



*Faire connaître et reconnaître l'efficacité
et l'innocuité du baclofène dans le traitement
des addictions*

Mesdames et Messieurs les professionnels de santé

Les patients alcoolo-dépendants sous traitement par baclofène ont besoin de vous.

- Qui sommes-nous?

Nous sommes vos patients, des adultes responsables, ne souhaitant qu'une seule chose : nous libérer de l'alcool et réussir à enfin prendre soin de notre santé. Pour échanger sur un [forum de patients](#)¹, nous savons que ce traitement est efficace, tous ceux qui nous ont précédés depuis 2011 en témoignent. Nous savons aussi que ce traitement n'est efficace qu'à une dose propre à chacun d'entre nous, en moyenne de 170mg/j. Nous sommes conscients des effets indésirables de ce traitement. Mais, pour nous, ceux-ci sont bien moins dangereux que les effets toxiques de l'alcoolisme chronique et ils ne sont rien au regard de la souffrance que nous éprouvons, souffrance également subie par notre entourage, si tant est que nous en ayons encore un ... Être limités à 80 mg/j, c'est pour la majorité d'entre-nous, guéris ou en voie de guérison, la quasi certitude de retomber dans l'enfer de l'alcool et des traitements inutiles et coûteux. Aucun d'entre nous ne veut rechuter et encore moins faire partie des 130 personnes qui décèdent chaque jour de l'alcool. C'est pourtant le risque que nous fait courir la décision de l'ANSM qui s'appuie sur **une étude contestée**.^{A1}

- Qui sont les médecins, les pharmaciens qui acceptent de prescrire et de délivrer ce dont les patients ont besoin ?

Ce sont en grande majorité des médecins généralistes, des psychiatres ou des pharmaciens qui ne connaissaient pas particulièrement le baclofène avant de le prescrire. Ils ont suivi la même formation que tous, ils ont prêté les serments d'Hippocrate ou de Galien et sont soumis à la même réglementation que les autres. Ils prescrivent ou délivrent ce médicament à dose efficace, parce qu'ils ont constaté les résultats sur leurs patients et sont fiers et heureux d'avoir pu les aider à reprendre leur vie en main, tout simplement. Ils ont aussi noté les paroles du Directeur de l'ANSM, le Dr Dominique Martin, qui répète de façon appuyée (à plusieurs reprises lors du colloque ATHS de Biarritz le 18 octobre dernier) [que la prescription et la délivrance hors AMM sont autorisées](#)² ... voulant sans doute se dédouaner d'une décision désastreuse pour les patients et très inconfortable pour les professionnels de santé.

Nous sommes conscients de la responsabilité que vous, médecins et pharmaciens, portez quand il s'agit de délivrer un traitement hors AMM et sommes prêts à **signer une décharge**^{A2} qui nous engagera à vos côtés.

Nous vous remercions par avance de l'intérêt que vous porterez à notre démarche en acceptant de réfléchir à l'aide que nous apporte le baclofène pour vaincre notre addiction.

Des patients traités au baclofène, stabilisés ou en voie de guérison, soutenus par l'Association Baclofène

¹ <http://www.baclofene.com>

³ <https://www.youtube.com/watch?v=YVF3bXjug9s>

Nous avons rencontré le vendredi 13 octobre au siège de la CNAM certains des auteurs de l'étude « Le Baclofène en vie réelle en France entre 2009 et 2015. Usages, persistance et sécurité, et comparaison aux traitements des problèmes d'alcool ayant une autorisation de mise sur le marché ».

On nous a présenté la liste des chercheurs signataires de ce travail : A. Weill, C. Chaignot, J. Coste (CNAM), M. Zureik, R. Dray-Spira (ANSM), G. Rey, K. Bounebache (CépiDC).

Etaient présents les auteurs suivants :

C. Chaignot, A. Weill, M. Zureik, R. Dray-Spira, G. Rey.

Etaient également présents M. Claude Gissot, directeur de la stratégie, des études et des statistiques de la CNAM, et le Pr Corinne Alberti, directrice de l'institut thématique et de l'ITMO Santé publique de l'INSERM.

Claude Gissot a en préambule insisté sur le fait que la discussion porterait seulement sur l'étude.

Les structures ayant participé au travail à l'ANSM, à la CNAM, et à l'INSERM nous ont été assez longuement présentées par Mahmoud Zureik, avec la participation de Claude Gissot pour la CNAM et de Grégoire Rey pour le CépiDC.

L'étude et ses principaux résultats nous ont été présentés par Alain Weill.

Nous avons présenté nos interrogations.

1. Sur les données d'utilisation

Les chiffres d'utilisation du baclofène sont discordants entre les deux études présentées par la CNAM. Voir diaporama ci-joint, diapositive 3 et 4. (Par ailleurs, la première étude divisait les utilisateurs de baclofène en trois groupes : neurologie, alcool et indécidable, alors que la seconde étude n'a que deux catégories : neurologie et hors neurologie, mais ceci n'a pas été discuté lors de la réunion).

2. Sur les données d'efficacité

Contrairement au préambule, il nous semble indispensable de considérer les données disponibles sur l'efficacité du baclofène dans le traitement de la dépendance à l'alcool. La conclusion est que des données existent mais qu'elles ne semblent pas suffisantes pour convaincre les autorités.

3. Sur les données de toxicité

a. La comparabilité des groupes n'est pas assurée, notamment en ce qui concerne le point central de l'importance de l'addiction et de la consommation d'alcool. Il est bien évident que les patients mis sous baclofène ne sont pas les mêmes que ceux mis sous acamprosate, naltrexone ou nalméfène.

b. L'incidence standardisée sur le sexe et la structure d'âge en

classes de 10 ans n'est globalement pas différente dans les groupes comparés : patients recevant un traitement ayant l'AMM ou ceux recevant du baclofène (diapositive 13). Et ces données ne nous ont pas été présentées.

c. Seule l'analyse utilisant un modèle de Cox nous a été présentée. Ce modèle n'est vraiment pas très fiable dans la mesure où il fait l'hypothèse très forte que les huit variables d'ajustement jouent chacune un rôle indépendant, ce qui n'est pas établi, et ce qui est même très peu probable (diapositive 14). Au minimum il faut expliciter le codage de toutes les variables et montrer les coefficients de chaque variable dans le modèle. Ensuite il faut regarder ce qui explique la différence de résultats entre les données d'incidence ajustées seulement sur le sexe et l'âge et le modèle de Cox. Un modèle de Cox qui serait stratifié sur une variable résumant les différences entre les deux populations ferait beaucoup moins d'hypothèses, et serait donc beaucoup plus fiable.

La discussion a fait apparaître un autre point clé. Le modèle de Cox calcule le risque en fonction de la dose au moment de l'événement étudié (hospitalisation ou décès). Le problème est qu'on peut craindre que les patients exposés à une forte dose soient les plus atteints et les plus résistants au traitement. La comparaison des risques chez les patients dont la dose "en fin de traitement" était égale ou supérieure à 180 mg et chez l'ensemble des patients sous acamprosate, naltrexone ou nalméfène est alors biaisée, dans la mesure où on compare les patients les plus atteints d'un côté aux patients tout venant de l'autre.

Ce travail illustre la difficulté à tirer des conclusions argumentées d'une étude de toxicité quand les données sur l'efficacité sont controversées. Prendre une décision réglementaire sur une base aussi faible semble difficilement acceptable.

Nous espérons des réponses à nos interrogations, et maintenons notre conclusion : le baclofène a libéré de leur addiction des milliers de personnes dépendantes de l'alcool. Le baclofène est certainement un peu toxique. La question est donc celle 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 et des études complémentaires sur l'efficacité seraient utiles.

Je,

soussigné, certifie :

- Avoir pris l'initiative de solliciter moi-même le Dr _____ pour pouvoir bénéficier d'un traitement par le baclofène à dose efficace pour ma dépendance à l'alcool.

- Avoir été informé de toutes les contre-indications du baclofène et des précautions d'emploi lors de la prise d'un traitement par le baclofène, en particulier :

- Un traitement par le baclofène ne doit jamais être interrompu brutalement. Son interruption brutale peut avoir pour conséquence de déclencher des confusions mentales, des délires, des hallucinations, des dyskinésies et des crises d'épilepsie.
- Le traitement par le baclofène doit être très prudent chez les personnes qui souffrent d'une maladie rénale, d'une maladie urinaire, d'une maladie hépatique, d'une maladie respiratoire, d'une maladie cardiovasculaire, d'un ulcère gastrique ou duodénal, d'une maladie neurologique ou d'une maladie psychiatrique ou d'épilepsie.
- En cas de traitement pour l'hypertension artérielle, le baclofène peut potentialiser les effets de ce traitement, je devrais donc surveiller ma pression artérielle, et éventuellement adapter mon traitement.
- Je dois être prudent si je prends un ou plusieurs des traitements suivants: antidépresseur, traitement dit de substitution (méthadone ou buprénorphine), anxiolytique, hypnotique, neuroleptique, antihistaminique, antiparkinsonien.

- Avoir été informé des événements indésirables susceptibles d'être associés à la prise d'un traitement par le baclofène, en particulier :

- la fatigue, la somnolence, les troubles du sommeil, les vertiges sont des effets indésirables fréquents,
 - le baclofène peut favoriser les crises d'épilepsie chez les épileptiques, aggraver les troubles urinaires, modifier l'humeur notamment chez les bipolaires, provoquer des attaques de sommeil dangereuses en cas de conduite et aggraver les spasmes neuro-musculaires chez les personnes qui souffrent de troubles neurologiques.
 - de façon plus rare, le baclofène peut être responsable de : confusion mentale, troubles respiratoires, hypotonie musculaire, dépression nerveuse, maux de tête, acouphènes, paresthésies, insomnies, tremblements, difficultés pour parler, troubles de la vue, nausées, vomissements, constipation, diarrhée, anorexie, sécheresse buccale, trouble du goût, troubles sexuels, hypotension, ralentissement du cœur, sueurs, éruption cutanée, états hypomaniaques ou exceptionnellement décompensation maniaque.
- Je sais de plus, que l'alcool majore les effets indésirables du baclofène et m'engage à limiter autant que possible ma consommation d'alcool.

- Avoir été informé de l'éventualité d'une prescription de fortes doses de baclofène : les doses seront progressivement augmentées jusqu'à une dose pouvant atteindre ou dépasser 300 milligrammes par jour, mais sans généralement atteindre cette dose car la dose sera adaptée en fonction de mon état clinique et des résultats du traitement.

- Avoir été informé des résultats de l'étude CNAMTS/INSERM de juin 2017 qui a conduit l'ANSM à restreindre la dose maximale autorisée dans le cadre de la RTU du baclofène pour l'alcoolodépendance à 80mg/j.

Je sais que cette étude conclut à un risque accru, augmentant avec la dose, d'hospitalisation et de décès par rapport aux traitements des problèmes d'alcool avec AMM (Aotal, Révia, Nalmefène). Malgré cela, je souhaite pouvoir bénéficier d'un traitement par baclofène à la dose qui sera efficace pour moi.

- Avoir été informé que ce traitement se situait hors de l'indication habituelle du baclofène pour des doses supérieures à 80mg/j (c'est-à-dire hors Autorisation de Mise sur le Marché, ou hors AMM), et hors RTU.

- Autoriser mon médecin à me poser des questions sur mon état de santé, mon environnement social, familial et professionnel, ainsi que sur l'histoire de mes problèmes avec l'alcool. Et lui avoir répondu en toute sincérité concernant notamment les maladies pour lesquelles le baclofène est contre indiqué ou réclame de la prudence.

- M'engager à ne pas poursuivre le Dr _____ en justice au cas où des incidents ou accidents surviendraient dans mon existence, potentiellement imputables au baclofène.

- M'engager à ne pas poursuivre la pharmacie _____ en justice au cas où des incidents ou accidents surviendraient dans mon existence, potentiellement imputables au baclofène.

.

Fait en triple exemplaire (médecin, pharmacien, patient)

A

Le

Signature (Précédée de la mention lu et approuvé)