	92.22 \pm 46.87
Gamma-GT (GGT) en IU/l Moyenne \pm Ecart type	97.39 \pm 165.12	91.98 \pm 153.01
Alanine aminotransférase (ALAT) en IU/l Moyenne \pm Ecart type	34.32 \pm 26.06	34.20 \pm 22.70
Niveau de consommation d'alcool		
A faible risque	6	5
A risque moyen	82	68
A risque élevé	134	129
A risque très élevé	138	156

Résultats à 6 mois de traitement :

Valeurs à 6 mois de traitement	Placebo	Nalmefene 18.06 mg
Nombre de participants analysés	229	212
Variation du nombre de jours de forte consommation d'alcool par mois - Moyenne \pm erreur type	-10.58 \pm 0.52	-12.30 \pm 0.54
Variation de la quantité d'alcool consommée par jour (en gramme) - Moyenne \pm erreur type	-54.06 \pm 2.23	-59.01 \pm 2.29
Gamma-GT (GGT) en IU/l - Moyenne géométrique (Coefficient de variation géométrique)	44.9 (75.7%)	43.3 (75.2%)
Alanine Aminotransférase (ALAT) en IU/l Moyenne géométrique (Coefficient de variation géométrique)	27.2 (56.3%)	25.0 (55.7%)

Association BACLOFÈNE

Les 2 groupes ont fortement réduit le nombre de jours de forte consommation (de 10,6 jours pour le groupe placebo et de 12,3 jours pour le groupe nalmefène) ainsi que le nombre de grammes d'alcool ingurgité par jour (de 54g pour le groupe placebo et de 59g pour le groupe nalmefène).

L'écart en faveur du groupe nalmefène par rapport au groupe placebo est de :

- - **1,72 ± 0,68 jours de forte consommation d'alcool**
- - **4,95 ± 2,89 grammes d'alcool consommés par, soit ½ verre.**

Soit une réduction de la quantité d'alcool ingurgitée par jour de 61% pour le groupe placebo et 64% pour le groupe nalmefène. Les paramètres biologiques sont améliorés de façon similaire dans les deux groupes.

Changement de catégorie de risque :

	Placebo	Nalmefene 18.06 mg
Nombre de participants analysés	326	329
% de personnes ayant changé de catégorie	47.9 %	45.6 %

3 - SENSE

Source : <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00811941?sect=Xhgfea970156>

Cet essai sur 12 mois nalmefène versus placebo a été effectué de mars 2009 à novembre 2010 en Belgique, République Tchèque, Estonie, Hongrie, Lettonie, Lituanie, Pologne, Russie, Slovaquie, Ukraine et Angleterre.

31% des patients du groupe placebo 38% du groupe nalmefène n'ont pas terminé l'essai.

	Placebo	Nalmefene 18.06 mg
Inclus	164	501
Ont terminé l'essai	112	310
Ne l'ont pas terminé, pour les raisons suivantes :	52	191
Effets indésirables	2	43
Absence d'efficacité	2	3
Non respect/violation du protocole	6	25
Retrait volontaire	35	94
Perdus de vue	3	12
Autre	4	14

Association BACLOFÈNE

Valeurs de départ :

Les personnes, pour 75% de sexe masculin, d'âge moyen 44 ans (± 12 ans), consommaient en moyenne 70 g d'alcool par jour (soit 7 verres standard) et consommaient plus de 6 verres pour les hommes ou plus de 4 verres pour les femmes en moyenne 14 jours par mois.

Valeurs de départ	Placebo	Nalmefene 18.06 mg
Nombre de participants	166	509
Nbre de jours de forte consommation d'alcool par mois Moyenne \pm Ecart type	13.69 \pm 6.03	14.08 \pm 6.22
Consommation totale d'alcool par jour en gramme Moyenne \pm Ecart type	68.00 \pm 40.62	68.64 \pm 39.98
Gamma-GT (GGT) en IU/l - Moyenne \pm Ecart type	71.03 \pm 116.25	68.82 \pm 109.87
Alanine aminotransférase (ALAT) en IU/l Moyenne \pm Ecart type	31.46 \pm 20.20	33.87 \pm 22.61
Niveau de consommation d'alcool		
A faible risque	26	79
A risque moyen	49	167
A risque élevé	59	148
A risque très élevé	32	114

Résultats à 6 mois de traitement :

Résultats à 6 mois de traitement	Placebo	Nalmefène 18.06 mg
Nombre de participants analysés	110	320
Variation (par rapport aux valeurs initiales) du nombre de jours de forte consommation d'alcool par mois Moyenne \pm erreur type	-8.92 \pm 0.56	-9.80 \pm 0.35
Variation de la quantité d'alcool consommée par jour (en gramme) Moyenne \pm erreur type	-45.58 \pm 2.61	-49.05 \pm 1.64
Gamma-GT (GGT) en IU/l Moyenne géométrique (Coefficient de variation géométrique)	34.5 (63.5%)	32.2 (71.1%)
Alanine Aminotransférase (ALAT) en IU/l Moyenne géométrique (Coefficient de variation géométrique)	25.8 (52.4%)	25.6 (-56.7%)

Association BACLOFÈNE

Les 2 groupes ont fortement réduit de façon similaire le nombre de jours de forte consommation (de 9 jours pour le groupe placebo et de 10 jours pour le groupe nalmefène) ainsi que le nombre de grammes d'alcool ingurgité par jour consommation (de 45,6g pour le groupe placebo et de 49g pour le groupe nalmefène).

L'écart en faveur du groupe nalmefène par rapport au groupe placebo est de :

- - **0,88 ± 0,62 jours de forte consommation d'alcool**
- - **3,47 ± 2,90 grammes d'alcool consommés par jour, soit moins d' ½ verre.**

Soit une réduction de la quantité d'alcool ingurgitée par jour de 67% pour le groupe placebo et 71% pour le groupe nalmefène. Les paramètres biologiques sont améliorés de façon similaire dans les deux groupes.

Résultats à 12 mois de traitement :

Résultats à 12 mois de traitement	Placebo	Nalmefène 18.06 mg
Nombre de participants analysés	110	320
Variation du nombre de jours de forte consommation d'alcool par mois - Moyenne ± erreur type	-8.96 ± 0.58	-10.53 ± 0.37
Variation par rapport aux valeurs initiales de la quantité d'alcool consommée par jour (en gramme) Moyenne ± erreur type	-46.33 ± 2.73	-52.80 ± 1.76

Les 2 groupes ont fortement réduit de façon similaire le nombre de jours de forte consommation (de 9 jours pour le groupe placebo et de 10,5 jours pour le groupe nalmefène) ainsi que le nombre de grammes d'alcool ingurgité par jour consommation (de 46g pour le groupe placebo et de 53g pour le groupe nalmefène).

L'écart en faveur du groupe nalmefène par rapport au groupe placebo est de :

- - **1,57 ± 0,65 jours de forte consommation d'alcool**
- - **6,47 ± 3,07 grammes d'alcool consommés par jour, soit ½ verre.**

Soit une réduction de la quantité d'alcool ingurgitée par jour de 68% pour le groupe placebo et 77% pour le groupe nalmefène.

Changement de catégorie de risque :

	Placebo	Nalmefene 18.06 mg
Nombre de participants analysés	137	415
% de personnes ayant changé de catégorie	63,5 %	62,2 %

Association BACLOFÈNE

4 - Conclusions

Lundbeck, le laboratoire qui commercialise le nalmefène sous la marque Selincro®, écrit les choses suivantes dans son dossier de presse :

« Le Selincro® permet au patient de réduire en moyenne sa consommation d'alcool de 50% (exprimée en jours de forte consommation et en quantité totale d'alcool ingérée). »

« A titre d'exemple, menée auprès de 604 patients présentant une dépendance à l'alcool à risque élevé à très élevé et ayant au moins 6 jours de forte consommation au cours des 4 dernières semaines, l'étude ESENSE1 a eu pour objet d'évaluer l'effet du traitement par Selincro® sur la réduction de la consommation d'alcool. Résultat sur 6 mois :

- Réduction de 60% de la consommation totale d'alcool (ESENSE1)
- 43% des patients ont regagné un niveau de consommation à faible risque »

Qu'en est-il vraiment ?

Des trois essais, seul ESENSE1 montre une différence statistiquement significative en faveur du nalmefène avec une diminution supplémentaire d'un verre d'alcool par jour (11g) pour les 138 personnes de ce groupe versus les 200 personnes du groupe placebo.

Les deux autres essais ne montrent qu'une différence comprise entre ¼ de verre et ½ verre en faveur du nalmefène.

Certes, les 138 personnes du groupe nalmefène ont réduit leur consommation d'alcool de 60%, Lundbeck omet de préciser que les patients du groupe placebo l'ont réduit de 47%. Soit un écart de 17% entre les deux groupes sur 338 personnes et non 604 patients.

Quant au changement de catégorie de risque, elle est supérieure pour le groupe placebo dans les trois essais.

Entre le discours commercial fait pour rentabiliser un investissement financier et pousser des médecins à prescrire et la réalité, il y a un gouffre ...