

Baclofène et addiction à l'alcool

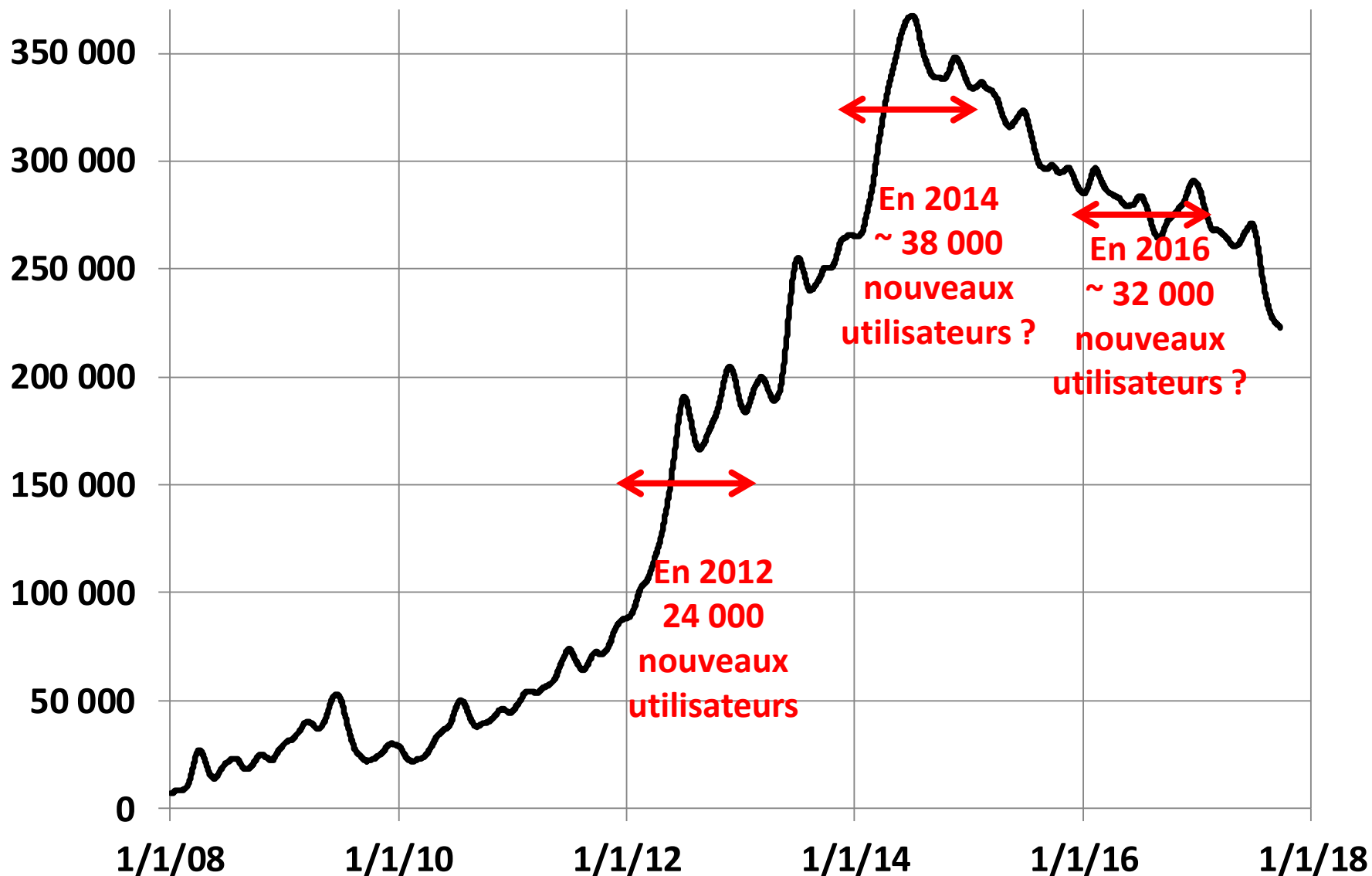
Catherine Hill

Bernard Granger

Nicolas Simon

- **Utilisation**
- **(Efficacité)**
- **Toxicité**

Nombre de comprimés de 10 mg de baclofène vendus par jour en France pour le traitement de la dépendance alcoolique



Année	Comprimés/j pour dépendance alcool	Nouveaux patients	
		Alcool	Hors neuro
2007		2 100	
2008	19 000	4 300	
2009	34 000	7 100	14 400
2010	36 000	7 500	14 400
2011	65 000	10 400	17 500
2012	150 000	24 000	36 600
2013	230 000	26 000	40 900
2014	330 000	38 000	51 600
2015	310 000	36 000	37 800
2016	280 000	32 000	
2017*	260 000	30 000	

* Sur 9 mois *estimation, base 26/230*

Baclofène pour traitement de la dépendance.

[http://www.openhealth.fr
/fr-fr/Cartes-
IAS/iasbaclofene](http://www.openhealth.fr/fr-fr/Cartes-
IAS/iasbaclofene)

Chaignot et al.

Rapport 2017

Année	Comprimés/j pour dépendance alcool	Nouveaux patients	
		Alcool	Hors neuro
2007		2 100	
2008	19 000	4 300	
2009	34 000	7 100	14 400
2010	36 000	7 500	14 400
2011	65 000	10 400	17 500
2012	150 000	24 400	36 600
2013	230 000	26 200	40 900
2014	330 000		51 600
2015	310 000		37 800
2016	280 000		
2017*	260 000		

* Sur 9 mois

Baclofène pour traitement de la dépendance.

<http://www.openhealth.fr/fr-fr/Cartes-IAS/iasbaclofene>

Chaignot et al.

**Pourquoi avoir
changé de
définition ?**

Essais contre placebo

Essai, année	Baclofène dose		Suivi (semaines)	Effectif total	Abstinent/Total	
	(mg)				Baclofène	Placebo
Addolorato 2002	30		4	39	14/20	4/19
Addolorato 2007	30		12	84	30/42	12/42
Garbutt 2010	30		12	80	4/40	1/40
Addolorato 2011	60	30	12	42	11/14	9/14
Morley 2014	60	30	12	42	2/14	1/14
Ponizovsky 2014	50		12	64	?/17	?/23
Müller 2015	Jusqu'à 270		12 ou 16 ?	56	15/22	5/21
Krupisky 2015	50		12	32	?/16	?/15
Beraha 2016	Jusqu'à 150	30	16	151	/58	/31*
Reynaud 2017	Jusqu'à 180		30	320	11,9%/?	10,5%/?
Jaury ?	Jusqu'à 300		52	320	57%/?	36%/?

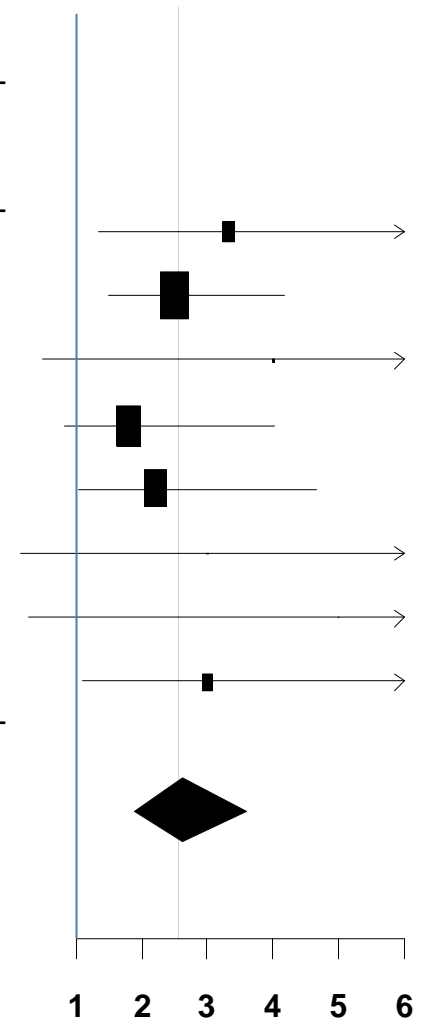
Patients sevrés avant inclusion

* Bras interrompu en cours d'essai

Méta-analyse partielle

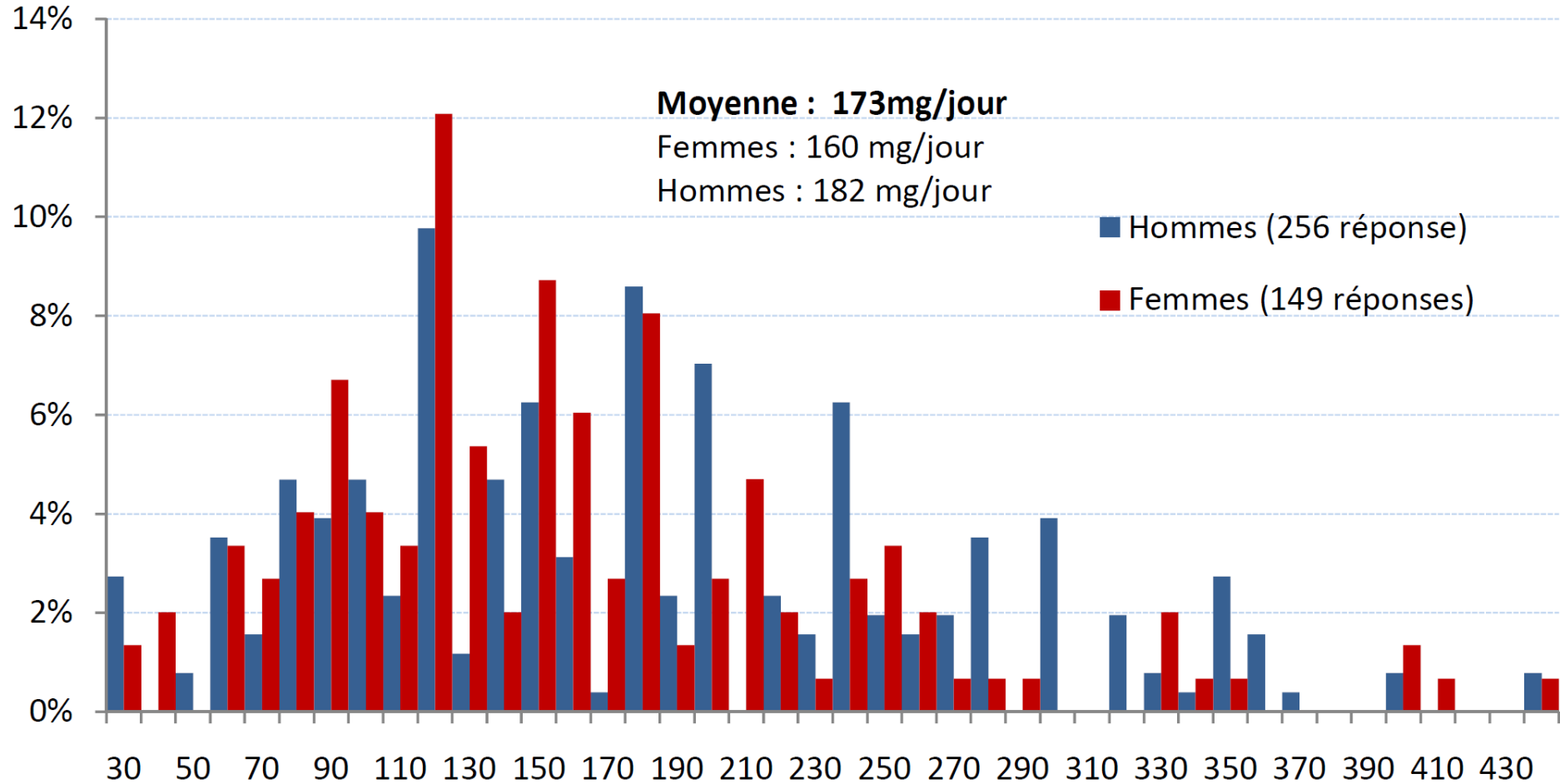
Référence	Dose mg/j	Baclofène	Placebo	Risque relatif
		Abst/Total	Abst/Total	
Addolorato	30	14/20	4/19	3,3
Addolorato	30	30/42	12/42	2,5
Garbutt	30	4/40	1/40	4,0
Addolorato	30	9/14	5/14	1,8
	60	11/14		2,2
Morley	30	1/14	0/14	3,0
	60	2/14		5,0
Müller	30 à 270	15/22	5/21	2,9

Risque relatif 2,6
(IC95% 1,89- 3,57)
p<0,0001



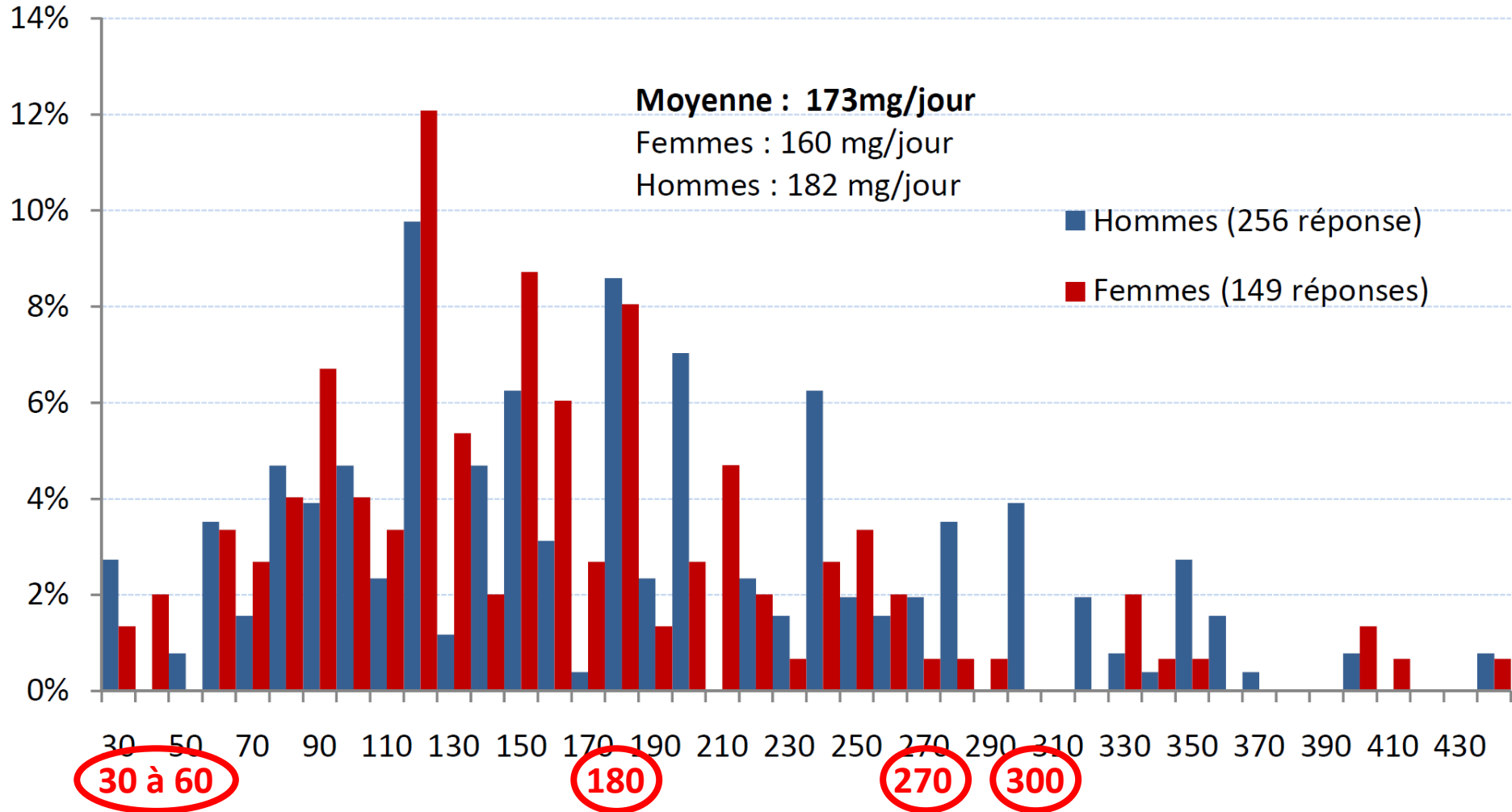
**Baclofène
supérieur**

Dose efficace de baclofène, d'après l'association baclofène



Dose efficace de baclofène, d'après l'association baclofène

Doses maximum dans les essais



La dose quotidienne n'a dépassé 200 mg que dans deux essais (30% des patients dépassent cette dose)

Les plus grands essais ont inclus 320 patients (30 000 nouveaux utilisateurs en 2017 en France).

Cet effectif permet de mettre en évidence une différence entre 25% et 45% (risque d'erreur 5%, puissance 90%), à comparer aux pourcentages d'abstinents observés dans l'essai de Reynaud (11,9% avec baclofène et 10,5% avec le placebo)

Il y a beaucoup de perdus de vue dans les essais les plus grands

Etude de sécurité

Compare les risques de décès et d'hospitalisation chez les patients nouvellement traités par baclofène hors neurologie et par Acamprosate, Naltrexone ou Nalméfène (ANN) entre 2009 et 2015.

Les patients traités par baclofène hors neurologie et les patients traités par ANN sont différents.

Pour les rendre plus comparable, sélection par âge entre 18 et 69 ans, score de comorbidité de Charlson inférieur ou égal à 1, pas d'antécédent de maladie grave liée à l'alcool, traitement instauré par un médecin généraliste, un médecin salarié ou un psychiatre, et deux délivrances successives sans interruption.

Etude de sécurité

Compare les risques de décès et d'hospitalisation chez les patients nouvellement traités par baclofène hors neurologie et par Acamprosate, Naltrexone ou Nalméfène (ANN) entre 2009 et 2015.

Les patients traités par baclofène hors neurologie et les patients traités par ANN sont différents.

Pour les rendre plus comparable, sélection par âge entre 18 et 69 ans, score de comorbidité de Charlson inférieur ou égal à 1, pas d'antécédent de maladie grave liée à l'alcool, traitement instauré par un médecin généraliste, un médecin salarié ou un psychiatre, et deux délivrances successives sans interruption.

Ceci ne les rend pas vraiment comparables

	Traitements AMM	Baclofène				Total
		Dose en mg/jour (dépendant du temps)				
		<30	30-75	75-179	180+	
Décès						
n	385	50	73	36	12	171
Incidence pour 1 000 ^a	11,0	7,5	12,0	12,0	18,0	10,8
Rapport des risques ^b	1*	1,0	1,4	1,5	2,3	1,3
Hospitalisations						
n	11 533	1 747	1 803	887	256	4 693
Incidence pour 1 000 ^a	321	272	295	299	367	288
Rapport des risques ^b	1*	1,08	1,13	1,16	1,46	1,13

^a Standardisée sur la structure d'âge décennale et de genre de la cohorte

^b Ajusté sur âge, genre, l'indice de défavorisation social, spécialité du médecin, traitements psychiatriques, antécédent d'hospitalisation faisant mention d'un problème d'alcool, score de Charlson : aucune pathologie, pathologies de score 0 ou 1 et année d'inclusion dans l'étude, tous facteurs mesurés à l'instauration du traitement.

Questions

Nous ne comprenons pas la dose « dépendant du temps » dans le modèle de Cox

Comment sont codées les variables d'ajustement dans ce modèle ?

Commentaire

Le modèle de Cox suppose que chacun des 8 facteurs d'ajustement est indépendant de tous les autres. Ces hypothèses sont très fortes, il serait prudent de simplifier l'analyse (score de propension ?)

Conclusion

Le baclofène a libéré de leur addiction des milliers de personnes dépendante de l'alcool

Le baclofène est certainement un peu toxique

La question est donc celui de la balance bénéfice risque, il faut donc mesurer et le bénéfice et les risques, en essayant d'éviter les biais

Pour l'instant, l'étude de la toxicité nous semble peu fiable