

## **Exposé sur la suppression de la dépendance à l'alcool et de la consommation d'alcool par le baclofène à haute dose.**

par Renaud de Beaurepaire, psychiatre et chef de service à l'hôpital Paul Guiraud, lors du colloque qui a eu lieu le 26 juin 2010 dans ce même hôpital, à l'initiative de l'association Aubes.  
[http://www.dailymotion.com/video/xe9jpd\\_expose-de-renaud-de-beaurepaire-sur\\_lifestyle#from=embed&start=8](http://www.dailymotion.com/video/xe9jpd_expose-de-renaud-de-beaurepaire-sur_lifestyle#from=embed&start=8)

Cette présentation a suivi celle du professeur Olivier Ameisen, découvreur des effets du baclofène à hautes doses sur l'alcoolisme – cela explique qu'il soit cité à de nombreuses reprises.  
[http://www.dailymotion.com/video/xf5ur3\\_expose-sur-le-baclofene-du-professe\\_lifestyle#from=embed&start=12](http://www.dailymotion.com/video/xf5ur3_expose-sur-le-baclofene-du-professe_lifestyle#from=embed&start=12)

Les titres ont été ajoutés.

---

Je vais vous présenter ma série de patients : c'est une présentation sur 140 patients qui ont été suivis 3 mois pour un très grand nombre et 6 mois pour certains, avec les résultats.

Je rappelle d'abord des choses que vous savez déjà, au vu de la présentation d'Olivier.

### **1. PRÉSENTATIONS DU MÉDICAMENT ET DU PRESCRIPTEUR**

#### **Le baclofène**

Le baclofène est un anti-spasmodique qui a une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les spasticités d'origine médullaire et cérébrale, et qui est très utilisé par les neurologues.

Olivier vous a dit tout à l'heure que les neurologues utilisent le baclofène à des doses très élevées, ce qui fait qu'on se sent moins gênés pour l'utiliser à de telles doses dans le cas des dépendants à l'alcool.

La posologie recommandée en France est de 75 mg par jour pour les personnes non hospitalisées et, selon le Vidal, ou selon l'AMM, on peut monter jusqu'à 120 mg – soit 12 comprimés de 10 mg par jour – chez les personnes hospitalisées. Il n'est donc pas envisageable d'après l'AMM, de traiter en ambulatoire des patients à des doses supérieures à 75 mg – d'où la réticence de beaucoup de médecins.

Il existe aussi une préparation de baclofène qui se fait en intrathécal, c'est à dire dans le liquide céphalo-rachidien, directement au contact du cerveau ; nécessairement les doses qui atteignent le cerveau sont beaucoup plus élevées. C'est ainsi que les neurologues, qui ont proposé la commercialisation de cette forme intrathécale, soignent les contractures résistantes au traitement, les spasticités sévères – effectivement ça marche pas mal. Le baclofène à haute dose au contact du cerveau est donc quelque chose que l'on connaît bien grâce à cette forme intrathécale.

Le baclofène est un agoniste du récepteur GABA<sub>B</sub>, sachant qu'il en est le seul, en dehors du GHB qu'on a vu tout à l'heure. Ce qui fait qu'on a peut être mis du temps à se rendre compte qu'il a des indications potentielles dans l'alcoolisme : s'il avait existé plusieurs médicaments agonistes du GABA<sub>B</sub>, peut-être l'aurait-on su avant.

Olivier vous a parlé des modèles animaux. Je rappelle que l'intérêt de l'utilisation du baclofène dans le traitement des addictions avait déjà été proposé dès 1976 par une équipe dont le 1<sup>er</sup> auteur était Cott et dont le 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> auteur était Arvid Carlsson, dont les neurobiologistes connaissent bien le nom puisque qu'il a obtenu le prix Nobel de médecine en l'an 2000 pour ses travaux sur la dopamine. Ils avaient donc écrit dès 1976 que le baclofène pourrait être une molécule très intéressante dans le traitement des addictions, en particulier dans celui de l'alcoolisme, mais ça n'avait pas été relevé à l'époque.

Olivier a présenté ensuite les travaux de David Roberts et de Giancarlo Colombo, par lesquels on s'est aperçu que le baclofène, chez l'animal, pouvait supprimer les comportements de prise de drogue, qui consistent chez eux en des auto-administrations.

Puis sont venus les essais à petites doses chez les alcooliques. À ce sujet, je trouve étonnante la quantité de succès chez Addolorato avec des doses de 30 mg : je trouve inconcevable, au regard des résultats que nous avons eu avec Olivier et que je présenterai tout à l'heure, avec des doses beaucoup plus élevées, eh bien je ne vois pas comment avec 30 mg par jour, on peut obtenir 70% de résultats positifs.

Ensuite il y a eu des cas cliniques isolés, Olivier vous les a présentés.

#### **Renaud de Beaurepaire, psychiatre**

Je suis le docteur de Beaurepaire, psychiatre ici à l'hôpital Paul Guiraud. Je suis un peu neurobiologiste aussi : j'ai un laboratoire de recherche chez l'animal, d'où l'intérêt un peu particulier que j'ai eu pour le baclofène. Ma première idée avait d'ailleurs été de le tester chez l'animal, selon les modèles qu'on a ici à l'hôpital – mais c'est accessoire.

Je ne suis pas addictologue, je ne suis pas alcoologue, je suis psychiatre standard, de base. Je dirige un service de psychiatrie, un grand service du point de vue taille et activité, et diriger un service de psychiatrie à l'hôpital de Paul Guiraud est plus qu'un temps plein – c'est assez effrayant tant il y a de boulot.

Quand Olivier, en 2006/2007, m'a demandé d'essayer le baclofène sur des patients alcooliques, certes j'en avais quelques-uns, mais ce n'est pas ma principale préoccupation, qui est le traitement de la schizophrénie et des troubles bipolaires – ce qui suffit à remplir plusieurs temps pleins. Malgré tout en 2007, j'avais un patient alcoolique et je lui avais donné du baclofène. Je m'étais aperçu que ç'avait été extraordinaire : au bout de 3 semaines il ne buvait plus et il me disait qu'il n'avait plus d'intérêt pour l'alcool. J'étais monté à 90 mg et j'étais stupéfait.

Olivier m'avait donc suggéré de traiter des patients avec du baclofène avant la parution de son livre et, en 2006/2007, j'avais traité 2 patients pour lesquels le baclofène avait été extraordinairement efficace. J'avais été stupéfait car je n'y croyais pas trop a priori : je suis comme tout le monde, je ne croyais pas du tout au baclofène... Je me disais « *Olivier est sympa, mais il est peut-être à côté de la plaque.* » Enfin, j'ai fait comme il me l'a dit et j'ai eu ces 2 patients qui ont été guéris.

Or dans son livre, paru en octobre 2008, j'étais le seul psychiatre français cité, comme ayant eu 2 succès. C'est très gentil, je remercie beaucoup Olivier. Son livre a eu un immense succès, il en a vendu une quantité astronomique, mais cela a eu pour conséquence que parmi les très nombreuses personnes qui l'ont lu en France, beaucoup ont cherché à m'appeler, puisque finalement j'étais cité comme le seul prescripteur. En outre Olivier ne mentionnait pas s'il prescrivait, et il a réorienté les nombreux patients qui l'ont lui aussi appelé, vers moi-même.

Ce qui fait que moi, psychiatre de secteur surchargé de travail et au bord de la dépression ner-

veuse tous les jours, j'ai vu mes secrétaires – héroïques dans cette histoire – se retrouver à répondre à jusqu'à 50 coups de téléphones par jour, de personnes désirant un rendez-vous avec le Dr de Beaurepaire pour une prescription de baclofène. Ce qui a été compliqué.

Nous avons donc pris une décision dans le service, très institutionnelle et solennelle : le mercredi serait le jour saint où on n'embêterait pas le Dr de Beaurepaire parce qu'il y prescrit du baclofène. À partir de fin novembre 2008, j'avais donc tous les mercredi ma « *consultation baclofène* ».

J'ai commencé par 6 patients par jour, puis seulement 5 parce que c'était vraiment trop envahissant, et c'est ainsi que pendant des mois, une fois par semaine, j'ai mis des patients sous baclofène.

Je me suis demandé pourquoi j'étais le seul à prescrire. Bien évidemment il y avait l'impact du livre d'Olivier, mais quand j'ai demandé à mes collègues, ils m'ont répondu « *ouh-non-non, houlala, hors AMM, nous, jamais* », avec des airs vertueux que je n'oublierai pas : personne ne voulait prescrire de baclofène.

Je me suis dit que des gens meurent de l'alcoolisme, et si moi médecin, ne prescris pas de baclofène, alors qui suis-je ? Cela me semblait une évidence et je n'ai jamais compris pourquoi mes collègues n'ont pas réagi de la même façon. C'est même une chose qui me reste en travers de la tête : je ne comprends pas pourquoi tous les médecins de France, les alcoologues en premier, ne font pas comme la logique l'impose, c'est à dire essayer ? Les alcoologues voient des alcooliques tous les jours, ça ne mange pas de pain d'essayer du baclofène ; ça marche tellement bien qu'ils ne pourraient pas ensuite s'arrêter.

Au début, je me suis donné 3 semaines en me disant « *si ça ne marche pas, j'arrête* » et le problème, c'est que ça a marché ! C'est absolument extraordinaire : les patients guérissaient les uns après les autres, personne n'avait jamais vu cela, c'en était irréel. J'avais l'impression de vivre un de ces rêves où l'on se voit voler, où l'on se dit « *ah tiens on peut voler, ça existe ?* », c'était exactement du même ordre : je voyais des gens dont je savais n'en avoir jamais guéri un seul en 30 ans d'exercice, et tout d'un coup je les guérissais les uns après les autres, c'était invraisemblable !

Il faut dire également que cela me donnait des satisfactions telles que je suis devenu addict au baclofène, dans la prescription : je ne pouvais pas arrêter de prescrire car je trouvais cela extraordinaire, qu'il ne m'était pas possible de faire autrement.

Et je ne comprends pas je me répète, que mes collègues n'en fassent pas de même. Je ne comprends pas. Cela restera un mystère.

## 2. L'ÉTUDE

Voici donc ma première série de 140 patients, qui va de décembre 2008 jusqu'à septembre 2009. À présent je les ai sur un an et nous sommes en train, avec Constance, d'analyser les résultats après un an ; mais là je ne présente que les résultats à 6 mois.

Sur ces 140 patients, un certain nombre n'avait qu'une toute petite dépendance à l'alcool ou venait me voir pour d'autres dépendances comme des troubles du comportement alimentaire ou de la dépendance à la codéine, que je n'ai pas inclus – je n'avais aucune raison de le faire. Par ailleurs 18 sur les 140, ce qui est peu, ne sont pas revenus me voir après le 1er entretien ; je les considère comme perdus de vue et donc je n'ai pas su ce que le baclofène leur avait fait, encore que je pense qu'il ne l'ont pas pris.

Un certain nombre encore de patients, malgré toutes les précautions dont je vais vous parler, ont arrêté le baclofène assez rapidement, se plaignant d'effets secondaires. Je pense qu'il y avait un problème de motivation car quand on a vraiment envie d'arrêter l'alcool, on passe sur les effets secondaires.

Donc sur 140 patients, coup de chance j'en enlève 40 ce qui en fait 100 restants, ce qui facilite les choses pour les statistiques.

### Le traitement

Le protocole, je l'appelle compassionnel : c'est ainsi que je l'ai présenté à l'Ordre des médecins du Val de Marne, en leur demandant s'ils m'autorisaient à prescrire du baclofène. Ils m'ont répondu à peu près ceci : « *oui bien sûr, c'est écrit dans les textes, vous avez le droit de prescrire hors AMM, maintenant si vous avez des ennuis c'est vous qui irez en taule, c'est pas nous.* » En gros. Et ils m'ont conseillé malgré tout, ce qui n'était pas idiot, de concevoir un petit formulaire d'information à faire signer au patient, ce que j'ai donc fait.

À partir du jour où j'ai commencé à voir des patients, j'ai lu avec eux pendant la consultation et je leur ai demandé de signer, un formulaire d'information où sont consignées un certain nombre de choses :

- la première est que je n'ai pas été les chercher mais que sont eux qui m'ont sollicité, ce qui d'une certaine façon me dédouane ;
- la deuxième, que ce sont des personnes que je vais traiter d'une façon dite compassionnelle, c'est à dire que ce sont des personnes qui depuis 5, 10 ou 30 ans sont alcooliques, ont essayé tous les médicaments disponibles et n'ont jamais pu arrêter de boire – ce qui est une façon d'expliquer que dans ces conditions, essayer un nouveau médicament n'est pas très répréhensible ;
- troisièmement je les informais sur toutes les précautions d'emploi, en particulier les malades qui ont de gros problèmes cardio-vasculaires ou respiratoires et pour lesquels il est difficile de donner du baclofène ; ou en cas de porphyrie, maladie que personne ne connaît et qui est une contre-indication, ainsi que les interactions avec les autres médicaments.

Ensuite j'insistais sur les effets indésirables, sachant qu'il en existe un certain nombre, le principal étant de la fatigue, ce qui en soi n'est pas un effet indésirable grave mais qui peut être gênant et qui peut toutefois être grave uniquement dans une seule circonstance : la conduite automobile. Car j'ai été terrorisé le jour où un de mes premiers patients est arrivé hilare en me

disant « *Docteur, avec votre médicament je me suis endormi au volant, figurez-vous que j'ai réussi à me réveiller avant le platane.* » Cela m'a fait peur et j'ai rajouté sur mon formulaire l'interdiction de conduire pendant les premières semaines de traitement.

Et c'est la seule chose qui peut me faire peur aujourd'hui avec le baclofène : que les gens s'endorment au volant. Pour le reste, il n'y a aucun problème. Et nous verrons tout à l'heure les effets secondaires que j'ai eu.

Avec ces patients, nous lisions donc ensemble le formulaire et nous le signions. Cela allait au-delà de l'information, c'était aussi une espèce de contrat, une implication mutuelle dans le traitement par le baclofène. Et ça a toujours très bien marché. C'était donc une bonne idée que le conseil de l'Ordre m'ait demandé de faire cela, une très bonne idée.

Je continue toujours à lire ce formulaire d'informations aux patients. que je fais moins signer parce que je n'ai jamais eu de problèmes.

Le protocole consiste à donner un comprimé de 10 mg le 1er jour, 2 comprimés le 2e jour, 3 comprimés le 3e jour de traitement : soit un le matin, un le midi et un le soir.

Je demande au patient de continuer ce traitement à 3 par jour, puis la 2e semaine d'augmenter à 6 par jour, le 3e semaine à 9, et semaine après semaine, augmentation de 3 comprimés, jusqu'au jour où les patients n'ont plus envie de boire, ce qui est pratiquement la règle ! Certains même me téléphone « *Docteur, je suis arrivé à x comprimés et je ne bois plus, je n'ai plus envie, c'est fini* » Cela se renouvelle à chaque fois et je ne m'en lasse jamais, c'est vraiment extraordinaire : des patients qui boivent depuis 30 ans et qui vous téléphonent en disant avoir trouvé leur dose et ne plus boire.

Je suis assez lent, je sais qu'Olivier va plus vite que moi et que d'autres également. Je préfère augmenter lentement pour deux raisons :

- la première à cause des effets secondaires : cela permet d'en avoir moins, quitte à faire des paliers plus longs si les patients ont des effets indésirables qui les gênent.
- la deuxième, c'est que j'ai souvent affaire à des patients extrêmement alcoolisés et que je crois qu'arrêter brutalement l'alcool dans ce cas, c'est s'exposer à des effets indésirables de type sevrage, que je n'ai jamais eus en augmentant progressivement ; et je sais que des collègues qui ont augmenté beaucoup plus rapidement le baclofène, ont eu des problèmes de sevrage chez leurs patients.

Ce sont les deux bonnes raisons pour lesquelles je continue ce protocole d'augmentation progressive de 30 mg par semaine jusqu'à l'obtention d'une indifférence vis à vis de l'alcool.

Après ce premier rendez-vous – signature du protocole, ordonnance, conseils – je donne un autre rendez-vous au patient 3 semaines ou un mois plus tard.

Ce qui souvent posait des problèmes d'ailleurs : il faut savoir que j'ai eu des gens qui venaient me voir de toute la France et pas seulement, j'ai eu des Italiens, des Anglais, des Polonais – j'aime ma colonie de Polonais qui venait me voir régulièrement de Pologne, en bus, pour le renouvellement de leur ordonnance, et qui ne boivent plus et j'en suis très heureux. J'ai donc eu souvent des patients qui venaient de très loin et il était difficile de leur demander de revenir tous les mois, mais on s'est toujours arrangé car finalement les patients étaient prêts à n'importe quoi pour ne pas arrêter le baclofène tellement ils ont eu des vies transformées.

À partir de 150 mg, je demande généralement aux patients de gérer eux-mêmes leur traitement : je leur dis d'augmenter les doses selon le protocole que je leur ai donné, d'augmenter plus encore les doses en cas de stress, et d'adapter leurs prises dans la journée en fonction de leur consommation d'alcool. Par exemple pas mal de patients ne boivent que le soir, c'est à

dire qu'ils arrivent à vivre normalement pendant la journée mais qu'ils ne peuvent s'endormir qu'ivre-morts : dans ce cas je leur demande d'augmenter les doses dans la soirée.

Bref pour chaque patient, il y a une adaptation du protocole en fonction de diverses variables, de sorte qu'après avoir décrit le baclofène, je demande leur collaboration et qu'ils imaginent le meilleur protocole pour eux.

## Les résultats

À 3 mois, sur 100 patients, 50 étaient totalement abstinents, ou contrôlaient parfaitement leur prise d'alcool.

Il faut savoir, et cela choquait mes collègues, que je demandais aux patients de ne faire aucun effort, de continuer à boire exactement comme d'habitude, car ce qui m'intéresse c'est le jour où ils n'ont plus envie de boire. Or certains patients venaient me voir triomphants, après avoir fait de gros efforts pour ne plus boire pendant 2 ou 3 semaines, eh bien ça ne m'arrangeait pas : je préfère les gens qui continuent de boire et qui s'arrêtent grâce au baclofène.

« *Contrôlaient* » : c'est le cas de personnes qui buvaient énormément et qui à présent continuent à boire, mais seulement un verre ou deux par jour, parce que par exemple toute la famille boit un verre de vin à midi, ou qu'ils sont totalement ritualisés sur leur pastis de 18 heures et que ne plus l'avoir aurait un effet dépressif. Mais qu'après un pastis, il n'en prend pas 2, 3, 6, 12 jusqu'à rouler sous la table. Et c'est ce qui est merveilleux avec le baclofène, c'est que ça n'interdit pas du tout de boire, au contraire : les gens peuvent boire normalement, dans une fête familiale ils peuvent boire un verre de Champagne, ce n'est pas une contre-indication. Et même la plupart me disent « *toute la famille a fêté un événement avec un verre de Champagne et moi je ne suis pas arrivé au bout du mien.* » Très bien, c'est cela qui est important : on n'interdit pas du tout de boire un verre de Champagne, et ils n'arrivent pas au bout du verre.

C'est ce que j'appelle une abstinence contrôlée. Ne pas boire plus qu'un verre ou deux par jour, c'est pour moi équivalent à une abstinence totale.

Ceux que j'appelle les patients demi-succès, et je sais qu'Olivier n'est pas d'accord avec moi, sont les nombreux patients qui ont ressenti d'une façon évidente que le baclofène les rendait très indifférents vis à vis de l'alcool, mais qui, pour toutes sortes de raisons, n'ont pas pu s'arrêter. Simplement, le baclofène leur a permis de diminuer de plus de 50% leur prise habituelle. Tous les patients de ce groupe me le disent, mais tous ont toujours l'alcool en tête et, bien que le baclofène les aide énormément à boire moins, ils ont toujours l'idée de boire, tant les rituels d'alcoolisation sont incrustés dans leur tête.

Peut-être y'a-t-il chez ces personnes un défaut de motivation pour s'arrêter complètement ; il faut savoir, et certainement le savez-vous mieux que moi, que pour beaucoup de personnes, l'alcool est une identité. Ce n'est pas seulement un cataclysme, une catastrophe, c'est aussi une identité. Je l'ignorais et j'ai remarqué que pour beaucoup, il était impossible de s'arrêter de boire parce que c'est leur existence même qui est remise en cause, et qu'ils n'y arrivaient pas de ce point de vue là. Mais que grâce au baclofène, ils buvaient beaucoup moins.

Je n'ai donc pas considéré ces personnes comme des succès, comme des abstinences complètes, mais comme des personnes qui n'y arrivaient pas pour des raisons de motivation, ou de ritualisation, ou d'identité, sur lesquels je reviendrai rapidement tout à l'heure.

À 6 mois, la moitié (53%) des patients étaient abstinents ou avec une consommation contrôlée, et parmi eux bien sûr un certain nombre appartenant aux 50% à trois mois.

Mais aussi des patients abstinents à 3 mois ont rechuté alors que d'autres, surtout parmi les « demi-succès », avec beaucoup de difficultés et de lutte (j'ai vu des patients lutter de façon héroïque pour arrêter de boire tellement c'est difficile pour certains), étaient arrivés à s'arrêter complètement à 6 mois alors qu'ils n'y étaient pas arrivés à 3 mois.

J'avais donc le même pourcentage de succès à 6 mois qu'à 3 mois, mais avec un plus gros pourcentage de rechute à 6 mois, qui est donc de 31 %. À peu près 1/3 des patients n'ont pas tenu sous baclofène : pour eux, l'alcool a été plus fort que le baclofène. J'ai même un patient qui m'a dit, très sûr de lui et très fort « *Docteur je suis plus fort que le baclofène.* » C'est à dire qu'il boit quand même alors qu'il n'en a plus envie. Bon, très bien, il y a des patients comme ça.

Je ne connaissais pas bien l'alcoolisme, et cette année et demie a été un training d'alcoolologie des plus extraordinaires qu'on puisse avoir.

En tout cas, ce qui me semble le plus important, c'est que parmi les 100 patients, il y en ait 92 qui aient ressenti cette diminution très importante de la motivation à boire, de l'intérêt pour l'alcool, d'une diminution de leur craving.

Restent les 8%. Ça été pour moi un grand problème, ces 8 patients qui m'ont dit n'avoir rien éprouvé avec le baclofène, bien que nous soyons monté à des doses très hautes, de l'ordre de 280 ou 300 mg par jour. Ces patients m'intéressent particulièrement, peut-être par tournure d'esprit : pourquoi y a-t-il eu des échecs ? Il y a plusieurs possibilités.

Parmi ces patients il y en a 1 ou 2 qui m'ont dit aussi avoir été plus forts que le baclofène, qu'ils n'avaient rien senti parce que eux quand même, on n'allait pas leur faire croire qu'une molécule...

Peut-être quelques uns ont eu une observance douteuse, en qui je faisais totalement confiance et qui ne prenaient pas leur traitement aussi bien qu'ils ne me le disaient ?

Puis, je n'exclue pas qu'il y ait des insensibilités au baclofène. Je n'en sais rien. Ou peut-être aurait-il fallu monter au-delà des doses de 300 mg, ce qui est quand même énorme... J'ai un patient aujourd'hui qui s'est guéri à 400 mg, sur une série actuelle de 230 patients.

En tout cas il y a toujours pour moi une doute sur l'efficacité du baclofène chez tout le monde. Peut-être que je me trompe, en tout cas un petit nombre de patients ont échappé au baclofène. On pourra réfléchir sur la question.

Il reste que 92% d'effets avérés, c'est énorme.

### Les doses nécessaires

Le graphique que je vous montre a des barres dont la hauteur représente le nombre de patients, alors que les abscisses représentent de gauche à droite, les doses.

Si je n'avais pas donné plus de 30 mg, j'aurais eu 3 patients guéris par le baclofène. C'est pourquoi les chiffres d'Addolorato avec leur 70% de réussite me paraissent très bizarres.

Le trait rouge, c'est l' AMM à 75 mg et si je l'avais suivie, j'aurais donc eu 15 patients devenus abstinents. C'est à dire que 85% des patients sont devenus abstinents à des doses un peu ou très largement supérieures à l' AMM. J'ai des patients à 300 mg, un à 330, et depuis j'en ai eu plusieurs qui ont dépassé les 300 mg ; cela explique peut-être les 8 cas où j'ai essuyé un échec, à cause d'un dosage trop faible ?

Ce que nous allons retenir, c'est que la moyenne est à 147 mg : on ne peut pas en rester à l'AMM et il faut donner des doses bien supérieures pour avoir un effet.

### Les effets indésirables

Beaucoup d'effets indésirables, que j'ai relevés avec un entêtement obsessionnel car je voulais vraiment savoir s'ils étaient un problème. Donc beaucoup d'effets indésirables, mais totalement bénins !

Par exemple la fatigue : à part les personnes qui conduisent, tout le monde peut supporter quelques semaines de fatigue.

Quelques insomnies, ce qui pourrait être plus gênant. Car si beaucoup de patients dorment mieux sous baclofène – je ne l'ai pas écrit – pas loin d'un tiers dorment très peu. Curieusement ils ne sont pas très fatigués et pourtant, ce sont des gens qui me disent avoir l'habitude de dormir 7 à 8 heures par nuit comme tout le monde. Avec le baclofène, ils ne dorment que de 3 à 5 heures pas plus, et ils ne sont pas très fatigués : ils dorment beaucoup moins c'est le constat, mais ils ne se plaignent pas tellement d'insomnies.

Des vertiges sont assez fréquents, des troubles digestifs.

En résumé beaucoup d'effets indésirables bénins.

Mon attitude vis à vis de ces effets indésirables est très simple : quand ils sont difficiles à supporter par les patients, je fais un palier. Par exemple si on est à 60 mg par jour, au lieu de ne faire qu'une semaine à ce niveau avant de monter, on continue 3 ou 4 semaines jusqu'à ce que les effets indésirables deviennent supportables par les patients. Et quand ils sont devenus supportables, on recommence l'augmentation des doses. Certains patients ont donc mis 6 mois à atteindre des doses efficaces pour eux, parce que qu'ils ne supportaient pas bien les effets indésirables. Je pense donc qu'il vaut mieux faire de longs paliers plutôt que risquer les voir arrêter le traitement.

Les deux seuls effets indésirables qui vraiment m'ont gênés sont la dépression et l'endormissement au volant.

La dépression : nous verrons que des patients avaient des problèmes psychiatriques certes. Mais j'ai eu aussi des patients qui, après 30 ans d'alcoolisme, de déchéance totale (certains avaient perdu leur femme, leurs enfants, leur maison, leur famille, leur travail, des RMistes arrivaient qui avaient été chef d'entreprise ou des situations enviables), patients qui avaient tout perdu, et qui au final se sont retrouvés en quelques semaines totalement abstinents à s'apercevoir de la catastrophe qu'avait été leur existence à cause de l'alcool, et que j'ai trouvés déprimés, franchement déprimés. À 50 ans, ils se demandaient comment ils allaient reconstruire une existence alors que la leur avait été bousillée par l'alcool. C'est vrai qu'on a quelques raisons d'être triste quand on fait un bilan aussi négatif, malgré le bonheur d'avoir arrêté l'alcool ; c'est à double tranchant.

J'ai donc expliqué ainsi certaines dépressions.

Il y a aussi des personnes qui avaient des antécédents de dépression très importants et pour lesquelles c'était une des phases de leur maladie.

Mais je n'exclue pas que le baclofène produise des états dépressifs.

Le psychiatre que je suis est très intéressé par le fait que chez beaucoup de patients, le baclofène a produit des états d'hypomanie, d'excitation. C'est assez courant et ça voudrait dire que le baclofène touche à quelque chose qui m'intéresse énormément et même beaucoup plus que l'alcoolisme avant le baclofène, et qui est le trouble de l'humeur.

J'ai beaucoup travaillé sur le trouble de l'humeur, sur la psychose maniaco-dépressive, les troubles bipolaires. Or j'ai par exemple vu un état maniaque franc chez une patiente ; je ne sais pas

si certains d'entre vous ont vu ce qu'est un état maniaque, c'est extrêmement impressionnant. Bref, étant donné que le baclofène produit des hypomanies qui sont des troubles de l'humeur, je pense qu'il ne serait pas étonnant qu'une molécule qui touche à cette chose très curieuse dans le cerveau qui est la régulation de l'humeur, soit responsable de dépressions. D'où l'idée qu'il faut être très vigilant quand on donne du baclofène.

Cela dit, c'est le seul véritable effet indésirable que je considère comme grave, en dehors de l'endormissement au volant, car une dépression signifie un risque de suicide.

J'ai eu quelques cas de confusions mentales qui m'ont beaucoup inquiété, mais quand je les ai analysés, c'étaient des patients qui avaient de fortes doses de benzodiazépines en même temps.

Il faut vous dire que je ne touchais pas aux traitements : ils arrivaient souvent avec des ordonnances énormes de... de tout ! Je n'y ai jamais touché, et même je téléphonais au médecin traitant ou au psychiatre pour expliquer que j'allais donner du baclofène et que c'était totalement indépendant.

C'étaient donc des patients avec des grosses doses de benzodiazépines, et beaucoup de psychotropes, et souvent de grosses doses d'alcool parce que les patients ne s'arrêtaient pas tout de suite.

Et j'ai eu quelques cas de confusions mentales chez ce type de patients. Je suis incapables de dire si c'est le baclofène qui a produit la confusion mentale, ou alors l'alcool, ou les benzodiazépines, ou les 3 ensembles car il est possible qu'il y ait des potentialisations.

En tout cas je n'ai jamais eu de gros problèmes de confusion mentale, sauf un type qui est tombé et qui s'est fait un petit peu mal, enfin rien de grave.

En conclusion, ce que je retiens des effets secondaires, vraiment, c'est que ce n'est pas grave : on ne peut pas prétexter l'existence d'effets secondaires pour ne pas prescrire de baclofène.

### **Beaucoup de troubles mentaux associés**

Je suis psychiatre, donc je faisais des diagnostics : 59 % des patients avaient d'authentiques troubles mentaux, et ces troubles mentaux ont participé à des échecs. C'est à dire que quand je considère les échecs ou les demi-succès que j'ai eu avec le baclofène, j'y trouve une corrélation avec les troubles mentaux. C'est ce qui ressort de cette étude : moins on a de problèmes psychologiques et mieux on réagit au baclofène.

Le trouble anxieux est le trouble psychiatrique qui a été le plus corrélé à l'échec. Olivier nous disait par exemple qu'il était anxieux, mais j'ai vu des gens infiniment plus anxieux que lui. L'anxiété est une pathologie extrêmement invalidante : les gens ont des attaques de panique, ils ont des troubles phobiques massifs, ils vivent chez eux pendant des années parce qu'ils sont incapables de sortir, ils ne peuvent pas prendre un ascenseur, ils ne peuvent pas sortir dans la rue... Les vrais gros troubles anxieux accompagnés de phobies sont des troubles très graves et les personnes atteintes sont très sensibles au stress. Et donc le moindre stress faisait rechuter mes anxieux : des stress souvent qu'on aurait considéré comme anodins, prenaient chez eux une dimension énorme et le recours, c'était la bouteille, baclofène ou pas baclofène.

Donc je pense que j'ai eu pas mal d'échecs, ou de demi-succès, chez des personnes extrêmement anxieuses. Finalement ça n'a pas été très corrélé aux troubles bipolaires et autres troubles de la personnalité : c'est surtout l'anxiété qui constitue un problème.

### **Beaucoup de traitements psychotropes associés**

Pour vous montrer qu'il en avait 56%. Et ce qui est peut-être le plus drôle – ce qui m'a fait rire en tout cas – c'est que tous ces alcooliques bien pensants qui nous expliquent vertueusement que « *Oh non le baclofène, pas moi, c'est hors AMM* », pour moitié donnent des anti-dépresseurs, qui sont totalement hors AMM dans le traitement de l'alcoolisme : jamais les anti-dépresseurs n'ont été indiqués dans le traitement de l'alcoolisme et quand on en donne dans ce cas, on est hors AMM. Je le dis comme ça en passant.

### **Pas d'effet sur le tabac**

Beaucoup de gens m'ont dit qu'une publication existe qui montre que ça empêche de fumer. Peut-être, mais en tout cas j'avais 66% de fumeurs dans ma cohorte – ma liste de patients – et il y en a 5 ou 6 qui ont fumé moins et 5 ou 6 qui ont fumé plus : globalement c'est absolument identique et je n'ai eu aucun effet sur le tabac. Ceci dit, ce n'était pas leur objectif et beaucoup m'ont dit « *Docteur, ça y est l'alcool c'est réglé, à présent je m'attaque au tabac.* »

Peut-être aussi y a-t-il des gens plus sensibles au baclofène s'ils ont l'optique d'arrêter de fumer. En tout cas cela n'a rien changé chez mes patients, qui n'étaient pas motivés pour arrêter de fumer.

## **3. LES CONCLUSIONS**

La première, je crois qu'on en est tous convaincus ici, c'est que le baclofène est un traitement absolument extraordinaire pour l'alcoolisme : on n'a jamais vu un truc pareil.

### **Efficacité et efficience**

La mode anglo-saxonne est d'avoir imposé ces deux termes, c'est la tarte à la crème des cliniciens d'aujourd'hui.

L'efficacité, cela veut dire : le traitement a-t-il eu un effet sur le symptôme ? Le symptôme, c'est le craving, ou motivation à boire : 92% ont éprouvé une diminution de leur craving. Donc l'efficacité sur le symptôme est de 92%.

L'efficience, c'est autre chose, c'est regarder comment les choses se passent dans la vie naturelle, dans l'environnement et là, l'efficience est de 50%. C'est à dire que 50% des patients ont parfaitement contrôlé leur prise d'alcool, et on a 50% chez lesquels soit le baclofène a été un échec, soit ils ne contrôlent pas encore leur prise d'alcool pour toutes sortes de motifs.

**Les 3 principaux motifs d'échecs** qui se dégagent de mon analyse statistique sont :

- Une absence de motivation réelle. Quand même, il faut dire que certains patients arrivaient accompagnés par qui un conjoint, qui des parents, qui un tuteur, et ces accompagnants venaient me voir avec la pauvre misère qui était vraiment ailleurs : « *Docteur, faites quelque chose !* »

Quand papa-maman, 65 ans, arrivaient avec le fils de 40 ans, qui vivait toujours chez eux, qui avait l'air d'avoir un contentieux immense vis à vis de ses parents, et qui manifestement buvait pour les emm..., eh bien dans ce cas la motivation pour arrêter de boire est tout de même différente de celle de la personne venue me voir seule en disant « *Docteur, ça ne peut pas continuer ainsi* » et qu'on sentait hyper motivée pour arrêter. Je pense qu'il y avait des gens moins motivés que d'autres pour arrêter de boire. Une absence de réelle motivation pour arrêter de boire fait partie des facteurs qui ont participé, à mon avis, à certains échecs ou demi-échecs.

- Les effets secondaires. Certains patients les ont considérés comme excessifs ou rédhibitoires. J'ai des patients qui ont arrêté leur traitement en disant « *Docteur, je ne peux pas supporter d'être fatigué comme ça.* » Je pense que leur motivation derrière n'était pas aussi extraordinaire qu'ils le disaient : quand on arrête un traitement comme le baclofène parce qu'on est fatigué, c'est qu'on a pas vraiment envie d'arrêter l'alcool.
- Les pathologies psychiatriques, en particulier les graves troubles anxieux, ont participé à des échecs.

Absence de motivation, effets indésirables et pathologies psychiatriques invalidantes sont les trois raisons pour lesquelles je pense qu'il peut y avoir des échecs avec le baclofène. Pour le reste, le baclofène doit être un succès à condition d'augmenter progressivement les doses.

### Une toxicité pratiquement nulle

Olivier vous a dit qu'il y a eu des tentatives de suicide au baclofène qui se sont soldées par des échecs, échecs sur le plan suicidaire bien sûr : on ne se suicide pas avec le baclofène, ça ne tue pas.

### Les fortes doses déjà expérimentées

Olivier vous a aussi dit que les neurologues, depuis longtemps – on a une publication de 1991 – donnaient des doses de baclofène largement supérieures à celle préconisées par nos agences, de l'ordre de 300 mg par jour, 180 mg chez les enfants.

Qu'on ne me dise pas « *je ne donne pas de baclofène à cause des effets toxiques* » et qu'on ne me dise surtout pas non plus « *je ne donne pas de baclofène car moi, cher collègue, je ne prescris jamais hors AMM* »

Du fait du baclofène, on a fait une étude ici à Paul Guéraud où se trouvent 200 médecins psychiatres, qui refusent de prescrire du baclofène : 35% des prescriptions sont faites hors AMM dans l'hôpital – et les gens ne le savent même pas. Par exemple beaucoup de patients ont du Rivotril, car ici on prescrit le Rivotril à la louche pour les malades mentaux. Or le Rivotril n'a qu'une indication : l'épilepsie. Or tout le monde l'utilise pour traiter l'anxiété et c'est hors AMM. Mais quand on dit aux psychiatres qu'ils prescrivent le Rivotril hors AMM pour l'anxiété, on s'aperçoit qu'ils ne le savent même pas.

### La responsabilité du médecin

Si un médecin ne prescrit pas hors AMM un médicament, alors que ce médicament peut améliorer ou guérir la maladie, alors sa responsabilité est engagée.

C'est à dire qu'avec 120 morts par jour, je pense que dans 5 ou 10 ans, d'anciens alcooliques poursuivront leur médecin pour ne pas leur avoir prescrit le baclofène aujourd'hui.

### L'imagerie cérébrale à la rescousse

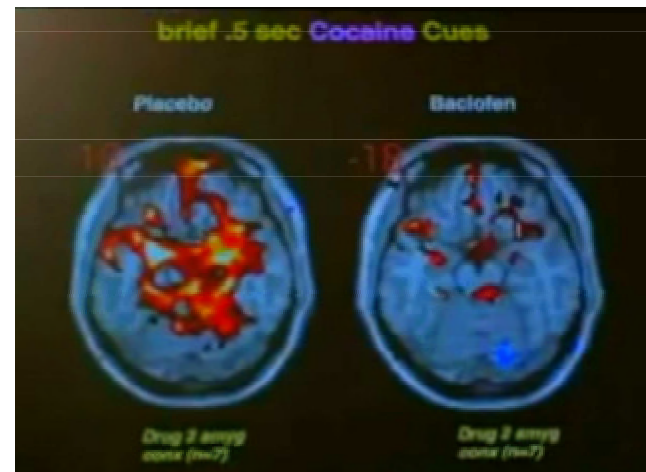
Dernière diapositive, c'est une photographie. C'est, pour les scientifiques, de l'imagerie cérébrale.

C'est une diapositive que je trouve extraordinaire et j'espère que je pourrai partager avec vous ce sentiment. Cela provient d'une équipe d'américains menée Anna Rose Childress, qui est addictologue.

Cette image provient du cerveau de cocaïnomanes sevrés et à qui on montre un indice de prise de cocaïne, par exemple une ligne blanche, ou quelque chose qui rappelle la drogue et qui déclenche chez eux l'envie d'en reprendre. C'est une chose très connue, c'est un modèle utilisé universellement par l'imagerie cérébrale, c'est très intéressant d'ailleurs.

Quand on montre à quelqu'un qui a été sevré en cocaïne un indice qui lui donne envie d'en prendre, on voit s'allumer le cerveau : toutes sortes de structures impliquées dans la dépendance aux drogues et qui s'appellent l'amygdale, l'insula, le striatum, deviennent hyperactives quand la personne a envie, quand elle a du craving.

L'image « allumée » de gauche est l'image du craving d'un cerveau qui a envie de drogue. A droite, les patients ont été traités par baclofène : rien ne s'allume.



Voilà donc une démonstration par l'imagerie cérébrale de l'efficacité du baclofène.

Merci.