

---

## Compte rendu de la séance du 4 juillet 2018

---

**Membres de la Commission présents :**

Nicolas AUTHIER  
Marc BARDOU  
Antoine PARIENTE  
Francis ABRAMOVICI  
Marie-Alix ALIX  
Marie BONNET  
Jean-Michel DELILE  
Pascale DUGAST  
Muriel GRÉGOIRE  
Véronique OLIVIER  
Marie-Christine PERAULT-POCHAT  
Hélène POLLARD  
Claude SICHEL  
Albert TRINH-DUC

**Membres de la Commission excusés :**

Fabrice OLIVET

**Personnel de l'ANSM :**

Philippe VELLA, directeur des médicaments en neurologie, psychiatrie, anesthésie, antalgie, ophtalmologie, stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions (DP-NEURO)

Nathalie RICHARD, directrice adjointe des médicaments en neurologie, psychiatrie, anesthésie, antalgie, ophtalmologie, stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions (DP-NEURO)

Julie CAVALIER, direction des affaires juridiques et réglementaires (DAJR)

Christelle DESITTER, centre d'appui aux situations d'urgences, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques (CASAR)

Roxane FORNACCIARI, direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, anesthésie, antalgie, ophtalmologie, stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions (DP-NEURO)

Mélanie LEPLAY, direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, anesthésie, antalgie, ophtalmologie, stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions (DP-NEURO)

**Secrétariat de la Commission**

Corinne CHARDAVOINE  
Marie-Lise MIGUERES  
Magali RODDE

*Le Président ouvre la séance à 9 heures 38.*

*Le quorum est atteint avec 14 membres présents, puis 12 membres présents (départs de Muriel Grégoire et Claude Sichel en cours de séance).*

Nicolas AUTHIER tient tout d'abord à préciser, en réaction aux remarques formulées la veille sur son intégrité par certaines associations de patients, qu'il a adressé à l'ensemble des membres de la Commission un courrier du laboratoire Indivior attestant clairement qu'il n'a jamais perçu aucun avantage ni remboursement de frais d'hébergement, de transport ou de restauration de la part du laboratoire Indivior. Il a simplement participé à des réunions d'information organisées par ce dernier. Un remboursement de frais de restauration apparaît par erreur sur la base [transparence.santé.gouv.fr](http://transparence.santé.gouv.fr) du ministère. Il s'efforce, depuis plusieurs mois, de faire rectifier cette information dans la base, en vain.

## **8 Débat et vote**

Il est d'abord procédé à un tour de table, au cours duquel chacun des membres de la Commission fait part de son opinion sur les questions posées par l'ANSM. Il est précisé que la décision finale sur la nature technique de l'autorisation qui serait accordée relève de l'ANSM, et non de la Commission elle-même. Même si les suites administratives qui seront données à l'avis de la Commission sont de nature à conditionner cet avis, le rôle de l'instance consiste en effet à se prononcer sur le bien-fondé et les modalités de la mise à disposition du baclofène. Si la Commission décide par exemple qu'elle ne peut rendre un avis favorable à l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) demandée par le laboratoire, mais que l'utilisation du baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance reste une option à considérer, il reviendra à l'ANSM de définir le moyen réglementaire permettant de le mettre à disposition et d'encadrer son utilisation.

Un intervenant relève que le baclofène occupe une place particulière dans la pharmacopée. S'il semble délicat d'en interdire la mise à disposition au vu de la demande des patients et de l'engouement médiatique qui devrait s'accroître autour de ce produit, ses conditions de prescriptions devront être entourées de nombreuses précautions.

Un intervenant ajoute que le dossier déposé par le laboratoire auprès de l'ANSM s'avère trop peu solide pour soutenir une demande d'AMM, du fait notamment de la contradiction entre les données de l'étude Bacloville qui sont présentées par le laboratoire et celles qui sont présentées par l'investigateur principal.

Les besoins des patients méritent toutefois d'être pris en considération. Il conviendrait donc de permettre à ce produit de rester sur le marché, en cadrant toutefois son utilisation de façon plus étroite que dans le cadre de la Recommandation temporaire d'Utilisation (RTU) actuelle, à laquelle la majorité des prescripteurs n'ont pas adhéré. Un dispositif permettant d'encadrer la délivrance et le suivi de ce produit doit donc être défini, ne serait-ce qu'afin d'obtenir une visibilité sur l'efficacité réelle du baclofène.

Un intervenant précise qu'il apparaît peu envisageable aujourd'hui de ne pas laisser ce produit à la disposition de certains patients. S'agissant de l'essai Bacloville et de la divergence entre les résultats du laboratoire Ethypharm et ceux de l'investigateur principal, la problématique centrale porte sur l'imputation des données manquantes, qui s'est avérée problématique pour les données d'efficacité, mais surtout pour les données de sécurité. Cette difficulté explique probablement pourquoi l'étude n'a pour l'heure pas été publiée. Par ailleurs, l'investigateur principal de l'essai aurait pu, durant son audition, expliciter les résultats qu'il estime avoir obtenus, et a choisi de ne pas le faire, ce qui semble regrettable, d'autant que l'étude CNAMTS/ANSM/INSERM soulève un réel signal de sécurité. Dans ce contexte, il semble difficile d'accorder une quelconque valeur à l'étude Bacloville, qui influence pourtant assez fortement la méta-analyse et est la seule à avoir étudié l'efficacité du baclofène dans l'indication revendiquée par le laboratoire.

Un autre intervenant a été très touché, en sa qualité de prescripteur de baclofène, par les préoccupations exprimées par les patients, qui méritent d'être prises en compte, et par la grande cohérence affichée par les sociétés de cliniciens dans leur avis général, malgré des nuances importantes constatées sur la question de la gamme des doses à retenir et du cadre de prescription. Cette relative unanimité suggère que la plupart des praticiens observent les bénéfices du baclofène, et démontre d'ailleurs une évolution de la tonalité dominante de la plupart des sociétés savantes.

Pour autant, de nombreuses hétérogénéités dans les données disponibles ont été soulevées, en lien avec l'hétérogénéité de la réponse des patients au baclofène, aussi bien en termes d'efficacité que de sécurité. Si tous les patients ayant testé le baclofène n'ont pas découvert une indifférence à l'alcool grâce à ce traitement, ce dernier apporte en effet des bénéfices surprenants à une minorité importante de patients répondeurs. Cette

minorité de patients répondeurs, qui ne sont pour l'heure pas identifiés, explique d'ailleurs probablement les tailles d'effets médiocres qui ressortent de la plupart des études réalisées.

Ainsi, il paraît totalement inconcevable d'envisager un retrait de ce médicament du marché. Sa mise à disposition des patients ne pourra cependant probablement pas s'exercer dans les conditions demandées par le laboratoire, au regard du caractère insatisfaisant du dossier d'AMM soumis.

Un intervenant confirme la nécessité de conserver le baclofène dans l'arsenal thérapeutique et de lui offrir une vraie place afin de reconnaître que l'alcoolodépendance constitue une réelle problématique de santé publique. L'octroi d'une AMM lui semble donc essentiel, en modifiant au besoin les conditions et modalités d'utilisation revendiquées par le laboratoire. L'AMM répondrait en effet à une forte attente des patients, qui bénéficieraient ainsi d'une reconnaissance de leur maladie. Elle devrait cependant être soigneusement encadrée, en améliorant le cadre d'utilisation demandé par le laboratoire.

Un autre intervenant confirme que le baclofène fonctionne très bien pour certains patients, et que son retrait constituerait donc une perte de chance pour ces derniers. Il n'exprime en revanche pas de préférence entre AMM et RTU, l'enjeu principal consistant à encadrer la prescription, la prise et la délivrance du médicament pour assurer les conditions d'un suivi étroit des patients, ce qui n'est pas le cas de la demande déposée par le laboratoire.

Un intervenant juge également très intéressants les témoignages des différents praticiens. Sans nier les risques d'effets indésirables liés à l'utilisation du baclofène, il s'étonne en outre quelque peu de la passion suscitée par ce produit, alors même que d'autres médicaments, moins efficaces et plus dangereux, ont obtenu sans difficulté des AMM, comme les antidépresseurs ou les benzodiazépines. Il a également été surpris que l'étude italienne Addolorato ait été mentionnée uniquement par les hépatologues.

Un intervenant précise que cette étude faisait partie du dossier de la RTU initiale, et a participé à l'établissement d'une présomption de rapport bénéfice/risque positif du baclofène. Il a d'ailleurs été marqué par l'affirmation de M. Bergmann selon laquelle cette RTU aurait été accordée en dépit de tout bon sens, alors qu'il n'avait pas pris connaissance de cette étude, et qu'il ait qualifié le potentiel octroi d'une AMM d'erreur sanitaire majeure.

L'intervenant précédent ajoute que le baclofène est utilisé depuis des décennies dans les troubles neurologiques, jusqu'à 120 mg/j, et que l'expérience montre que ses effets secondaires surviennent principalement en cas d'association avec l'alcool ou d'autres médicaments, à haute dose. Il serait donc favorable à l'octroi d'une AMM rédigée différemment, et à un encadrement des conditions de prescription.

Un autre intervenant indique avoir été sensible au travail mené par le Comité spécialisé scientifique temporaire (CSST), qui a souligné l'absence de preuve scientifique validant un rapport bénéfice/risque positif, tout en reconnaissant que cette hypothèse n'était pas non plus strictement invalidée. En revanche, elle regrette de constater que le président de cette instance n'avait pas pris connaissance des études les plus récentes en la matière. Les signaux relativement positifs observés quant au rapport bénéfice/risque du médicament ne semblent toutefois pas de nature à permettre l'octroi de l'AMM revendiquée par le laboratoire, faute d'éléments complémentaires fournis par ce dernier. La molécule doit néanmoins rester accessible, parfois à des doses importantes, sous réserve de résoudre la question de la dose et de définir un cadre protecteur pour les patients comme pour les professionnels, et notamment pour les pharmaciens d'officine. Il s'interroge par ailleurs sur l'utilisation du produit à l'étranger dans cette indication.

S'agissant des utilisations du baclofène hors de France, un représentant de l'ANSM indique que, sur les 22 États membres de l'Union européenne autorisant l'usage du baclofène dans le traitement de la spasticité, aucun n'a rapporté de demande d'AMM pour le baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance. Seuls la République tchèque, la Finlande, la Suède, la Belgique, et les Pays-Bas font par ailleurs état d'une utilisation hors AMM du produit dans le traitement de l'alcoolodépendance, qui reste toutefois discrète.

Pour ce qui est des travaux du CSST, le représentant de l'ANSM rappelle que l'instance a achevé ses travaux en avril 2018 et que seules les études publiées dans des revues à comité de lecture ont été portées à sa connaissance. L'ANSM estime que le CSST a disposé de l'ensemble des données les plus pertinentes qui pouvaient lui être transmises au moment de ses travaux. Le laboratoire a quant à lui déposé son dossier d'AMM en mars 2017, même s'il est vrai qu'il aurait pu l'actualiser dans le cadre de leur audition en avril 2018.

Un intervenant rappelle que la RTU de 2013 a fait l'objet d'un travail important et a été accordée de façon tout à fait éclairée. Il regrette par ailleurs que le CSST n'ait pas inclus un représentant des patients et qu'il ne se soit pas efforcé de compléter les informations qui lui avaient été transmises par l'ANSM, notamment depuis la

remise de son avis en avril 2018. De la même façon, la stratégie employée par le laboratoire Ethypharm lui paraît extrêmement surprenante.

Il souligne que la fin d'un accès libre et encadré au baclofène générerait une immense déception parmi les patients. Cette très forte attente explique d'ailleurs probablement en partie le fort effet placebo du médicament. En revanche, les patients doivent être très clairement informés des risques associés à la consommation de baclofène, de son mode d'action, etc. La qualité de vie des patients et la reconnaissance de leur maladie constituent des éléments essentiels, qui justifient d'accorder rapidement une place officielle reconnue au baclofène, sans attendre la réalisation d'études complémentaires, pour offrir aux patients des solutions claires, sécurisées et individualisées.

Un intervenant souligne toutefois que certaines associations de patients ont exprimé le souhait, dans le cadre des auditions, que la Commission reporte sa décision afin d'intégrer les nouvelles études à paraître.

L'intervenant précédent estime néanmoins que, de façon prédominante, les représentants des patients ont surtout demandé à l'ANSM de se positionner et d'apporter des réponses rapides aux très fortes attentes des patients vis-à-vis de ce produit.

Un autre intervenant relève que, même si les atteintes organiques observées avec l'administration de baclofène à hautes doses constituent un motif d'inquiétude, cet élément fait partie de l'arbre stratégique de médication qui existe déjà dans d'autres types de prises en charge. Il s'interroge en outre sur l'absence de lien effets-doses et sur l'importance de l'effet placebo. Il a également été marqué par l'unanimité exprimée quant à l'importance du soutien psychosocial dans la prise en charge de l'alcoolodépendance et qui reste parfois lacunaire.

Par contraste, la question du psychotraumatisme et du syndrome de stress post-traumatique n'a pas été réellement abordée durant la journée d'auditions, alors même qu'elle constitue un enjeu important, une étude montre en effet que la moitié des personnes souffrant d'un syndrome de stress post-traumatique se tournent vers l'alcool. De la même façon, la dimension psychocorporelle du traitement a été éludée, ainsi que l'évolution de la perception de l'alcool, qui évolue du statut de fléau à celui de maladie. L'intervenant craint donc que l'angle psychocorporel soit, dans ce dossier, sous-étudié et sous-utilisé.

Il suggère la mise en place d'un parcours-patients s'appuyant sur un livret, et prévoyant par exemple un pack de psychothérapies au choix du patient, un bouquet d'ateliers psychocorporels thématiques, etc. Les diagnostics de psychotraumatisme, qui requièrent une prise en charge spécialisée, mériteraient en outre d'être affinés. Enfin, la constitution de synergies nouvelles entre les différents acteurs pourrait permettre d'identifier des solutions innovantes.

Un intervenant constate qu'en dehors de l'effet sur le *craving*, l'efficacité du baclofène semble relever avant tout du placebo amélioré. Cependant, à l'instar des psychothérapies, il est susceptible d'apporter des résultats positifs dès lors que le thérapeute et le patient s'accordent sur les méthodes employées et le cadre du traitement, et à condition d'appliquer un protocole sur mesure, adapté à chaque patient. La clef de l'effet placebo majoré réside ainsi dans ce caractère individualisé de la prise en charge du patient.

En termes purement méthodologiques, il semble que la pertinence clinique de l'effet du baclofène ne soit pas davantage avérée que pour les autres produits disponibles, à l'exception de son effet sur le *craving*. La question se pose donc de la pertinence de l'approche médicamenteuse pour traiter cette pathologie. Le développement d'approches alternatives, notamment dans la prise en charge du psychotraumatisme, ferait en effet davantage œuvre de santé publique que l'octroi d'une AMM à une molécule dont le rapport bénéfice/risque n'est pas clairement établi.

L'histoire du baclofène revêt cependant une dimension particulière, et l'aspect humain doit être pris en considération, même s'il conduisait à autoriser une mise à disposition qui pourrait être qualifiée de compassionnelle. Il convient en tous les cas que les généralistes ne se trouvent pas dessaisis de cette possibilité de traiter l'alcoolodépendance, notamment en raison des délais d'attente dans les structures spécialisées, et puissent s'appuyer sur une réglementation qui permet la prise en charge du baclofène s'ils en prescrivent.

Un autre intervenant a été frappé par la présentation très déséquilibrée des études par certaines associations de patients auditionnées, d'autant que ces critiques ne s'appuyaient pas sur des justifications claires. Or, ces associations mettaient parallèlement en avant une méta-analyse positive, qui portait néanmoins sur des essais réalisés dans des conditions d'utilisation ne correspondant pas à la demande des usagers.

Le niveau de preuve scientifique associé à la démonstration d'intérêt du baclofène, notamment à hautes doses, reste pourtant faible. Les éléments de clinique mis en avant par ailleurs doivent cependant eux aussi être pris en considération, en particulier la réponse très nette observée chez certains patients. L'effet du baclofène semble ainsi porter sur le *craving* plutôt que sur le maintien de l'abstinence. Le *craving* n'est toutefois évalué correctement dans aucune des études disponibles, sauf à titre de critère secondaire. En l'état actuel

des connaissances, il semblerait donc difficile d'accorder une AMM au baclofène, en autorisant notamment des fortes doses, sauf à pouvoir garantir un cadre très serré garantissant un accès correct aux patients, ce qui ne semble nullement acquis.

Un autre intervenant rappelle que l'utilisation du baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance reste purement française et reflète la tendance de la France à considérer le médicament comme un produit magique, ou à tout le moins comme un élément essentiel de la relation entre médecin et patient. En outre, le contexte dans lequel s'inscrit la saisine actuelle semble peu propice à l'octroi d'une AMM, dans la mesure où l'octroi de cette autorisation supposerait, pour l'ANSM, de mettre en cause à la fois l'avis rendu par le CSST et la limitation de la dose à 80 mg/j décidée dans le cadre de la dernière RTU.

Deux questions doivent en réalité être distinguées. La Commission peut décider de se prononcer sur le rapport bénéfice/risque du médicament, ou de répondre à la demande des patients. La RTU actuelle n'offre pas les conditions permettant de mener une évaluation objective du rapport bénéfice/risque du baclofène. Or, accorder l'AMM sur la base d'une simple présomption de rapport bénéfice/risque positif reviendrait, en réalité, à accorder une nouvelle RTU.

Enfin, l'étude CNAMTS/ANSM/INSERM montre que moins de la moitié des patients renouvellent leur première ordonnance de baclofène et qu'après six mois d'utilisation, seuls 11 % des patients sous baclofène poursuivent leur traitement, ce qui constitue un taux comparable à celui des autres médicaments disponibles. Le fait que l'efficacité de ces autres produits ne soit pas non plus bien prouvée n'exonère en outre pas le baclofène de la nécessité d'évaluer correctement son rapport bénéfice/risque.

Un autre intervenant estime quant à lui impossible de supprimer totalement l'usage du baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance. L'absence de preuve quant à l'efficacité du produit ne constitue pas une absence d'effets. Il convient donc d'identifier un moyen d'assurer l'accès au baclofène, en attendant que des études sérieuses sur son rapport bénéfice/risque soient réalisées, probablement hors de France. Les deux études pivots incluses dans le dossier d'AMM ne permettent cependant pas de répondre aux questions posées par l'ANSM. Accorder l'AMM telle qu'elle a été demandée par le laboratoire ne semblerait donc pas raisonnable, et il importe par conséquent d'adapter la réponse de la Commission afin de permettre la prise en charge des patients répondant au baclofène. Les questions qui se poseront porteront sur la place de la posologie ainsi que sur les comorbidités qui sont actuellement considérées comme des contre-indications dans la demande d'AMM déposée par le laboratoire.

Un représentant de l'ANSM signale que le laboratoire Ethypharm, suite à la journée d'audition qui s'est tenue la veille, a souhaité expliciter les raisons l'ayant conduit à adopter un critère principal différent de celui de l'AP-HP pour l'étude Bacloville et à réaliser une étude statistique adaptée à ce nouveau critère. Il souhaitait ainsi à la fois prendre en compte un critère d'efficacité principal recommandé par les recommandations internationales, et aligner le critère principal d'évaluation de l'essai Bacloville sur celui de l'étude Alpadir, c'est-à-dire la réduction de consommation d'alcool mesurée à six mois à partir de la *baseline*.

La Commission aborde ensuite les questions qui lui ont été soumises par l'ANSM.

*« Compte tenu de l'indication et des conditions de prescription et de délivrance proposées par le laboratoire, de l'analyse et des conclusions sur le rapport bénéfice/risque du CSST, et des auditions et échanges ayant eu lieu la veille, la Commission considère-t-elle que le baclofène peut être utilisé chez les patients alcoolodépendants ? »*

Un intervenant souhaite s'assurer que le fait de refuser l'AMM telle qu'elle a été demandée par le laboratoire ne conduira pas à restreindre totalement l'accès au médicament.

Un représentant de l'ANSM confirme que l'utilisation du baclofène resterait possible en cas de décision négative de la Commission à propos de l'octroi de l'AMM au laboratoire, par exemple dans les conditions d'une RTU, maintenue ou révisée. Il rappelle en effet que la RTU actuelle a été accordée par l'ANSM sur la base d'une évaluation de données qui permettait de présumer d'un rapport bénéfice/risque favorable. Cette présomption n'est pas remise en cause par le dossier d'AMM déposé par le laboratoire. En revanche, l'octroi d'une AMM devrait s'appuyer sur un rapport bénéfice/risque favorable avéré.

*Après en avoir délibéré, la Commission considère, par 13 voix favorables et 1 abstention, que le baclofène peut être utilisé chez les patients alcoolodépendants.*

*« Cette utilisation peut-elle relever des conditions de l'AMM demandée par le laboratoire ? »*

*Après en avoir délibéré, la Commission rend un avis négatif sur l'octroi d'une AMM dans les conditions revendiquées par le laboratoire, par 10 votes défavorables, 2 votes favorables et 2 abstentions.*

Véronique OLIVIER explique son vote positif par sa volonté que la Commission s'engage clairement en faveur de l'octroi d'une AMM, qui permettrait de répondre à la très forte attente des patients et leur apporterait une validation, indépendamment de la qualité du dossier présenté par le laboratoire Ethypharm, qui n'est effectivement pas satisfaisante. Ce positionnement lui semble extrêmement important en termes de communication et de symbole.

*Muriel GRÉGOIRE quitte la séance.*

Antoine PARIENTE explique quant à lui son vote négatif par les posologies couvertes par l'AMM demandée par le laboratoire, et par le fait que cette dernière maintient une contre-indication pour les patients souffrant de comorbidités psychiatriques.

Marc BARDOU ajoute que le dossier présenté par le laboratoire ne comporte aucune information sur la posologie utilisée ni l'objectif thérapeutique associé à l'utilisation du baclofène, la réduction du *craving* et la réduction de la consommation ne devant pas être considérées comme tout à fait équivalentes. Ces considérations l'ont également poussé à rendre un vote négatif.

La Commission ayant voté défavorablement à la demande d'AMM présentée par le laboratoire, elle se propose ensuite de définir les adaptations des conditions de prescriptions et de délivrance qui seraient de nature à permettre un maintien de l'autorisation de prescription du baclofène. Elle rappelle d'ailleurs qu'une très faible proportion de prescripteurs se sont inscrits sur le portail associé à la RTU précédente. Si un nouveau régime d'autorisation de prescription du baclofène était défini, il conviendrait donc de l'assortir d'une obligation de renseigner l'outil correspondant, dont l'utilisation devrait être simplifiée par rapport à l'outil précédent.

Le représentant de l'ANSM confirme que la première RTU incluait de nombreuses contraintes pour les prescripteurs, qu'il s'agisse du portail à utiliser, des compléments de visite à organiser à compter de certaines doses, des contre-indications relatives aux comorbidités, ou de la complexité du protocole. Ces difficultés ont justifié une modification de la RTU initiale.

Au titre du cadre de prescription envisageable pour l'utilisation du baclofène, la Commission cite tout d'abord les éléments suivants :

- la formation des prescripteurs, qui devra être formalisée sans pour autant restreindre excessivement les prescriptions ;
- la passation d'un contrat thérapeutique entre le patient et le médecin, avec une information très claire du patient sur les risques et les bénéfices du médicament ;
- la mise à disposition d'un livret permettant un suivi rapproché des patients, par le médecin et le pharmacien, et qui serait élaboré en collaboration avec les associations de patients ;
- l'augmentation progressive de la posologie ;
- la répartition variable des doses dans la journée selon les patients ;
- la distinction entre les fortes doses et faibles doses, qui n'obéiraient pas aux mêmes conditions de prescription.

Le livret aura vocation à expliciter les risques d'effets indésirables liés à l'usage du baclofène, tout en restant un outil motivationnel. Il mentionnerait également la nécessité d'accompagner le baclofène par un parcours en psychothérapie, la participation à des ateliers thématiques, et plus généralement, l'importance du soutien psychosocial et psychocorporel dans la prise en charge de l'alcoolodépendance. Un membre de la Commission serait d'ailleurs favorable à ce que la prescription de baclofène s'accompagne obligatoirement d'une prise en charge psychothérapeutique, afin d'éviter de perdre de vue certains patients.

S'agissant des objectifs thérapeutiques et de l'indication à retenir, la Commission souligne que le laboratoire revendique une AMM dans la réduction de la consommation d'alcool, alors même que les études fondant le dossier font du maintien de l'abstinence après sevrage leur critère principal.

Certains membres estiment que l'objectif thérapeutique doit rester le maintien de l'abstinence, qui représente le seul critère ayant fait l'objet d'un quelconque niveau de preuve dans les études présentées, et qui constitue en outre l'objectif le plus pertinent dans certaines spécialités comme l'hépatologie.

D'autres membres soulignent au contraire que de nombreux praticiens s'orientent, depuis quelques années, vers un objectif de réduction de la consommation d'alcool. L'expérience de la pratique clinique montre d'ailleurs que l'entrée des patients dans un processus de réduction de leur consommation permet d'obtenir un meilleur taux d'abstinence final. Les approches des praticiens sur l'objectif thérapeutique à atteindre ont ainsi évolué vers une plus grande prise en compte des souhaits du patient, qui constituent la base de l'alliance thérapeutique. Il semblerait donc pertinent d'indiquer le baclofène dans le traitement des troubles d'usage de l'alcool, en conservant la possibilité de poursuivre les deux objectifs précédemment cités, en fonction des désirs et de l'état physique de chaque patient.

Pour ce qui est de la gamme de posologies à retenir, au vu des très fortes variabilités interindividuelles caractérisant les effets du baclofène, une solution pourrait consister à permettre la prescription aux généralistes en deçà d'un certain seuil, par exemple 80 mg/j. Ce seuil a en effet été évoqué par plusieurs sociétés savantes, comme la Société Française d'Alcoologie, et l'ANSM s'est déjà positionnée sur cette dose dans le cadre de la dernière RTU, sur la base d'une étude épidémiologique. Au-delà, la prise en charge des cas les plus sévères, complexes ou associés à des comorbidités nécessiterait une décision collégiale, impliquant la mise en relation avec un CSAPA ou un service de psychiatrie ou d'addictologie, et la mise en place d'un suivi psychosocial global.

Enfin, s'agissant des précautions d'emploi, il conviendrait de supprimer la contre-indication du baclofène pour les patients présentant des troubles psychiatriques, ces derniers constituant une population cible du baclofène.

*Claude SICHEL quitte la séance.*

*Compte tenu :*

- *de l'analyse et des conclusions sur le bénéfice-risque du CSST spécifique sur le baclofène,*
- *de l'indication et des conditions d'utilisation du baclofène telles que proposées par le laboratoire Ethypharm dans sa demande d'AMM ;*
- *des auditions des parties prenantes.*

*La Commission est favorable à l'utilisation du baclofène chez les patients alcoolo-dépendants.*

*La Commission est défavorable à la demande d'AMM telle que proposée par le laboratoire Ethypharm.*

*La Commission propose que l'utilisation du baclofène puisse se poursuivre selon les conditions suivantes :*

- *dans l'indication des troubles de l'usage de l'alcool après échec des thérapeutiques disponibles avec l'objectif d'une réduction de la consommation d'alcool jusqu'à un niveau de consommation considéré comme à faible risque (inférieur ou égal à 40 g/j pour les hommes et inférieur ou égal à 20g/j pour les femmes) ;*
- *une prescription par tout médecin jusqu'à la posologie de 80 mg/jour. Au-delà de cette posologie, le prescripteur doit systématiquement proposer au patient une évaluation et une prise en charge pluridisciplinaire spécialisée en addictologie, compte-tenu notamment d'une augmentation de la fréquence des effets indésirables graves avec l'augmentation des doses ;*
- *la prescription de baclofène doit être associée à une prise en charge psychothérapeutique et/ou psychocorporelle et/ou sociale, systématique ;*
- *en cas de troubles psychiatriques associés, quelle que soit la posologie, il est nécessaire d'orienter le patient pour avis ou suivi vers un médecin psychiatre ;*
- *la pertinence de la posologie doit être réévaluée régulièrement ;*
- *la prescription de baclofène doit être accompagnée d'un livret de suivi et de promotion du bon usage du baclofène.*

*La Commission se prononce en faveur de cet avis à l'unanimité des 12 votants.*

*Le Président clôt la séance à 13 heures 15.*