

## Baclofène, c'est maintenant ou jamais !

*Dr Alain Morel, Paris ; Pr Olivier Cottencin, Lille ; Pr Christophe Lançon, Marseille ;  
Dr Maroussia Wilquin, Abbeville ; Dr Antoine Gérard, Le Puy-en-Velay ; Dr Laurent Michel, Paris ;  
Dr Jean-François Aubertin, Thionville ; Dr Beatrice Cherrih-Pavec, Charleville-Mézières  
Dr Grégoire Caracotch, Archamps ; Dr Didier Bry, Avignon ; Dr Claude Bronner, Strasbourg ;  
Dr Christophe Cutarella, Marseille ; Dr Jean-Jacques Pik, Creil ; Dr Eliane Herran, Bayonne ;  
Dr Dominique Jourdain de Muizon, Chauny ; Dr Ariane MA, Montreuil ; Dr Frédéric Fry, Cergy  
Dr Véronique Vosgien, St-André-lez-Lille ; Dr Philippe Masson, Pont-à-Mousson ;  
Dr Christian Michel, Strasbourg ; Dr Patrick Vogt, Mulhouse ; Dr Pierre Bodenez, Brest ;  
Dr Pascal Vesproumis, St-Brieuc ; Dr Jean Levy, Charleville-Mézières ; Dr Françoise Etchebar, Pau ;  
Dr May Boumendjel, Versailles ; Dr Pierre Polomeni, Sevrans ; Dr Philippe Grunberg, Montfermeil ;  
Dr Eric Doudet, Tours ; Dr Catherine Caron, Paris ; Dr Richard Lopez, St-Denis  
Dr Bertrand Lebeau, Paris ; Dr Xavier Aknine, Gagny ; Dr Jean-Yves Panici, St-Nazaire  
Dr Pascal Hamm, Strasbourg ; Dr Alain Ribaute, Marseille ; Dr Patrick Cukier, Nîmes ;  
Dr Christelle Peybernard, Etampes ; Dr Anny Zorn, Strasbourg ; Dr Cristina Muresan, Paris  
Dr André Glibert, Tarbes ; Dr Camille Barrault, Créteil ; Dr Marc Rondony, Perpignan ;  
Dr Aurélie Berger-Vergiat, Lyon ; Dr Michel Bolopion, Gray ; Dr Joel Dherbecourt, St-Amand-les-Eaux  
Dr Damien Carmona, Créteil*

Ni collectif militant, ni baclo-sceptiques mais tout simplement cliniciens (47) accompagnant au quotidien des patients alcooliques en demande de soin, nous avons souhaité nous exprimer dans ce moment crucial où semble se jouer l'avenir du baclofène ou plus précisément l'avenir de sa mise à disposition officielle dans le cadre d'une AMM.

### **Le rapport bénéfices-risques du baclofène semble insuffisant !**

Par rapport à quoi ? A l'alcool ? Nous ne remettons pas en cause les conclusions du CSST qui a analysé les données des études cliniques et celles de l'étude CNAMTS-Inserm, elles-mêmes interprétations de données de remboursement. Mais nous mesurons au quotidien les risques imputables à l'alcool. Dans notre pratique mais aussi au travers des publications sur le sujet.

- Les hospitalisations qu'il provoque plus ou moins directement [1]. L'alcool est la première cause d'hospitalisation en France. Environ 400 000 Français ont été hospitalisés en un an pour des comas éthyliques, des hépatites, des cirrhoses ou encore des troubles psychiques dus à l'addiction.
- Les maladies chroniques, notamment cardio-vasculaires, dont il majore l'expression [2].
- Les cancers, pour lesquels il est la deuxième cause évitable avec 15 000 décès par an [3].
- Les drames familiaux qu'il provoque [4].

**400 000 hospitalisations, 50 000 décès chaque années, dont 15 000 évitables par cancer.** Les évaluateurs du rapport bénéfices-risques ont-ils inclus ces données ? Il faudrait tenir compte du poids de cette maladie. Il ne s'agit pas d'un traitement de la migraine ou de la fatigue passagère pour lequel la survenue d'effets indésirables délégitimerait une demande d'AMM. Les patients alcooliques meurent par dizaines de milliers chaque année ! Ils se détruisent et parfois détruisent leur entourage. Nous en sommes témoins au quotidien.

L'omniprésence de comorbidités psychiatriques et/ou de co-addictions explique sans nul doute les observations pouvant mener à des hospitalisations. Nos patients alcooliques non traités sont (*eux-aussi*) souvent hospitalisés [1]. Si l'attente était que, traités par baclofène, tout irait mieux du jour au lendemain pour 100% des patients et que plus aucun ne serait hospitalisé...

Les données de l'étude CNAMTS-Inserm ne permettent pas de savoir si les patients hospitalisés étaient répondeurs ou non au traitement, ni encore moins l'imputabilité au baclofène ou à la maladie alcoolique elle-même !

Le baclofène est utilisé depuis des décennies par des neurologues, souvent à des posologies supérieures à celle de l'AMM et dans le monde entier ! Si des signaux ont émergé depuis son utilisation dans les troubles liés à l'usage d'alcool, c'est surtout parce que cette population est particulièrement comorbide. Etant donné le poids des comorbidités dans la maladie alcoolique, l'émergence de ces signaux est faible et, à chaque fois, il est difficile d'établir une quelconque imputabilité. C'est souvent de co-occurrences qu'il s'agit. Si l'alcool faisait l'objet d'un suivi de toxicovigilance comme celui du baclofène, on mesurerait sans difficulté la différence de rapport bénéfices-risque entre l'alcool et le baclofène.

Pour nous, l'efficacité du baclofène ne fait guère de doute, comparée aux autres traitements existants (*malgré la difficulté de l'établir clairement dans les études contrôlées, souvent trop éloignées de la vraie vie*). Tous les cliniciens qui l'utilisent correctement sont de cet avis.

Ceux qui disent qu'il n'est pas efficace ne l'ont jamais prescrit (*soit parce qu'ils ne sont pas médecins, soit parce qu'ils sont 'contre' le baclofène depuis toujours [pour des raisons parfois étranges]*).

Ou soit encore parce qu'ils l'ont mal prescrit (*posologie trop basse ou augmentée trop rapidement*), ce qui en font des détracteurs 'expérimentés' ! Autant dire, les plus redoutables... En addictologie, nous avons connu ça avec les traitements de substitution opiacée.

Des centaines de prescripteurs expérimentés, comme nous, prescrivent du baclofène à des milliers de patients depuis des années. Certes, nous avons eu quelques échecs, comme pour tout traitement, mais globalement nous considérons que c'est un des meilleurs traitements à notre disposition depuis des années, quand il est correctement prescrit et au bon patient.

Médecins de ville, de CSAPA, hospitaliers, pharmaciens d'officine, nous nous serions tous fait avoir, si nombreux, pendant toutes ces années, sans nous en rendre compte ? Et nos patients qui ont repris le contrôle de leurs consommations depuis des années ? Eux-aussi, tous victimes de l'effet-placebo ? Depuis et pendant si longtemps ? Quelle mouche nous aurait piqués pour nous rendre à ce point aveugles ?

Des résultats comme ceux de l'étude OBADE [6], présentés récemment aux JFHOD et à l'EASL début 2018, nous semble plus démonstratifs que ceux des études contrôlées, avec leur religion du double-aveugle contre placebo, pas très pertinente en addictologie. C'est un suivi pragmatique de patients tels que nous les voyons et avec des résultats en tout point comparable et une sécurité d'emploi constatée en clinique quotidienne.

Il nous impossible de croire que, compte-tenu des dégâts occasionnés par l'alcool, il soit 'préférable' de ne pas accompagner nos patients qui demandent du baclofène avec une utilisation raisonnée.

### **Le baclofène, une opportunité pour faire entrer les patients dans le soin !**

L'efficacité du baclofène en matière de « Santé Publique » ne fait aucun doute ! C'est un médicament qui fait venir les patients dans le système de soins, mieux que n'importe quelle autre option thérapeutique. Des patients primo-accédants au soin de leur addiction et naïfs de tout traitement, auto-référés (*c'est-à-dire de leur propre initiative*), et qui, 6 mois plus tard, sont **3 à 4 fois plus nombreux à être toujours sous traitement** que les patients bénéficiant d'autres approches thérapeutiques [5]. Nous le voyons dans nos consultations. Les prises en soins s'établissent enfin au long cours, condition à une efficacité pour le plus grand nombre. Le temps fait son œuvre et le baclofène nous donne ce temps.

Cela fait plusieurs décennies que l'on constate, avec une certaine forme de résignation, le fossé abyssal entre le nombre de patients au contact de professionnels du soin (*à peine plus de 100 000*) et les 2 millions de personnes ayant des problèmes en lien avec une dépendance à l'alcool. Les approches traditionnelles, pharmacologiques ou non pharmacologiques, n'ont pas réussi à mobiliser patients et médecins, malgré nos efforts.

Avec le baclofène, on dispose probablement pour la première fois d'un traitement créant une demande de soins venant de patients en grande difficulté et ayant souvent renoncé à demander de l'aide.

Les polémiques passées et actuelles, relayées par des journalistes en mal de buzz, ont malheureusement dissuadé des milliers de patients de ne pas aller vers des professionnels de santé. D'autres, fragilisés par cette cocotte médiatique et des décisions brutales de limitation de la posologie mal comprises, ont abandonné leur traitement. Quelle perte de chance inouïe pour ces milliers de patients qui, même si ils ne répondaient que pour moitié d'entre eux au traitement, seraient aujourd'hui près de nous et moins en difficulté !

Nous espérons des Autorités de Santé, ANSM en tête puis HAS, stimulées pas les 'politiques' responsables de la Santé Publique, qu'elles donnent un nouvel élan. Une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) avec un accès non limité au médicament (*posologie et type de prescripteurs*), un appel à la coopération entre la médecine générale et le milieu spécialisé et un soutien vers la formation des médecins quel que soit le milieu d'exercice.

C'est une opportunité de faire entrer dans le soin des dizaines de milliers de patients en difficulté avec l'alcool. Qui pourrait encore être contre cette opportunité ? Le baclofène est un médicament difficile à manier certes mais pas plus que beaucoup d'autres traitements à visée cardiologique ou psychiatrique.

Les patients eux-mêmes peuvent aider les médecins dans la recherche de la meilleure posologie et dans la gestion des effets indésirables et risques liés au traitement. Les associations à cet égard ont fait un travail remarquable.

**L'alcoolisme, nous dit-on, est une priorité de Santé Publique !** Mildeca et Ministre de la Santé le rappelle à chaque fois que l'occasion leur en est donnée, parfois même contre le puissant lobby des alcooliers. Alors, que faire ?

Laissons travailler les groupes de travail et commissions mises en place par l'ANSM et espérons que l'on sorte par le haut de ce dossier. On imagine mal qu'il puisse y avoir un « sans-baclofène » ! Trop de patients, trop de professionnels de santé en ont perçu les bénéfices pour que brutalement tout s'arrête. Il y aura de toute façon une utilisation de baclofène. Autant la sécuriser, la faciliter et l'encadrer plutôt que de la plonger dans une forme de clandestinité qui ne profitera à personne, surtout pas à nos patients.

Si les Autorités de Santé souhaitent inclure dans leurs échanges des cliniciens engagés, sans enjeux autres que le bien-être des patients, nous sommes à leur disposition. Nous voudrions être certains que les cliniciens qui donneront leur avis sur le baclofène et qui seront censés nous représenter voient des patients et ont utilisé le baclofène dans de bonnes conditions d'efficacité. Ceci afin de témoigner auprès des commissions ad hoc du rapport bénéfices-risques pour nos patients.

#### Références et liens :

1. [http://www.lemonde.fr/sante/article/2013/03/22/l-alcool-premiere-cause-d-hospitalisation-en-france\\_1852489\\_1651302.html](http://www.lemonde.fr/sante/article/2013/03/22/l-alcool-premiere-cause-d-hospitalisation-en-france_1852489_1651302.html)
2. <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/168/?sequence=15>
3. [http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Alcool?gclid=Cj0KCQjw8YXXBRDXARIsAMzsQuVbZ\\_p31OHE8iBAeyHDI-f6GlwFgTfdDN2nHcAT-PYyZUUXVTdLyyIaAuovEALw\\_wcB](http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Alcool?gclid=Cj0KCQjw8YXXBRDXARIsAMzsQuVbZ_p31OHE8iBAeyHDI-f6GlwFgTfdDN2nHcAT-PYyZUUXVTdLyyIaAuovEALw_wcB)
4. [http://appel-arlon.net/telech/OMS\\_03.pdf](http://appel-arlon.net/telech/OMS_03.pdf)
5. Simioni N, Preda C, Deken V, Bence C, Cottencin O, Rolland B. : Characteristics of Patients with Alcohol Dependence Seeking Baclofen Treatment in France: A Two Centre Comparative Cohort Study. Alcohol Alcohol. 2016 ; 51:664669  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26988996>
6. <http://www.fmcgastro.org/breves-des-congres/easl-2018/le-baclofene-pour-diminuer-la-consommation-dalcool-chez-les-patients-dependants/>

Dans le cadre de la rédaction de cette tribune, les auteurs n'ont aucun lien d'intérêt avec une firme qui commercialise le baclofène (Zentiva et Lioréal®) ni avec celle qui a demandé une AMM (Ethypharm)

Cette tribune est libre de droits et peut être reproduite sans l'autorisation des auteurs.

#### Les contacts pour cette tribune :

Dr Philippe Masson, médecin généraliste, Pont-à-Mousson  
Tél : 03 83 82 12 15

Dr Xavier Aknine, médecin généraliste (et en CSAPA), Paris  
Tél : 06 15 13 08 77

Dr Véronique Vosgien, psychiatre-addictologue, chef de pôle, St-André-lez-Lille  
Tél : 06 85 90 74 83