

Baclofène: on attend toujours la démonstration scientifique de son efficacité dans l'alcoolisme

Jean-Yves Nau - 27 août 2015

Bonjour

Alcool-tabagisme: avec la cigarette électronique, le baclofène constitue le grand sujet de santé publique. Comme elle, il a émergé en marge de l'institution. Et les grands instituts de santé publique (on songe, en France, à l'Inserm) manifestent ostensiblement leur désintérêt pour l'évaluation clinique de cette thérapeutique – à la différence de nombre de praticiens confrontés au quotidien à l'alcoolisme.

Cigarette électronique et baclofène s'attaquent aux addictions (tabagique et alcoolique) par des versants différents des sentiers habituels. Pour les observer depuis quelques années nous pouvons témoigner que ce sont des chemins escarpés, sombres, pentus, malaisés, où les rumeurs sont souveraines. Peu ou pas de grands malfrats, mais la crainte de la rechute, du précipice ignoré, des anguilles sous rochers. Les ombres du principe de précaution mal compris règnent dans les sphères d'une puissance publique tétanisée, ligotée. **(1)**

Trois ans après

Reprenons le dossier du baclofène et intéressons-nous à son efficacité – aux conditions dans lesquelles on cherche à quantifier *scientifiquement* cette efficacité. On peut faire remonter le sujet au mois d'avril 2012. A cette date l'Agence nationale du médicament (Ansm) autorisait le lancement d'un premier essai clinique contrôlé en ville (étude « Bacloville »), chez des patients présentant une consommation d'alcool à haut risque. Ces derniers seraient « suivis sur une durée minimale d'un an ». Un deuxième essai contrôlé (étude « Alpadir ») chez des patients dont le traitement est initié en milieu hospitalier était autorisé par l'Ansm en octobre 2012.

Ces deux essais « visaient à évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité du baclofène sur la consommation d'alcool versus placebo, à des doses plus élevées que celles autorisées par l'AMM actuelle dans d'autres indications ». Tout cela était repris et détaillé [dans un communiqué de l'Ansm daté du 15 novembre 2012](#). Extrait :

« L'efficacité du baclofène (Liorésal[®] et génériques) dans la prise en charge de l'alcoolodépendance n'a pas été démontrée à ce jour même si des données observationnelles ont récemment mis en évidence des bénéfices cliniques chez certains patients. Les données de pharmacovigilance concernant cette utilisation hors du cadre actuel de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) sont très limitées. C'est pourquoi une meilleure connaissance des profils d'efficacité et de tolérance du baclofène est absolument nécessaire. La lutte contre l'alcoolisme constitue un enjeu majeur de santé publique, qui amène l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) à encourager le développement d'études cliniques de la part d'équipes académiques ou d'industriels dans ce champ. »

Etude « Bacloville ». Lancée en mai 2012, cette étude a pour promoteur l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP). D'une durée de 12 mois, cette étude multicentrique, randomisée et en double insu, comparative versus placebo a pour objectif principal de montrer l'efficacité du baclofène sur la consommation d'alcool après un an de traitement en milieu ambulatoire. Au total, 320 consommateurs d'alcool à haut risque, sans forcément être alcoolodépendants, sont inclus dans cet essai. Ils sont suivis par des médecins expérimentés dans la prise en charge des addictions répartis sur l'ensemble du territoire national.

Etude « Alpadir »: Cette seconde étude a pour promoteur le laboratoire [Ethypharm](#). Il s'agit là encore d'une étude comparative versus placebo, qui prévoit d'inclure 316 sujets dont la moitié (n = 158) recevront du baclofène avec une posologie cible maximum de 180 mg/j. Les recrutements s'effectueront dans une quarantaine de centres d'addictologie hospitaliers et de ville et les patients seront suivis en ambulatoire, après une éventuelle période de sevrage en milieu hospitalier. Ces deux essais portant sur des effectifs raisonnables (636 patients évalués au total dont 318 recevront du baclofène) et des doses journalières élevées (180 mg/j pour Alpadir et 300 mg/j maximum pour Bacloville) devraient offrir la possibilité d'apprécier les bénéfices du baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance et de détecter des risques éventuels

Nulle part

Trois ans plus tard où en est-on ? Officiellement, nulle part – sauf à compter avec un essai allemand **(2)**. Interrogée l'Ansm dit « ne pas disposer des résultats de ces essais clinique – qui sont la propriété de leurs promoteurs. Rien n'a été publié et on annonce de manière récurrente depuis des mois des publications imminentes.

La dernière (et la seule) information concerne l'étude Bacloville et une communication du Pr Philippe Jaury (Université Paris Descartes, Paris Sorbonne) le 20 mars aux Journées de la Société française d'alcoologie. « Le dernier patient est sorti de l'étude en juin 2014. Chacun d'entre eux tenait mensuellement un carnet de Q/R de plus de 22 pages, aboutissant à plus de 2872 variables/patient soit une base totale d'environ 700 000 données, nous a-t-on indiqué de bonne source. Cette richesse d'informations a conduit à vérifier chaque donnée : toutes ont été vues deux fois pour s'assurer de leur exactitude. Au 20 mars dernier, la base n'était donc pas encore gelée. Suivent ensuite l'analyse de ces datas puis leur publication. Généralement ce type d'étude nécessite dix-huit mois avant communication des résultats. Philippe Jaury estime qu'il sera en mesure de lever le voile avant. »

Dose et prix plus élevés

« Un essai a été dépouillé, mais les résultats sont gardés secrets dans l'attente de ceux de la seconde étude, elle-même terminée mais dont l'exploitation des données est plus longue que prévue car des vérifications ont été nécessaires, cite une autre source. L'étude "Bacloville" dont l'APHP était promoteur, a été vendue au laboratoire Ethypharm, promoteur de l'autre première étude. Ces deux essais sont indispensables pour qu'Ethypharm dépose une demande d'AMM en vue de commercialiser un baclofène davantage dosé et d'un prix plus élevé. » Un dossier commercial qui devrait être bouclé fin 2016.

On peut voir dans cette histoire peu banale bien des travers quant à l'élaboration des spécialités pharmaceutiques dès lors qu'il n'y a pas de profits massifs en perspective et que la promotion ne passe pas par un puissant laboratoire pharmaceutique.

Ces attermoissements ne seraient pas gênants si la situation actuelle était satisfaisante. Or ce n'est pas le cas comme [en témoigne une communication qui sera faite le 4 septembre par deux spécialistes affûtés de ce dossier : le Pr Philippe Jaury et le Dr Renaud de Beaurepaire](#) alors que les ventes de baclofène chutent pour la première fois.

Absurde et peu applicable

« Comme nous en avons averti l'Ansm avant et après la sortie de la RTU, il est clair que le dispositif qu'elle a mis au point n'est pas satisfaisant et fait un bide, car bureaucratique, complexe et non justifié médicalement sur certains points, en particulier les contre-indications ou les limitations de doses qu'un médecin peut délivrer avant de demander un autre avis, confie un autre expert du dossier. Il faut un avis spécialisé à partir de 120 mg : absurde et peu applicable ; il faut un avis « collégial » d'addictologues pour aller au-delà de 180 mg ! Encore plus absurde et inapplicable, surtout quand on sait que bien des addictologues ne savent pas prescrire le baclofène ou se refusent à le faire. Par ailleurs, la sortie du [Sélincro®](#) [49,53 € les 14 comprimés ; remboursé à 30%] produit peu efficace et cher, a joué un rôle dans la chute des ventes : il a été lancé avec un gros budget de communication et il est aussi simple d'utilisation que dépourvu d'une bonne efficacité : un comprimé ad libitum. Pour le baclofène, il faut adapter le traitement parfois pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois avant de trouver le bon régime, les bons horaires de prise, les bonnes doses : c'est du travail et cela nécessite un savoir-faire que donne l'expérience, tandis que un comprimé par jour, c'est facile, ça va vite et c'est à la portée du premier venu. »

Règle du jeu

Rares, dans les rangs médicaux, sont les « partisans du baclofène » qui remettent en question la nécessité de disposer d'essais cliniques répondant à une méthodologie irréprochable. Ils disent s'attendre à ce que les résultats à venir soient critiqués, relativisés, très sévèrement peut-être (notamment sur la question des dosages et des effets secondaires) C'est, au fond, la règle du jeu.

La grande question que sera scrutée concernera les taux de réussite comparés du baclofène et du placebo (qui soulève à lui seul de nouvelles et passionnantes questions dans la prise en charge de cette addiction). Pourquoi l'Inserm snobe-t-il autant de sujets d'intérêt public? Voilà qui reste à élucider. Il restera, ensuite, à observer comment progresse, ou pas, l'aventure baclofène dans les principaux pays du Vieux Continent. Cela pourrait, qui sait, intéresser l'Union européenne.

A demain

(1) Nous traiterons prochainement d'un ouvrage important (à paraître): « Baclofène, la fin de notre addiction; les alcooliques ne sont plus anonymes... ». Signé de l'« Association Baclofène » cet ouvrage a pour auteurs Sylvie Imbert, Yves Brasey et Claude Goffart. Il est publié aux éditions Josette Lyon (286 pages, 18 euros)

(2) Il faut ici compter avec une étude publiée dans revue [European Neuropsychopharmacology](#) en avril dernier Il s'agit un travail signé d'un groupe de médecins allemands dirigés par [Christian A. Müller](#) (Department of Psychiatry, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin). Cette publication fournit les résultats d'un essai du baclofène à fortes doses dans l'addiction à l'alcool –essai BACLAD (baclofène à hautes doses dans le traitement de la dépendance à l'alcool). [Le résumé de ce travail est disponible ici](#). Nous l'avons évoqué dans ce blog le 16 avril 2015 : « [Alcoolisme-baclofène : premiers résultats allemands « exceptionnels »](#). [La France attend](#) ». Les auteurs :

« Notre étude démontre bien l'efficacité des hautes doses de baclofène dans l'alcoolodépendance. Elle a cependant été menée avec comme objectif le maintien de l'abstinence, ce qui ne correspond pas exactement aux caractéristiques des effets du baclofène que décrivent médecins expérimentés et patients répondeurs. Le baclofène permet une indifférence plus ou moins marquée à l'alcool. Pour certains cela se traduit par une consommation modérée de façon naturelle, simplement guidée par son propre libre arbitre responsable. D'autres préfèrent ne plus consommer d'alcool du tout ou le faire de façon exceptionnelle. L'abstinence n'est plus une fin en soi. L'objectif est de retrouver un rapport normal et libre à l'alcool. »

<http://jeanyvesnau.com/2015/08/29/alcoolisme-lefficacite-reelle-du-baclofene-sera-t-elle-bientot-scientifiquement-demontree/>