

**UNIVERSITE MONTPELLIER I**

UFR DE MEDECINE

THESE

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

le 5 décembre 2014

par

**Paul MONGUILLOT**

Né le 10 février 1982 à Marmande

Baclofène et alcool-dépendance,  
un bouleversement à retardement ?

**JURY :**

Président :

Monsieur le Professeur **François BLANC**, médecin interniste, service d'addictologie au CHU Saint Eloi de Montpellier

Assesseurs :

Monsieur le Professeur **Georges-Philipp PAGEAUX**, hépato-gastro-entérologue, service d'HGE A au CHU Saint Eloi de Montpellier

Monsieur le Professeur **Sébastien GUILLAUME**, psychiatre, service des urgences et post-urgences psychiatriques au CHU Lapeyronie de Montpellier

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur **Patrick DE LA SELLE**, médecin généraliste et psychanalyste, à Montpellier, ancien Maître de Conférence au CHU la Pitié Salpêtrière à Paris

**UNIVERSITE MONTPELLIER I**

UFR DE MEDECINE

THESE

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

le 5 décembre 2014

par

**Paul MONGUILLOT**

Né le 10 février 1982 à Marmande

Baclofène et alcool-dépendance,  
un bouleversement à retardement ?

**JURY :**

Président :

Monsieur le Professeur **François BLANC**, médecin interniste, service d'addictologie au CHU Saint Eloi de Montpellier

Assesseurs :

Monsieur le Professeur **Georges-Philipp PAGEAUX**, hépato-gastro-entérologue, service d'HGE A au CHU Saint Eloi de Montpellier

Monsieur le Professeur **Sébastien GUILLAUME**, psychiatre, service des urgences et post-urgences psychiatriques au CHU Lapeyronie de Montpellier

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur **Patrick DE LA SELLE**, médecin généraliste et psychanalyste à Montpellier, ancien Maître de Conférence au CHU la Pitié Salpêtrière à Paris

**PERSONNEL ENSEIGNANT UNIVERSITAIRE 2013-2014**

PROFESSEURS HONORAIRES

ALLIEU Yves	CLOT Jacques	JARRY Daniel	OTHONIEL Jacques
ALRIC Robert	D'ATHIS Françoise	LABAUGE Robert	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	DEDET Jean-Pierre	LAFFARGUE François	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	DEMAILLE Jacques	LALLEMANT Jean Gabriel	POUGET Régis
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LAMARQUE Jean-Louis	PUECH Paul
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAPEYRIE Henri	PUJOL Henri
BALDY-MOULINIER Michel	DU CAILAR Jacques	LESBROS Daniel	RABISCHONG Pierre
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LOPEZ François Michel	RAMUZ Michel
BALMES Michel	DUMAZER Romain	LORIOT Jean	RIEU Daniel
BALMES Pierre	ECHENNE Bernard	LOUBATIERES Marie Madeleine	RIOUX Jean-Antoine
BANSARD Nicole	ELEDJAM Jean Jacques	MAGNAN DE BORNIER Bernard	ROCHFORD Henri
BAUMEL Hugues	FABRE Serge	MARCHAL Georges	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BAYLET René	FREREBEAU Philippe	MARY Henri	SANCHO-GARNIER Hélène
BILLIARD Michel	GALIFER René Benoît	MATHIEU-DAUDE Pierre	SANY Jacques
BLARD Jean-Marie	GODLEWSKI Guilhem	MEYNADIER Jean- Charles	SENAC Jean-Paul
BOUDET Charles	GRASSET Daniel	MICHEL François- Bernard	SERRE Arlette
BOURGEOIS Jean- Marie	GREMY François	MICHEL Henri	SIMON Lucien
BRUEL Jean Michel	GROLLEAU-RAOUX Robert	MIMRAN Albert	SOLASSOL Claude
BUREAU Jean-Paul	GUILHOU Jean- Jacques	MION Charles	SUQUET Pierre
CALLIS Albert	HERTAULT Jean	MION Henri	THEVENET André
CANAUD Bernard	HUMEAU Claude	MIRO Luis	VIDAL Jacques
CASTELNAU Didier	JAFFIOL Claude	MONNIER Louis	VISIER Jean Pierre
CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	NAVARRO Maurice	
CIURANA Albert-Jean	JANBON François	NAVRATIL Henri	

PROFESSEURS EMERITES

ARTUS Jean-Claude  
 JOURDAN Jacques  
 MONNIER Louis  
 PREFAUT Christian  
 ROSSI Michel

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Praticiens Hospitaliers**

PU-PH de classe exceptionnelle

ASENCIO Gérard	Chirurgie orthopédique et Traumatologique
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BLANC François	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BONAFE Alain	Radiologie et imagerie médicale
BOUSQUET Jean	Pneumologie ; addictologie
BRINGER Jacques - Doyen	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
CLAUSTRES Mireille	Génétique
COMBE Bernard	Rhumatologie
COSTA Pierre	Urologie
DAURES Jean Pierre	Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention
DAUZAT Michel	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire : option médecine vasculaire
DAVY Jean Marc	Cardiologie
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
DOMERGUE Jacques	Chirurgie générale
DUBOIS Jean Bernard	Cancérologie ; radiothérapie
GUERRIER Bernard	Oto-Rhino-Laryngologie
GUILLOT Bernard	Dermato-vénérologie
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HEDON Bernard	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JONQUET Olivier	Réanimation ; médecine d'urgence
LANDAIS Paul	Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention
LARREY Dominique	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MARES Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
MERCIER Jacques	Physiologie
MILLAT Bertrand	Chirurgie digestive
MOURAD Georges	Néphrologie
PELISSIER Jacques	Médecine physique et de réadaptation
SCHVED Jean François	Hématologie; Transfusion
SULTAN Charles	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
TOUCHON Jacques	Neurologie
UZIEL Alain	Oto-rhino-laryngologie
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
VOISIN Michel	Pédiatrie

PU-PH de 1<sup>re</sup> classe

ALBAT Bernard	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
AVEROUS Michel	Urologie
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BLAYAC Jean Pierre	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BLOTMAN Francis	Rhumatologie
BOULENGER Jean Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale (option gynécologie-obstétrique)
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
DUJOLS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie générale
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMEL Christian	Ophtalmologie
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence (option anesthésiologie-réanimation)
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KLEIN Bernard	Hématologie ; transfusion
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LE QUELLEC Alain	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LEROUX Jean Louis	Rhumatologie
MARTY-ANE Charles	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MAUDELONDE Thierry	Biologie cellulaire

MAURY Michèle	Pédopsychiatrie ; addictologie
MESSNER Patrick	Cardiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
NAVARRO Francis	Chirurgie générale
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PETIT Pierre	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIBSTEIN Jean	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SAINT AUBERT Bernard	Cancérologie ; radiothérapie
SARDA Pierre	Génétique
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie
ZANCA Michel	Biophysique et médecine nucléaire

PU-PH de 2ème classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
DE VOS John	Cytologie et histologie
DECHAUD Hervé	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DEREURE Olivier	Dermatologie -vénéréologie
DORANDEU Anne	Médecine légale -
DROUPY Stéphane	Urologie

DUCROS Anne	Neurologie -
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Urgences et Post urgences psychiatriques -
GUITER Jacques	Urologie
HAYOT Maurice	Physiologie
JOYEUX Henri	Chirurgie digestive
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
KLOUCHE Kada	Réanimation ; médecine d'urgence
KOENIG Michel	Génétique Moléculaire
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique -
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LALLEMANT Benjamin	ORL -
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Cytologie et histologie
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MAURY Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MOREL Jacques	Rhumatologie
MORIN Denis	Pédiatrie
NOCCA David	Chirurgie digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RIVIER François	Pédiatrie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
SEGNARBIEUX François	Neurochirurgie
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TOUITOU Isabelle	Génétique
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie-diabétologie-nutrition

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES - Médecine générale**

BOURREL Gérard

LAMBERT Philippe

**PROFESSEUR ASSOCIES - Médecine Générale**

AMOUYAL Michel

DAVID Michel

**PROFESSEUR ASSOCIES - Médecine**

PANARO Fabrizio (Chirurgie générale)

QUANTIN Xavier (Pneumologie ; addictologie)

VIEL Éric (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)



**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Praticiens Hospitaliers**

*Disciplines médicales*

MCU-PH Hors classe

CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FAUROUS Patrick	Biophysique et médecine nucléaire
HILLAIRE-BUYS Dominique	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addicto
MICHEL Françoise	Biochimie et biologie moléculaire
PIGNODEL Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
PRAT Dominique	Anatomie
PRATLONG Francine	Parasitologie et mycologie
RAMOS Jeanne	Anatomie et cytologie pathologiques
RICHARD Bruno	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
RISPAIL Philippe	Parasitologie et mycologie
RONDOUIN Gérard	Physiologie
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH de 1<sup>re</sup> classe

ALLARDET-SERVENT Annick	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
MOLINARI Nicolas	Biostatistiques informatique et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques informatique et technologies de la communication
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PELLESTOR Franck	Cytologie et histologie

PEREZ-MARTIN Antonia	Physiologie
PHILIBERT Pascal	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PUJOL Joseph	Anatomie
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
SIMONY-LAFONTAINE	Cancérologie ; radiothérapie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie
SULTAN Ariane	Nutrition
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
VINCENT Thierry	Immunologie
YACHOUH Jacques	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MCU-PH de 2<sup>ème</sup> classe

BRUN Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
COSSEE Mireille	Génétique Moléculaire
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie
GRAAFLAND Hubert	Hématologie ; transfusion
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne
JUNG Boris	Anesthésie-réanimation ; médecine d'urgence
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Neuroradiologie
MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
SEBBANE Mustapha	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THURET Rodolphe	Urologie

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale**

COSTA David

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale**

CLARY Bernard

DUTILLEUL Patrick

FOLCO-LOGNOS Béatrice

GARCIA Marc

RAMBAUD Jacques

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
CHAMBON Monique	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
PROVANSAL Monique	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
SIESO Victor	Sciences biologiques fondamentales et cliniques

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
CADILHAC-BONNET Claire	Sciences du langage : linguistique et phonétique générales
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire
CHENIVESSE Dalila	Biochimie et biologie moléculaire
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
DUFFOUR Jacqueline	Sciences du médicament et des autres produits de santé
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
NEVEU Dorine	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
VIGNAUD Mireille	Sciences du médicament et des autres produits de santé

PRATICIENS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

BRET Caroline	Hématologie
DU THANH Aurélie	Dermato-vénéréologie
FUNAKOSHI Nathalie	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
GABELLE Audrey	Neurologie
GAILLARD Jean-Baptiste	Cytologie et histologie
GALANAUD Jean-Philippe	Chirurgie vasculaire; médecine vasculaire
GAUJOUX-VIALA Cécile	Rhumatologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LUKAS Cédric	Rhumatologie
THOUVENOT Eric	Neurologie
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie

## **REMERCIEMENTS**

### **Au jury :**

Monsieur le Professeur François BLANC, maître parmi les maîtres internistes et addictologues, je vous remercie de me faire l'immense honneur de présider cette thèse. Je crois que vous êtes assez réservé quant à l'intérêt du Baclofène, en espérant que ma démonstration emportera votre conviction...

Monsieur le Professeur Georges-Philipp PAGEAUX, médecin hépatologue charismatique, à la pointe des traitements des complications somatiques de l'alcool avec les greffes de foie, je vous remercie infiniment de m'avoir accordé du temps pour juger ce travail.

Monsieur le Professeur Sébastien GUILLAUME, j'ai eu la chance de vous côtoyer dans le service d'endocrinologie-métabolisme lors de la prise en charge des patientes souffrant de troubles du comportement alimentaire. Vous êtes responsable des urgences psychiatriques où les troubles liés à l'usage de l'alcool sont légion, je vous remercie vivement d'avoir accepté d'accepter de siéger dans mon jury de thèse.

Monsieur le Docteur Patrick DE LA SELLE, Cher Patrick, je te remercie de m'avoir proposé un sujet de thèse aussi brûlant, les recherches effectuées sur les tenants et les aboutissants de ces vives controverses ont été longues mais passionnantes. Merci également pour l'expérience pratique que tu m'as transmise lorsque je te remplaçais dans ton cabinet.

### **A ma famille :**

A la femme de ma vie, merci pour ta patience, merci de m'avoir parfois prêté ta plume, et par-dessus tout merci d'être une épouse et une maman si merveilleuse. Aucun remède ne viendra à bout de cette addiction-là.

A nos deux Petits Princes, vous êtes arrivés sur Terre durant l'écriture de cette thèse... Et depuis que de bonheurs ! Vos bêtises, vos rires, vos découvertes quotidiennes illuminent nos journées et vos câlins réconfortent tous les maux !

A ma mère et désormais mamou extraordinaire, merci pour tout l'amour que tu donnes invariablement, merci de m'avoir soutenu sans relâche (quel mérite !) et de ne jamais cesser d'être là pour nous.

A mon père, homme et médecin généraliste admirable, merci de m'avoir toujours encouragé et fait confiance ; tes précieux conseils pratiques, éthiques et autres me permettront je l'espère de marcher dans tes pas !

A mon frère, mes cousins et cousines, petits et grands, ceux qui sont partis beaucoup trop tôt, mes tantes et mes oncles, mes grands-mères, on dit qu'on ne choisit pas sa famille.... mais quelle chance d'avoir une famille comme la nôtre ! Votre présence à chaque retour aux sources et dans des moments comme celui-ci me procure un immense bonheur.

A ma belle-famille, je vous remercie pour la gentillesse que vous nous manifestez toujours, et pour l'indéfectible amour que vous portez à vos petits-enfants.

### **A mes amis :**

A mes amis d'enfance, notre attachement est profond ... Tels pères, tels fils ... Nos pères étaient déjà amis, et voilà bientôt le tour de la troisième génération !

A mon meilleur ami, pas besoin de longs discours, je sais que je pourrai toujours compter sur toi, pour le meilleur et pour le pire (n'en déplaise à nos belles) !!

A mes potos de fac, en particulier la « chibres équipe », chacun construit désormais sa vie dans un coin différent de la France, merci les cuistres pour tous ces moments de bonheur et de fous rires passés et à venir lors de nos prochaines vacances.

A mes acolytes de « Perpi », arrivés souvent de terres lointaines pour débiter notre internat dans la magnifique région des « P.O. », ce premier semestre de folie a été une étape mémorable, dont nous taisons certains secrets, et depuis l'euphorie repart inmanquablement à chaque occasion que nous avons de nous retrouver !

A toutes les jolies rencontres que j'ai eu la chance de faire durant l'internat puis lors de mes différents remplacements. De sincères affinités sont nées, et c'est toujours un plaisir de vous revoir dans le travail ou en dehors.

Aux deux petites familles que nous avons rencontrées au parc d'enfants, loin du monde médical ou judiciaire habituel ; comme nos enfants, nous nous sommes de suite appréciés et depuis une complicité grandit vite.

*Last but not least*, aux amies de ma tendre moitié, qui sont devenues avec leurs compagnons de véritables amis pour moi aussi.

**Et encore :**

A ma mamita adoptive, qui m'accueillit lorsque jadis le pensionnat ne voulut plus de moi, et à son compère, décédé le 21 novembre 2014 des suites de l'alcoolisme... tchao l'artiste.

A nos supers nounous, débordantes d'amour pour nos enfants, vous êtes arrivées grâce à quelques astuces dont vous avez le talent, à canaliser les 3 petits loups pendant que je travaillais ma thèse juste à côté.

A toutes les personnes qui ont eu la gentillesse de participer, de près ou de loin, dans la forme ou sur le fond, à ce travail de longue haleine, merci encore.

A vous tous, sans exception, qui m'avez conseillé de rester dans la voie de la Médecine Interne ou d'une autre spécialité, me dissuadant d'user de mon droit au remords pour faire Médecine Générale... Soyez tranquilles, le médecin de famille que je suis et le Docteur que j'essaie d'être se réjouit chaque jour d'exercer ce métier et cet art.

## SOMMAIRE

<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>18</b>
<b>2. ENQUETE BIBLIOGRAPHIQUE : HISTOIRE DU BACLOFENE, CARACTERISTIQUES PRATIQUES, ARGUMENTS EN FAVEUR DE SA PRESCRIPTION ET OBSTACLES RENCONTRÉS.....</b>	<b>24</b>
<b>2.1 HISTOIRE DU BACLOFENE .....</b>	<b>24</b>
<b>2.2 PRESENTATION DU TRAITEMENT BACLOFENE .....</b>	<b>30</b>
<b>2.2.1 Indications.....</b>	<b>30</b>
<b>2.2.2 Formes galéniques par voie orale .....</b>	<b>30</b>
<b>2.2.3 Propriétés pharmacologiques .....</b>	<b>31</b>
<b>2.2.4 Effet recherché chez le patient dépendant à l'alcool et nécessité d'une prise en charge psycho-sociale complémentaire .....</b>	<b>33</b>
<b>2.2.5 Interactions .....</b>	<b>34</b>
<b>2.2.6 Précautions d'emploi .....</b>	<b>34</b>
<b>2.2.7 Contre-indications .....</b>	<b>35</b>
<b>2.2.8 Effets secondaires .....</b>	<b>36</b>
<b>2.2.9 Surdosage .....</b>	<b>38</b>
<b>2.2.10 Schémas posologiques .....</b>	<b>38</b>
<b>2.2.11 Durée et fin de traitement.....</b>	<b>40</b>
<b>2.3 ARGUMENTS EN FAVEUR DE LA PRESCRIPTION DU BACLOFENE.....</b>	<b>41</b>
<b>2.3.1 Complications médicales et sociales de l'alcool .....</b>	<b>41</b>
<b>2.3.2 Coût social de l'alcoolisme.....</b>	<b>45</b>



2.3.3 Efficacité du Baclofène .....	50
2.3.4 Faible efficacité des autres prises en charge des patients éthyliques chroniques .....	53
2.3.5 Le Baclofène catalyseur des autres types de prises en charge des patients .....	57
2.3.6 Innocuité du Baclofène.....	58
2.3.7 Simplicité d'utilisation en cabinet de ville .....	60
2.3.8 Demande massive des malades et des familles en souffrance .....	62
2.4 OBSTACLES A LA PRESCRIPTION DU BACLOFENE .....	64
2.4.1 Une découverte brutale sans préavis .....	64
2.4.2 La peur de prescrire « hors AMM ».....	65
2.4.3 Un médicament déjà dans le domaine public.....	76
2.4.4 L'industrie pharmaceutique et les médicaments concurrents .....	76
2.4.5 L'empire des alcooliers et la banalisation de l'alcool.....	79
2.4.6 Le dogme de l'abstinence .....	81
2.4.7 L'opposition des experts en place et les conflits d'intérêt .....	84
2.4.8 Les structures et réseaux dépendants de l'alcoololo-dépendance .....	88
<b>3. ENQUETE QUANTITATIVE : ETUDE DU PARCOURS DE SOINS DE PATIENTS ALCOOLO-DEPENDANTS TRAITES PAR BACLOFENE ET SUIVIS EN MEDECINE DE VILLE .....</b>	<b>91</b>
3.1 PROTOCOLE DE L'ETUDE .....	91
3.1.1 Objectifs .....	91
3.1.2 Méthodologie .....	92
3.1.3 Questionnaire de l'étude .....	96

<b>3.2</b>	<b>RESULTATS DE L'ETUDE ET DISCUSSION .....</b>	<b>106</b>
<b>3.2.1</b>	<b>Ensemble des résultats bruts de l'étude.....</b>	<b>106</b>
<b>3.2.2</b>	<b>Synthèse des principaux résultats et analyses.....</b>	<b>121</b>
<b>3.2.3</b>	<b>Limites de l'étude.....</b>	<b>139</b>
<b>3.3</b>	<b>PERSPECTIVES .....</b>	<b>146</b>
<b>3.3.1</b>	<b>Deux essais cliniques menés actuellement sur le Baclofène et l'alcool-dépendance.</b>	<b>146</b>
<b>3.3.2</b>	<b>Une thèse qualitative en cours d'écriture sur le rapport des médecins au Baclofène..</b>	<b>147</b>
<b>3.3.3</b>	<b>D'autres indications envisageables pour le Baclofène .....</b>	<b>148</b>
<b>4.</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>149</b>
<b>5.</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>152</b>
<b>6.</b>	<b>LISTES DES ABREVIATIONS UTILISEES.....</b>	<b>159</b>
<b>7.</b>	<b>TABLE DES MATIERES.....</b>	<b>161</b>

# 1. INTRODUCTION

---

Lorsqu'une **évolution thérapeutique** se produit, elle se heurte au doute méthodique (1) des scientifiques, plus encore si elle bouscule les habitudes de pensée et les fondements sur lesquels s'appuient les pratiques.

L'histoire de la médecine est jonchée de découvertes qui ont renversé les dogmes du moment, dont certaines ont engendré de vifs débats au sein du corps médical et de véritables controverses au sein de la population générale, soit parce qu'elles touchaient à la sphère culturelle et sociale, soit parce qu'elles remettaient en cause l'organisation même du système de soins.

On peut citer 3 exemples récents de **bouleversements idéologiques médico-socio-culturels**:

- La contraception : en France en 1960, alors que la propagande anticonceptionnelle est interdite par la loi et que la profession médicale est globalement hostile à l'utilisation des contraceptifs, le Conseil de l'Ordre estimant que « *le médecin n'a aucun rôle à jouer et aucune responsabilité à assumer dans l'appréciation des moyens anticonceptionnels, dans les conseils au public, ou les démonstrations relatives à ces moyens* », le Dr Henri FABRE avec un groupe de militants décide d'ouvrir en juin 1961 le premier centre d'information et de prescription contraceptive, puis, contre le courant de pensée dominant, 120 médecins favorables à la diffusion de la contraception créent en 1962 le « Collège médical du Mouvement Français pour le Planning Familial » (MFPF). L'adhésion de plus en plus de femmes au MFPF et la fréquentation croissante des centres qui voient le jour, montrent le réel besoin des couples dans ce domaine et l'inadéquation des lois. Le MFPF commence à diffuser pilule et stérilet. Certains médecins multiplient les articles sur le sujet sans toutefois être reconnus par leurs pairs et il faudra attendre 1966 pour que le Conseil de l'Ordre admette que « *le médecin n'a pas à s'en désintéresser (de la contraception) s'il veut la pleine santé et l'épanouissement des familles dont il est médicalement responsable* » (2)(3).

- L'interruption volontaire de grossesse : l'histoire de sa légalisation en France dans les années 70 est marquée par de violentes luttes qui ont amenées la France à

modifier sa législation du tout au tout, d'abord de manière très répressive, puis dans le sens d'une libéralisation. Selon le sociologue F.-A. ISAMBERT, cela illustre comment un geste médical peut être « *un objet multidimensionnel et conflictuel, point de convergence des tensions entre conceptions antagonistes de la vie, entre le droit, la morale et les mœurs, entre des éthiques sexuelles contradictoires, entre des conceptions opposées du statut de la femme, de la rationalité des décisions procréatives, de l'institution médicale* » (4). En quarante ans, l'opinion française a elle-aussi changé sensiblement puisque, selon un sondage Ifop, elle est passée en 1974 de 38% de personnes se disant favorables à l'IVG, à 75% en 2014 (5) !

- Les traitements de substitution opiacés : à la fin des années 1960, devant l'importance grandissante du phénomène de la drogue en Europe Occidentale, quelques médecins français, informés du développement des traitements de substitution à la méthadone aux Etats-Unis, entament des prises en charge expérimentales de patients toxicomanes par ce biais. Ils soulèvent de vives polémiques car à cette époque les toxicomanies constituent un phénomène émergent et passablement méconnu, pour lesquelles le législateur s'est aligné sur les politiques répressives mises en place à l'échelle internationale. Les soignants qui n'avaient jusqu'à-là que le sevrage et l'abstinence comme réponses au problème restent majoritairement opposés aux traitements substitutifs opioïdes, arguant de la dangerosité d'une banalisation de la « *drogue propre* ». Au cours des années 1980, le monde découvre le virus du SIDA, et débute alors une bataille administrativo-juridique au sein du corps médical, entre les opposants à la pratique des traitements de substitution qui s'appuient sur la législation en vigueur, et les partisans de plus en plus nombreux à ces traitements qui constituent une manière concrète de limiter le recours aux injections et donc de propager l'épidémie. Ce ne sera que dans les années 1990 que sera enfin reconnue l'efficacité des traitements de substitution des toxicomanies aux opiacés, concrétisée par la mise sur le marché de la méthadone en 1995 et du Subutex® en 1996, dont la pratique à grande échelle a permis de circonscrire fortement les risques en terme de Santé publique, mais également d'abaisser toutes les conséquences sociales et judiciaires connexes (6) (7) (8).

Armés de courage et de conviction, quelques médecins se sont ainsi engagés dans des chemins de traverse, bravant l'opinion publique et l'avis général de leurs pairs, ce qui n'a pas

manqué de leur valoir, comme le chantait un célèbre poète sétois, une « *mauvaise réputation* » (9) ...

Mu par l'idée que les progrès de la médecine se réalisent parfois aux dépens de ceux qui la portent, le Dr Patrick DE LA SELLE, médecin généraliste depuis peu à la retraite, a participé à l'époque à chacun des trois combats cités ci-dessus, avant de s'intéresser quelques années plus tard au Baclofène, un médicament qui pourrait bien révolutionner la prise en charge des patients souffrants d'alcool-dépendance.

**L'alcool** est un fléau sanitaire et social qui n'a pas de frontière. Selon l'OMS, il tue une personne toutes les 10 secondes (8) (10)

En France, les chiffres parlent d'eux-mêmes :

- 2 millions de personnes souffrent d'alcool-dépendance ;
- 6% de la population boit 40% de l'alcool vendu ;
- le trouble de l'alcoolisation génère plus d'hospitalisations que le diabète ou les maladies cardio-vasculaires : respectivement 1.7 fois plus et 3 fois plus.

Capable de détruire les patients tant au niveau psychologique que somatique, on lui attribue 1 décès sur 10, avec chaque jour 130 morts qui lui sont imputables.

A cela s'ajoutent de graves conséquences familiales, sociales, judiciaires, qui engendrent *in fine* un coût total de 17.6 milliards d'euros par an pour la collectivité (11).

Bien que tous s'accordent à dire que l'alcoolisme n'est pas une fatalité, aucun n'est jamais parvenu à endiguer ce mal, malgré **l'arsenal de moyens déployés** : médicaments spécifiques de l'alcool-dépendance, approches psychothérapeutiques variées, associations de malades et d'aidants, centres de prise en charge ambulatoire de l'addiction à l'alcool, comités de prévention et d'action à tous les étages de l'administration, services d'addictologie dans les hôpitaux ou les cliniques, établissements dédiés au sevrage et à la rééducation post-cure, etc.

C'est dans cette situation d'échec et de découragement collectif qu'a surgi sans crier gare le Baclofène, un médicament initialement prescrit pour lutter contre la spasticité musculaire, qui pourrait bien être capable de supprimer l'envie irrésistible (le « *craving* ») de boire.

Un **nouvel espoir** pour des millions de patients et leurs familles en souffrance était né.

Pourtant, au lieu de ravir l'ensemble des acteurs de soins, l'avènement du Baclofène a produit une réaction quasi-unanime de méfiance, voire même d'hostilité.

Seule une poignée de médecins ont souhaité utiliser au plus vite ce médicament pour traiter leurs patients éthyliques chroniques. Selon eux, au regard de ce fléau qui détruit individus et familles de façon dramatique, le **rapport bénéfices / risques est très favorable** à la prescription du Baclofène :

- d'un côté existe désormais un nouveau moyen de soigner une partie des patients alcoolo-dépendants, de surcroît facile à manier, alors qu'aucune prise en charge n'a jusqu'alors montré grande efficacité
- d'un autre côté, l'innocuité ressort de son suivi par la pharmacovigilance depuis plus de 30 ans dans son indication neurologique, même durablement et à forte dose (300mg).

En somme, même si un effet secondaire grave apparaissait tout d'un coup, il pèserait toujours moins que les dégâts infligés à court et moyen terme par l'alcool aux patients!

Par ailleurs, le Baclofène présente un mode d'action et des modalités d'utilisation inédites qui pourraient modifier profondément la manière de prendre en charge les patients alcoolo-dépendants par les médecins généralistes.

Ainsi, cette thèse aura pour objectif premier de présenter le Baclofène comme traitement de l'alcoolo-dépendance. Décrit par les uns et expérimenté par quelques autres, quelle portée lui conférer ? Vecteur d'espoir, il n'en demeure pas moins l'objet de controverses : **le Baclofène, panacée ou pis-aller ? Le Baclofène peut-il réellement bouleverser la prise en charge des patients alcoolo-dépendants ?**

Bien que la balance décisionnelle apparaisse à première vue en faveur de la prescription du Baclofène, une **opposition médicale quasi-générale** à l'encontre de ce médicament a pu effectivement être constatée.

Ceci amène à s'interroger sur les différents facteurs qui ont pu la favoriser :

- Cette découverte a-t-elle été trop brutale et inattendue pour le monde médical et les laboratoires pharmaceutiques ?
- L'appartenance de ce médicament au domaine public a-t-elle joué en sa défaveur, face à l'intérêt financier que suscitent chez les firmes les médicaments concurrents en cours de développement ou en début de commercialisation ?

- Le puissant lobbying des alcooliers, associé à la banalisation de l'alcool dans la société occidentale, a-t-il eu une fois de plus une influence ?
- Est-il encore malaisé à notre époque d'ébranler le dogme de l'abstinence, si profondément enraciné dans notre histoire judéo-chrétienne?
- La réticence manifeste des experts alcoologues, auteurs des recommandations officielles est-elle véritablement exempte de tout conflit d'intérêt ?
- Les professionnels de santé qui travaillent dans les réseaux de soins ambulatoires et les établissements, peuvent-ils concevoir que des médecins généralistes seuls dans leur cabinet, aidés seulement d'un médicament et d'une psychothérapie en parallèle, parviennent désormais à soigner de façon efficiente leurs patients alcoolo-dépendants ?
- Dans le monde actuel où les assurances règnent en maîtres et où plane encore l'ombre du Médiateur®, prescrire un médicament hors AMM est-il devenu définitivement inenvisageable ?

Aujourd'hui, les effets du Baclofène contre la dépendance à l'alcool sont connus depuis 10 ans. Cette nouvelle arme thérapeutique est à portée de mains des médecins spécialistes depuis des années, avec par exemple la publication en 2007 dans le Lancet d'une étude montrant une bonne tolérance et une efficacité du Baclofène très significativement supérieure à celle du Placebo. Un an plus tard, en 2008, le grand public découvrait à son tour le Baclofène avec la parution du livre du Pr. Olivier AMEISEN.

La défiance générale s'est traduite au niveau des pouvoirs publics par des tergiversations afférentes à la décision d'accorder ou non l'extension d'AMM au Baclofène pour traiter les patients alcoolo-dépendants.

Depuis le début de l'écriture de cette thèse en 2012, l'attitude à l'égard du Baclofène devient peu à peu moins véhémente. En février 2014, les Autorités ont octroyé une Recommandation Transitoire d'Utilisation et depuis, le nombre d'ordonnances médicales de Baclofène augmente de façon exponentielle.

Au final, se sont donc écoulées de nombreuses années durant lesquelles beaucoup de patients ont été privés d'une prise en charge par Baclofène et durant lesquelles l'alcool a tué inexorablement des centaines de milliers de personnes.

Le deuxième objectif de cette thèse sera donc de mettre en exergue les différents facteurs expliquant une telle réaction de méfiance, avant de mettre en évidence leurs conséquences

dans l'hypothèse où l'intérêt du Baclofène serait démontré : **quid du délai écoulé entre la découverte de ses propriétés et de l'obtention de l'AMM?**

Pour atteindre ces objectifs, cette thèse va être composée de deux études :

- la première est une **enquête bibliographique** : à partir de références répertoriées, l'histoire du Baclofène sera brièvement présentée ainsi que ses caractéristiques pratiques, puis seront développés les arguments susceptibles de justifier sa prescription, et enfin les facteurs de résistance identifiés.
- la seconde est une **enquête quantitative** : une étude descriptive et évaluative d'observation de type avant / après a été réalisée, à partir de 45 patients traités par Baclofène ayant consulté le Dr DE LA SELLE. Les modalités de l'étude menée ainsi que l'analyse des différents résultats obtenus seront ici exposées.

Ces deux méthodes complémentaires permettront d'apprécier si le Baclofène peut constituer un bouleversement dans la prise en charge des patients alcoolo-dépendants et de s'interroger sur les contours et impacts de sa reconnaissance tardive.



## 2. ENQUETE BIBLIOGRAPHIQUE : HISTOIRE DU BACLOFENE, CARACTERISTIQUES PRATIQUES, ARGUMENTS EN FAVEUR DE SA PRESCRIPTION ET OBSTACLES RENCONTRÉS

---

### 2.1 HISTOIRE DU BACLOFENE

---

Depuis **les années 1960** aux Etats-Unis et 1974 en France, le Baclofène est autorisé comme décontracturant chez les patients atteints de sclérose en plaques et d'autres pathologies neurologiques s'accompagnant de spasmes musculaires. Ce médicament est commercialisé sous le nom de Lioréal© et possède un générique depuis qu'il a été « *élevé* » dans le domaine public.

Le Baclofène est utilisé à une dose maximum autorisée de 120 mg par jour. En pratique, les neurologues utilisent couramment des doses bien supérieures à celles autorisées (jusqu'à 300mg/j), sans qu'il n'y ait jamais eu de problèmes significatifs de tolérance ou que cela donne lieu à contestations ou polémiques (12).

En **2004**, les effets du Baclofène dans l'alcoolisme sont découverts par le Pr. Olivier AMEISEN, cardiologue Français exerçant à New York et frère de Jean-Claude AMEISEN président du Comité consultatif national d'éthique. Ce médecin souffrait d'alcoolisme (un litre de whisky par jour) et avait essayé sans succès toutes les prises en charge classiques de l'alcoolodépendance.

Il s'était alors plongé dans la littérature scientifique, et avait découvert des articles publiés traitant du rapport alcool- Baclofène. D'une part, chez l'animal, il ressort des expérimentations que le Baclofène délivré à des doses 5 fois supérieures à celles données pour traiter les spasmes musculaires semblait éliminer totalement le *craving* (envie irrésistible de consommer une substance) pour l'alcool et la cocaïne ; d'autre part, chez l'homme était rapporté le cas d'un patient paraplégique cocaïnomanie fortuitement guéri de sa dépendance par suite d'un traitement par Lioréal© donné pour ses contractures.

Tout comme PASTEUR qui s'était inoculé son propre vaccin, le Pr. AMEISEN décide alors de s'auto-administrer ce traitement, augmente progressivement les doses jusqu'à 270 mg (soit 27

cp par jour) avant de constater sa capacité à se tenir devant son verre plein, ou à regarder les autres boire, sans que cela lui déclenche l'envie de consommer : il est devenu tout simplement indifférent à l'alcool.

Il publie un article dans la revue « alcohol et alcoholism » en 2005 rapportant les étapes de sa guérison, une publication qui n'aura que peu d'écho dans le monde médical (13).

En **2006**, le Dr Renaud DE BEAUREPAIRE, psychiatre, chef d'un service de psychiatrie à l'hôpital de Villejuif dans le Val de Marne, rencontre Pr O. AMEISEN et décide alors de prescrire le Baclofène à ses patients souffrant d'alcoolisme. Il est le premier médecin à prescrire ce traitement en France à des patients éthyliques chroniques. Bien que septique initialement, il constate avec grand étonnement que les premiers patients traités deviennent effectivement indifférents à l'alcool, ce qui corrobore la découverte d'AMEISEN (14). Malgré la circonspection qu'il convient de garder en l'absence d'essai sur un plus grand échantillon, il décide de poursuivre l'étude de l'efficacité du Baclofène sur 60 sujets de sa patientèle : les résultats à 3 mois montrent 88% de succès (suppression du *craving*) (15).

En **2007**, dans le Lancet est publié par l'équipe de chercheurs Italiens dirigé par ADDOLORATO, l'article "Effectiveness and safety of Baclofen for maintenance of alcohol abstinence in 148 alcohol-dependent patients" qui montre une efficacité du Baclofène de l'ordre de 71% de succès contre 29% pour le placebo (16).

En **2008**, le Baclofène est médiatisé avec la publication du livre du Pr O. AMEISEN « The End of my Addiction » (« Le Dernier Verre » en France). Ce livre connaît un immense succès, en particulier auprès des malades et leurs proches qui cherchent désespérément un moyen de soigner ce trouble de l'alcoolisation (17).

Du jour au lendemain, des milliers de malades et leurs proches veulent essayer le Baclofène dans l'espoir de guérir enfin. Le phénomène prend de l'ampleur, les médecins, généralistes et spécialistes (psychiatres, addictologues, etc), reçoivent de plus en plus de demandes de prescription de Baclofène de la part de leurs patients.

Du côté des médecins, presque tous refusent de prescrire ce traitement dans cette indication non autorisée, le « hors AMM » fait peur.

Un débat passionnel voit le jour : pour ou contre l'autorisation du Baclofène ? Les rares « Pro-Baclofène » se confrontent aux nombreux « anti-Baclofène » qui pour la plupart appartiennent aux corporations d'experts comme la Société Française d'Alcoologie (18), l'Association Nationale de Prévention en Alcoologie et Addictologie (19) ou encore la Fédération Française d'Addictologie (20).

C'est dans ce climat de défiance générale où les messages de dissuasion se multiplient (21), que de plus en plus de médecins, surtout généralistes, « osent » prescrire le Baclofène à haut dosage, hors AMM, à leurs patients les plus en danger.

En **2009 et 2010**, les médias se font l'écho d'un « *nouveau traitement miracle de l'alcoolisme* ». La presse relate les expériences de nombreux médecins, de ville ou hospitaliers, qui traitent des patients par Baclofène avec des résultats très encourageants. Dans les forums sur internet consacrés à l'alcoolisme, le Baclofène est au centre de toutes les discussions. Des associations de patients et/ou de médecins favorables au Baclofène voient le jour : Aubes (22), Resab (23), Association Baclofène (24), Baclozen (25), etc. Les patients y partagent leur expérience, et s'échangent les coordonnées des médecins qui acceptent de prescrire ce médicament, ou, lorsqu'il n'en ont pas trouvé, décrivent la manière dont ils se sont auto-médiqués avec le Baclofène.

En **2011**, le médecin addictologue Pr Philippe JAURY, Professeur de Médecine à l'Université Paris Descartes, annonce les résultats d'une étude (26) qu'il a menée pendant deux années testant l'efficacité du traitement par Baclofène à haut dosage contre la dépendance à l'alcool sur 181 patients suivis en cabinet : le taux de réussite est de 80%, ce chiffre devant être ramené à 59% si l'on prend en compte les 49 patients perdus de vue. Les résultats sont considérables et ouvrent de nouvelles perspectives pour la prise en charge de la maladie alcoolique, l'apport du Baclofène dans cette pathologie pourrait être massif aussi bien sur le plan médical que sur le plan social.

En **juin 2011**, l'AFSSAPS rend un avis sur l'utilisation du Baclofène chez les patients éthyliques chroniques (27), à l'intitulé révélateur « *mise en garde* », insistant sur l'absence de données concernant l'efficacité du Baclofène et sur les dangers liés à sa prescription : « *Le bénéfice du Baclofène dans l'alcool-dépendance n'est pas démontré à ce jour et les données de sécurité d'emploi dans cette indication, où les doses utilisées sont le plus souvent supérieures à celles évaluées et autorisées, sont limitées* ».

Cette mise en garde dissuade un très grand nombre de médecins de prescrire, et les opposants au Baclofène s'en emparent pour justifier leur refus de prescription.

Par suite, plusieurs médecins, dont le Pr Bernard GRANGER, chef du service de Psychiatrie de l'hôpital Cochin, écriront aux instances de l'AFSSAPS et du ministère de la santé (28) , pour protester contre cette mise en garde, établie selon ce dernier « *à la suite d'une réunion d'experts parmi lesquels certains avaient des liens d'intérêt avec les firmes commercialisant ou devant commercialiser des produits concurrents* ».

En **2012**, les échanges entre les médecins pionniers du Baclofène et les autorités compétentes deviennent de plus en plus vifs (29). Ils déplorent l'inertie de l'AFSSAPS face à l'urgence de l'alcoolisme, alors que les études préliminaires témoignent d'une efficacité manifeste du Baclofène et que les données de pharmacovigilance pour un produit utilisé depuis des décennies sont rassurantes, y compris à fortes doses. Mais l'AFSSAPS répond qu'il appartient aux laboratoires de demander l'extension d'AMM du Baclofène pour l'alcoolodépendance ; ce médicament appartenant depuis longtemps au domaine public, il ne présente plus d'intérêt financier pour Sanofi et Novartis, désormais plus intéressés par le développement de nouvelles molécules concurrentes dans cette indication-là. L'AFSSAPS apparaît alors aux yeux des pro-Baclofène —révoltés— comme un « *effecteur au service de l'industrie* » et ce qui les poussera à menacer publiquement de poursuites pénales le Ministre de la Santé et le directeur général de l'AFSSAPS pour non-assistance à personnes en danger et perte de chance pour les malades.

Le **24 avril 2012**, ces actions aboutissent à un nouveau texte de l'AFSSAPS (30) sur le Baclofène, qui après avoir été renvoyé de commission en commission, se veut beaucoup plus enthousiaste puisqu'il reconnaît l'« *utilité chez certains patients* » (*sic*) et rappelle que les données de pharmacovigilance sont plutôt rassurantes. Toutefois, l'AFSSAPS et ses conseillers-experts exigent avant toute autorisation qu'un grand essai clinique comparatif entre le Baclofène et un placebo soit réalisé, au grand dam des médecins impatients qui rappellent que ce traitement n'a jamais tué personne alors que l'alcool tue chaque jour plus d'une centaine de Français.

Le ministère débloque ainsi des crédits pour réaliser un PHRC (programme hospitalier de recherche clinique), mais ils sont insuffisants. Le temps passe, impossible de mener à bien une étude clinique, jusqu'à ce que surgisse un mécène, capable de financer un essai en ville, et un industriel pharmaceutique (Ethypharm) enfin prêt à subventionner un essai à l'hôpital. Ainsi en **octobre 2012** peuvent débiter 2 essais thérapeutiques randomisés, en double insu Baclofène versus placebo, suivis pendant un an : l'étude « BACLOVILLE » en ambulatoire et l'étude « ALPADIR » à l'hôpital (31).

Face au mutisme des pouvoirs publics, en réponse à l'urgence médicale et sociale que constitue l'alcoolisme chez beaucoup de patients, de plus en plus de médecins décident de ne plus rester dans l'expectative et commencent à prescrire le Baclofène à haut dosage. Selon les données de l'assurance-maladie, en 2012 plus de 16 000 médecins généralistes initient un traitement par Baclofène dans cette indication hors AMM, chez plus de 118.000 patients (ces

chiffres sont partiels car ils ne couvrent pas les ordonnances où la mention « hors AMM » n'est pas écrite), ainsi le nombre de comprimés de Baclofène vendus a progressé de 52 % en 2012 par rapport à l'année 2011 (32) (33).

En **avril 2013**, certains membres de l'académie de médecine et de pharmacie, dont l'ancien président du comité d'éthique le Pr. Didier ne peuvent plus rester immobiles et lancent un appel en faveur du Baclofène et une pétition « *Le scandale du Baclofène ! Obtenons au plus vite une extension de l'AMM* » rassemblant des milliers de signatures (34).

Le **3 juin 2013** à Paris est organisé avec le Réseau Addiction Baclofène (RESAB) un colloque « *cent morts par jour ça suffit* » (35). Le Pr Dominique MARANINCHI, directeur de l'AFSSAPS devenue entretemps l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), annonce qu' « *une RTU (recommandation temporaire d'utilisation) va être définie avant le fin de l'année 2013* » et qu' « *il n'y aura pas de restriction des prescripteurs.* », il rajoutera même à la fin : « *une innovation comme celle-ci ne peut être ignorée* » (36) !

Finalement, l'autorisation Temporaire d'Utilisation ne sera effective qu'en **février 2014**, mais permet enfin au Baclofène d'être officiellement reconnu pour le traitement de l'alcoolodépendance (37) (38).

Pour autant, aux yeux des médecins habitués à prescrire le Baclofène à haut dosage, les modalités d'emploi fixées par cette RTU ne sont pas satisfaisantes : la plume des médecins est serve puisqu'un deuxième avis est requis au-delà de 120mg, et à partir de 180mg une concertation collégiale est nécessaire... *La montagne a accouché d'une souris...*

En outre, il n'est pas anodin de relever qu'un délai supplémentaire de 3 mois a été nécessaire que le Baclofène soit remboursé par la Sécurité Sociale au-delà de 70 mg...

En parallèle, les critiques vis-à-vis du Baclofène s'atténuent et le nombre d'ordonnances de Baclofène délivrées croît de façon exponentielle. Par ailleurs, de plus en plus de médecins demandent à être formés à sa prescription via le réseau de médecins généralistes RESAB ou autres.

Dotés d'un opportunisme à toute épreuve, feignant d'avoir oublié les appels à la méfiance absolue de 2012, les pouvoirs publics ne craignent pas de vanter les mérites du Baclofène à coup de communiqués triomphaux : ainsi en **juin 2014**, Madame la Ministre des Affaires Sociales (et donc de la Santé...) Marisol TOURAINE, dans un moment de réelle autosatisfaction, déclarait « *se réjouir de cette grande avancée pour les patients, qui permet de répondre à une*

*préoccupation majeure de santé publique. La France est ainsi le premier pays à reconnaître la réalité de l'utilisation de ce médicament, et son efficacité dans la lutte contre l'alcoolisme ».*

Reste maintenant à patienter jusqu'à la publication officielle des résultats des 2 grands essais en cours, prévue théoriquement à la **fin novembre 2014**, pour que les autorités décident enfin d'accorder ou non l'AMM au Baclofène.

## 2.2 PRESENTATION DU TRAITEMENT BACLOFENE

---

### 2.2.1 Indications

---

➤ **Autorisation de Mise sur le Marché** depuis les années 1970 : Le Baclofène bénéficie d'une AMM pour les patients souffrant de spasticité chronique d'origine neurologique, à des doses allant en France jusqu'à 75 mg par jour si la prescription se fait en ville et 120 mg par jour en cas d'ordonnance hospitalière.

➤ **Recommandation Temporaire d'Utilisation** en mars 2014: le Baclofène bénéficie d'une RTU pour l'aide au maintien de l'abstinence ou pour la réduction de la consommation d'alcool chez les patients souffrant d'alcoololo-dépendance en échec des autres traitements disponibles.

### 2.2.2 Formes galéniques par voie orale

---

Outre les formes injectées, il n'existe pour l'instant par voie *per os* que des comprimés dosés à 10 mg.

On trouve en France le princeps de Sanofi, Baclofène Liorésal© (prix 6.80 euros la plaquette de 50 cp) et son générique Baclofène Zentiva (prix 3.35 euros la plaquette de 30 cp)

Ils sont remboursés à 30 % par sécurité sociale (quand la prescription est dans l'AMM).

## 2.2.3 Propriétés pharmacologiques

---

### 2.2.3.1 Pharmacocinétique

---

#### 2.2.3.1.1 De manière résumée

---

On peut simplement retenir que :

- l'effet maximum du Baclofène est atteint en moyenne **1 heure** seulement après la prise
- l'élimination est rapide et essentiellement urinaire. (39)

#### 2.2.3.1.2 Dans le détail

---

✓ *Au niveau de l'absorption* : le Baclofène est rapidement et complètement absorbé dans le tractus digestif. Lors d'administration orale de doses uniques de 10, 20 et 30 mg de Baclofène, on a enregistré, 30 minutes à 1 h 30 plus tard, des concentrations plasmatiques maximales qui s'élevaient en moyenne à environ 180, 340 et 650 ng/ml, respectivement. Les aires sous les courbes de concentration plasmatique augmentent proportionnellement à la dose administrée.

✓ *Au niveau de la distribution* : le volume de distribution du Baclofène est de 0,7 litres/kg. Le taux de liaison aux protéines sériques est approximativement de 30 %. Dans le liquide céphalorachidien, la substance active atteint des concentrations environ 8,5 fois plus faibles que dans le plasma. Traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel. La demi-vie plasmatique du Baclofène est en moyenne de 3 à 4 heures.

✓ *Au niveau de métabolisme* : le Baclofène est métabolisé en faible proportion. Son métabolite principal, l'acide bêta-(p-chlorophényl)-4-hydroxybutirique, est pharmacologiquement inactif (désamination).



✓ *Au niveau de l'élimination et de l'excrétion* : le Baclofène est éliminé principalement sous forme inchangée au niveau rénal, ce qui permet une bonne tolérance hépatique, même chez les patients cirrhotiques (contrairement à l'acamprosate et le naltrexone dont l'utilisation est limitée). En 72 heures, 75 % de la dose est excrétée par voie rénale dont 5 % environ sous forme de métabolites. Le reste de la dose est éliminé dans les selles.

### **2.2.3.2 Pharmacodynamie**

---

Le Baclofène est un analogue structural (dérivé p-chlorophénylé) du GABA, agoniste du récepteur GABA-B.

Le GABA (Acide Gamma-AminoButyrique) est ubiquitaire dans le système nerveux central, c'est le principal neurotransmetteur inhibiteur du SNC.

Le GABA a un rôle important au niveau de la moelle épinière pour la régulation du tonus musculaire.

Le GABA a un rôle primordial au niveau cérébral dans l'activation de nombreux circuits neuronaux, tels que la peur, l'anxiété, le sommeil, la mémoire, et également des addictions.

L'effet myorelaxant du Baclofène a un mécanisme connu : il stimule les récepteurs GABA B pré et post synaptiques principalement au niveau de la moelle épinière, ce qui augmente l'inhibition, freine la transmission des stimuli et ainsi entraîne une diminution du tonus musculaire et des réflexes pathologiques responsables de la spasticité. Il n'a qu'une action centrale, pas d'effet sur la transmission neuro-musculaire.

L'effet anti-addictif est de mécanisme encore inconnu. Le premier effet est une baisse de l'appétence pour l'alcool, puis apparaît une indifférence à l'alcool, c'est-à-dire une disparition du *craving*.

Par ailleurs le Baclofène a un effet dépresseur sur le SNC pouvant entraîner une sédation. Ces effets varient fortement selon les doses et les individus (40).

## 2.2.4 Effet recherché chez le patient dépendant à l'alcool et nécessité d'une prise en charge psycho-sociale complémentaire

---

L'objectif du traitement par Baclofène pour un patient alcoolo-dépendant est la disparition de son envie irrésistible (*craving*) de consommer de l'alcool, on veut obtenir à partir d'une certaine dose très variable d'un individu à un autre) **une indifférence du patient à l'alcool** conduisant à le libérer d'une emprise quotidienne.

Mais ce n'est **pas un médicament miracle** :

- D'une part car le trouble de l'alcoolisation des patients comporte toujours une part psychologique, plus ou moins importante et complexe selon les sujets, qui nécessite une prise en charge spécifique par un praticien dédié ;
- D'autre part, un changement de mode de vie est incontournable pour guérir : un travail important de la part du patient et de ses aidants est indispensable-pour lutter contre le mal de vivre, l'isolement social, les difficultés socio-professionnelles, et également pour modifier les habitudes attachées à la boisson.

Ainsi, comme avec les autres types de prises en charge de l'alcool, le patient peut avoir besoin d'un **accompagnement adapté en parallèle** :

- soutien par des psychothérapeutes,
- entraide dans les associations telles qu'Alcooliques Anonymes, La Croix Bleue, etc
- renforcement du « coping » (stratégies d'adaptation) par les techniques cognitivo-comportementales,
- aides par un(e) assistant(e) social(e)
- etc

Néanmoins, en délivrant le sujet de son obsession pour l'alcool, le Baclofène permet au patient de prendre du **recul sur sa vie et sur lui-même**, et donc sur la place que prennent l'alcool et toutes ses conséquences dans son quotidien. Dès lors, il peut mieux appréhender sa

situation, et affronter l'esprit plus libre toutes ses difficultés psychologiques, familiales, professionnelles et sociales.

En quelque sorte, **le Baclofène potentialise le travail psychologique et social** effectué en parallèle. Ces 2 moyens thérapeutiques, le Baclofène et l'aide psycho-sociale, sont **synergiques** pour soigner un patient malade de l'alcool.

Par ailleurs, contrairement à l'idéologie de tous les autres types de prises en charge de l'alcool-dépendance, le traitement par Baclofène **ne nécessite pas l'abstinence totale** (par exemple le patient peut boire un verre de vin au restaurant, etc).

Ce mécanisme s'affranchit donc des postulats prônés par les associations telles que Alcooliques Anonymes et inculqués jusqu'à récemment par les addictologues aux termes desquels, le vœu d'abstinence est indispensable et la souffrance liée à l'effort de ne pas boire un mal nécessaire (cela prend sans doute origine dans la religion : « *il faut souffrir pour être sauvé* », « *nous devons expier nos péchés* »).

## 2.2.5 Interactions

---

Aucune contre-indication absolue dans les associations.

Précaution à prendre avec certaines molécules du fait d'une possible potentialisation de l'effet antispastique ou des effets secondaires en particulier sédatifs :

- ✓ sédatifs et dépresseurs respiratoires : hypnotiques, anxiolytiques, alcool, antidépresseurs tricycliques, dérivés morphiniques, antihistaminiques h1
- ✓ antihypertenseurs

## 2.2.6 Précautions d'emploi

---

Traitement à débiter et augmenter prudemment sur certains terrains :

- ✓ antécédent d'épilepsie
- ✓ antécédent de troubles psychiatriques

- ✓ insuffisance rénale
- ✓ insuffisance respiratoire
- ✓ conduite de véhicule et de machines

## 2.2.7 Contre-indications

---

### 2.2.7.1 Dans la pratique des médecins familiarisés à ce médicament

---

Les médecins coutumiers du Baclofène considèrent de façon pragmatique qu'il n'y a pas ou presque aucune contre-indication, car s'il y en a bien quelques-unes, elles sont de nature exceptionnelle.

### 2.2.7.2 D'après le résumé des caractéristiques du produit de l'AMM

---

Les contre-indications qui figurent dans les monographies par exemple du Vidal ou de Thériaque dans le cadre de l'indication neurologique sont les suivantes : (40) (39)

- ✓ hypersensibilité à la substance active ou un des excipients
- ✓ épilepsie pharmaco-résistante
- ✓ grossesse et allaitement : pas d'expérience menées, à éviter par principe de précaution,
- ✓ enfant de moins de 4 ans
- ✓ porphyrie

### 2.2.7.3 Apparition de nouvelles contre-indications avec la RTU

---

En février 2014 sont apparues dans le résumé des caractéristiques du Baclofène de nouvelles contre-indications avec la Recommandation Temporaire d'Utilisation :

- ✓ co-morbidité psychiatrique : psychose, trouble bipolaire, dépression sévère
- ✓ addiction à d'autres substances addictives que l'alcool ou le tabac
- ✓ insuffisance cardiaque, respiratoire, rénale ou hépatique sévère
- ✓ maladie de Parkinson
- ✓ conducteur de voiture ou de 2 roues ou de machines au cours de la phase de titration initiale
- ✓ situation sociale rendant le suivi aléatoire

### 2.2.8 Effets secondaires

---

Un suivi national de Pharmacovigilance est en vigueur depuis le début de l'année 2011. Il a pour but de vérifier si le profil de tolérance bien établi du Baclofène dans le traitement de la spasticité est modifié par son utilisation à haut dosage chez des patients souffrant de troubles addictifs et bien souvent de comorbidités (psychiatriques, hépatiques...). La déclaration des effets secondaires est bien évidemment en hausse avec l'explosion des prescriptions du Baclofène dans l'alcoolisme en 2013 et surtout 2014.

Les effets secondaires du Baclofène sont imprévisibles et variables selon les individus, mais ils sont réversibles à la baisse voire l'arrêt du traitement :

⇒ **Episode dépressif mineur** : fréquent, plus ou moins intense, mais toujours transitoire. Cet effet ne serait vraisemblablement pas lié au médicament directement mais plutôt secondaire à plusieurs facteurs :

- prise de conscience pénible et subite du patient sur lui-même et sur son passé gâché par la dépendance, lucidité douloureuse vis à vis des conséquences somatiques, psychiques et sociales (comme vu ci-dessus dans les effets recherchés),
- sensation de vide existentiel suite à la disparition de l'alcool, « boire » était jusqu'ici le principal objectif à court terme,
- émergence d'un état dépressif sous-jacent jusqu'à là compensé par la consommation de l'alcool

⇒ **Asthénie, somnolence** : c'est le principal effet secondaire, quasi constant lors de l'augmentation des doses, mais qui disparaît toujours avec le temps (en allongeant la durée des paliers de doses)

⇒ **Autres effets indésirables** (souvent associés ou confondus avec le sevrage en alcool) :

- nausées transitoires, anorexie,
- xérostomie,
- augmentation possible des transaminases,
- abaissement du seuil épileptogène,
- vertiges,
- diplopie,
- céphalées matinales,
- troubles du sommeil,
- virage maniaque,
- confusion ou hallucinations, possible surtout chez le sujet âgé,
- hypotension orthostatique,
- éruption cutanée allergique,
- dyspnée, apnée du sommeil,
- Troubles sexuels.

## 2.2.9 Surdosage

---

Le tableau de surdosage est composé d'une hypotonie musculaire excessive, d'une sédation pouvant aller jusqu'au coma, de vertiges, de nausées voire de vomissements, de possibles crises d'épilepsie, et de dépression respiratoire.

Sur l'année 2011, le suiti national de Pharmacovigilance a recensé 7 cas d'intoxication volontaire avec du Baclofène. Tous ces patients avaient déjà des antécédents de tentatives d'autolyse. Un seul patient a ingéré uniquement du Baclofène, il s'agissait d'une jeune femme ayant pris volontairement 40 à 60 comprimés en une fois, il s'en est suivi un état de mal épileptique sans autre conséquence (pas d'hépatite, de nécrose tubulaire ou autres défaillance d'organe), l'évolution a été favorable. Il n'y a pas de dose létale observée à ce jour (41).

## 2.2.10 Schémas posologiques

---

L'efficacité du Baclofène (c'est-à-dire quand le patient ressent l'indifférence à l'alcool) est atteinte à des **doses très différentes** d'un individu à un autre.

Cette grande variabilité de la dose efficace, pouvant aller grossièrement de 40 à 400 mg, est **inhabituelle dans la pharmacopée classique**.

Les modalités de la RTU sont jugées très restrictives par les médecins généralistes déjà habitués à prescrire le Baclofène :

- à partir de la posologie de **120 mg/jour**, un deuxième avis par un collègue expérimenté dans la prise en charge de l'alcool-dépendance doit être sollicité.
- pour toute posologie supérieure à **180 mg/jour** un avis collégial au sein d'un CSAPA (centre de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie) ou d'un service hospitalier spécialisé en addictologie est requis.
- dans le cadre de cette RTU, la posologie de **300 mg/jour** ne devra jamais être dépassée.

**Dans la pratique**, un guide de prescription du Baclofène dans le traitement des problèmes d'alcool à l'usage des médecins a été écrit par les Drs Pascal GACHE, Renaud DE BEAUREPAIRE, Philippe JAURY, Bernard JOUSSAUME, Annie RAPP et Patrick DE LA SELLE. Il est accessible via les forums médicaux sur internet depuis avril 2012 (42).

De façon pragmatique, voici ce protocole résumé :

- Schéma posologique en **3 ou 4 prises par jour**, voire plus si besoin (demi-vie très courte)
- **Doses faibles initialement** : ½ comprimé matin, midi, soir et coucher, ou 1 matin et 1 soir
- **Augmentation progressive des doses** : d'un demi comprimé tous les 3-4j ou d'un comprimé par semaine, pas plus même si le traitement est bien supporté
- **Augmentation à poursuivre tant que la tolérance est bonne, jusqu'à atteindre la dose efficace** : plus d'envie d'alcool, plus de *craving*. Cette dose efficace est très variable d'un individu à l'autre : on parle de 0.5 à 4 mg/Kg/j = 30 à 400 mg/j, soit 4 à 40 comprimés (répartis en plusieurs prises) selon les sujets. Le minimum connu est 2 comprimés et le maximum 60 comprimés pour ressentir l'indifférence.
- **En cas d'apparition d'effets secondaires**, en particulier en cas de somnolence excessive, il faut prolonger la durée du palier voire diminuer un peu la posologie. En effet, ces effets disparaissant quasiment toujours après quelques jours ou semaines quand on n'augmente pas les doses.
- **La répartition des comprimés doit être fonction des heures habituelles de survenue du *craving*** : par exemple on peut arriver à un schéma de 2 cp le matin, 2 cp le midi, 5 cp à 17h et 2 cp le soir si la compulsion du patient pour boire surgit uniquement en sortant du travail ou au moment de l'apéritif avant le repas du soir



### 2.2.11 Durée et fin de traitement

---

Une fois que le sevrage a été **stabilisé** pendant au moins 2 ou 3 mois, une diminution progressive de 1 comprimé de 10 mg par semaine peut être entamée, et poursuivie jusqu'à atteindre une dose minimale efficace.

Il n'y a **aucune dépendance** au Baclofène, donc pas d'effet rebond ni de difficulté pour baisser les doses.

Toutefois la **diminution doit être lente** pour maintenir le plus longtemps possible l'effet « *indifférence à l'alcool* », pour que l'appétence à l'alcool soit atténuée au sein des boucles neuronales de la mémoire du patient.

De plus, comme pour l'alcool et les benzodiazépines, des crises d'épilepsie sont survenues lors de sevrages brutaux.

L'arrêt brutal est donc proscrit.

La durée de traitement doit aussi et surtout être mise à profit pour prendre en charge les **troubles psychiques et socio-familiaux**, cela étant fondamental pour aboutir à l'issue du traitement à une rémission durable voire une guérison de la maladie.

L'expérience montre assez souvent un **retour de l'envie de boire, ou des symptômes psychiques** existants avant le sevrage (anxiété, mal-être, malaise...), vers le tiers ou la moitié de la dose maximum atteinte, nécessitant une poursuite pendant plusieurs années du traitement à faibles doses. Il existe également un grand nombre de cas où l'indifférence à l'alcool persiste même après arrêt complet du traitement.

## 2.3 ARGUMENTS EN FAVEUR DE LA PRESCRIPTION DU BACLOFENE

---

### 2.3.1 Complications médicales et sociales de l'alcool

---

#### 2.3.1.1 Complications somatiques de l'alcool

---

C'est la **troisième cause de mortalité** en France après les pathologies cardio-vasculaire et les cancers.

Comme le remarquait l'acteur américain W.C. Fields, « *plus d'hommes se sont noyés dans l'alcool que dans la mer* ».

Les complications somatiques de l'alcoolisation aiguë sont :

➤ directement :

- l'hépatite aiguë
- la pancréatite aiguë
- la déshydratation intracellulaire
- l'hypoglycémie
- l'hypothermie
- le coma alcoolique
- le décès

➤ indirectement :

- par les chutes : hématome sous dural et extradural, rhabdomyolyse, insuffisance rénale...
- par les actes à risque ou rixes : plaie, hématome, fractures...
- par les accidents de la voie publique : bien au-delà des risques relevés par COLUCHE « *ne buvez pas d'alcool au volant, vous pourriez en renverser!* », polytraumatisme, rupture de rate...

- par les sevrages : *delirium tremens*
- par les comas éthyliques : pneumopathie d'inhalation, etc
- décès

Les complications somatiques de l'intoxication alcoolique chronique sont :

➤ la stéatose puis la cirrhose hépatique et ses conséquences :

- ascite,
- encéphalopathie hépatique,
- varices œsophagiennes,
- hypertension portale
- hémorragies digestives,
- syndrome hépato-rénal
- syndrome hépato-pulmonaire,
- infections à germes digestifs

➤ la pancréatite chronique et ses conséquences :

- pancréatite chronique
- pseudokystes (compressions, etc),
- diabète sucré,
- maldigestion et dénutrition

➤ pathologies cardio-vasculaires :

- hypertension artérielle
- myocardiopathie dilatée alcoolique, myocardite carentielle
- troubles du rythme cardiaque, en particulier fibrillation auriculaire
- accident vasculaire cérébral

➤ affections oeso-gastriques :

- reflux gastro-oesophagien
- oesophagite
- gastrite,
- ulcères gastro-duodénaux

➤ atteinte neurologiques :

- les encéphalopathies : encéphalopathie de Gayet-Wernicke, myélinose centro-pontine, encéphalopathie pseudo-pellagreuse

- les démences : syndrome de Korsakoff, maladie de Marchiafava-Bignami, atrophie cortico-sous-corticale par carence en vitamine b1 et pp, atrophie cérébelleuse
- hématome sous-dural chronique
- polyneuropathie périphérique longueur dépendante,
- névrite optique rétrobulbaire
  - cancers :
    - orl,
    - œsophagien,
    - hépatique,
    - mammaire (facteur de risque probable)
    - colique (facteur de risque probable)
    - gastrique (facteur de risque discuté),
    - pancréatique (facteur de risque discuté),
      - syndrome d'alcoolisme fœtal
      - autres :
        - pneumopathies
        - hypertriglycéridémie,
        - troubles du sommeil
        - hypogonadisme
        - ostéoporose
          - décès

### **2.3.1.2 Complications psychiques de l'alcoolisme**

---

« *Manger est un besoin de l'estomac ; boire est un besoin de l'âme* » écrivait le pamphlétaire Claude Tillier.

Les complications psychiatriques de l'alcoolisation aiguë sont :

- ivresse pathologique de type excito-motrice, avec fureur clastique
- ivresse pathologique de type délirante, avec hallucinations ou délire de persécution ou autres

- syndrome de sevrage confuso-onirique de type subaiguë de Lasègue voire *délirium tremens*
- tentative de suicide ou décès par autolyse

Outre le mal-être, la culpabilité et l'état anxio-dépressif que l'alcool-dépendance induit quasi-systématiquement, les complications psychiatriques de l'alcoolisation chronique sont :

- syndrome dépressif.
- troubles anxieux : trouble anxieux généralisé, agoraphobie et attaques de panique
- psychoses alcooliques : psychose hallucinatoire des buveurs de Kraepelin, idées fixes post-oniriques, hallucinose des buveurs de Wernicke, délire paranoïaque

### **2.3.1.3 Complications sociales de l'alcoolisme**

---

L'alcoolisation aiguë ou chronique peut entraîner le patient dans beaucoup de situations sociales difficiles.

En effet il est en cause dans :

- 50% des rixes
- 50% des crimes
- 30% des accidents de la route : chaque année l'Observatoire National Interministériel de la Sécurité Routière compte en moyenne 2.500 tués, 12.000 blessés graves et 45.000 blessés légers uniquement dans des accidents impliquant l'alcool.
- 25% des violences familiales (« *Les parents boivent, les enfants trinquent.* »)
- 20% des délits
- 20% des arrêts de travail
- Autres : rupture familiale, perte d'emploi, appauvrissement, expulsion du logement, emprisonnement, isolement social, etc

### **2.3.1.4 Total de la mortalité due à l'intoxication alcoolique**

Du fait de toutes ces complications physiques, psychiques et sociales, l'alcool a causé d'après l'étude épidémiologique publiée en 2009 dans l'European Journal of Public Health par Sylvie Guérin et coll. (Service de biostatistique et d'épidémiologie de l'Institut Gustave Roussy à Villejuif), la mort de 49 000 personnes dans l'hexagone uniquement cette année-là, dont un tiers d'hommes et un quart de personnes de moins de 34 ans(43).

Au final, en France, l'alcool est responsable de plus de **130 décès chaque jour** (44).

Selon l'OMS, l'alcool est responsable dans le monde d'**un décès toutes les 10 secondes** (10).

Les conclusions de la grande étude épidémiologique coordonnée par Pierre KOPP en 2006 sont accessibles dans le rapport de l'INSERM « Le coût social des drogues licites (alcool et tabac) et illicites en France » (43) : « *l'alcool représente plus de la moitié de la mortalité et du coût social imposé par l'ensemble des drogues à la collectivité* ». COLUCHE exprimait cela à sa manière : « *La drogue a fait cent morts en France l'année dernière, l'alcool cinquante mille ! Choisis ton camp, camarade !* »

## **2.3.2 Coût social de l'alcoolisme**

L'étude dirigée par le Pr. Pierre KOPP en collaboration avec Philippe FENOGLIO pour le compte de l'I.N.S.E.R.M. et de l'O.F.D.T. a permis d'apprécier l'impact majeur de l'alcoolisme sur l'économie française. Cette étude a été publiée en 1996 (36), réactualisée en 2000 (37), puis adaptée en 2013 au coût de la vie actuel grâce au convertisseur franc-euro de l'INSEE prenant en compte l'inflation dans le temps (45).

### **2.3.2.1 L'importance de la consommation des boissons alcoolisées en France**

L'alcool est la **substance psychoactive la plus consommée** en France.

Même si depuis 40 ans la consommation d'alcool a beaucoup diminué en France, nous sommes quand même la **5<sup>ème</sup> population au monde la plus consommatrice** d'alcool selon l'OMS.

En volume, les Français consomment chaque année près de **650 millions de litres d'alcool** pur, soit un volume moyen de 11 litres d'alcool pur par habitant de plus de 15 ans.

Cette quantité représente pour l'ensemble des ménages français une dépense annuelle de **14 milliards d'euros** (11).

A ce sujet, certains pourraient aller jusqu'à penser comme un certain Marcel CELMAS « *Si j'avais mis de côté tout l'argent que j'ai dépensé à boire, qu'est-ce que je pourrais m'offrir comme apéritifs!* »

Derrière ces moyennes nationales se cachent de fortes disparités de consommation, dues à la dépendance à l'alcool : en France **6% de la population boit 40% de l'alcool vendu**.

La France est le **numéro un mondial pour la prévalence de patients éthyliques chroniques**.

Actuellement on compte 13 millions de consommateurs réguliers, dont 10 millions au moins 3 fois par semaine et 6 millions tous les jours. On estime à **2 millions le nombre de patients souffrant de dépendance à l'alcool**.

Parmi eux, la proportion est de 3 hommes pour 1 femme (auparavant 4 hommes pour 1 femme), et la fréquence d'usagers quotidiens augmente avec l'âge jusqu'à 60 ans (11).

A noter par ailleurs un nouveau phénomène qui fait fureur chez les adolescents et les jeunes adultes depuis quelques années : le « **binge drinking** » ou « biture express » qui consiste à boire de manière effrénée de grandes quantités d'alcool sur une courte période de temps pour atteindre rapidement une forte ivresse, selon l'apophtegme de Georges Courteline « *Pour savoir qu'un verre était de trop, encore faut-il l'avoir bu.* »

Plus tristement, d'après le dernier rapport de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, ce mode de consommation constitue la première cause d'hospitalisation des sujets de moins de 25 ans, et serait malheureusement un facteur majeur de vulnérabilité à l'alcool-dépendance (45).

### **2.3.2.2 Les dépenses de santé imputables à la consommation d'alcool**

---

Le total des dépenses de santé imputables à la consommation chronique d'alcool est de **2,8 milliards d'euros par an** (44).

Le calcul prend en compte uniquement les pathologies psychiatriques ou somatiques les plus spécifiques de l'alcool, et associe un coefficient à chaque pathologie selon le degré d'imputabilité du facteur de risque alcool.

Il regroupe d'une part le coût hospitalier total qui s'élève à 1.916 millions d'euros par an imputable à l'alcoolisme chronique, avec 470.000 séjours à l'hôpital pour un trouble lié à l'alcool en 2011 (1.7 fois plus que pour le diabète et 3 fois plus que pour les pathologies cardiovasculaire) et d'autre part le coût total des dépenses en soins ambulatoires (consultations de praticiens de ville et la consommation en pharmacie imputables à l'alcoolisme chronique) qui atteint 1.548 millions d'euros par an.

En outre, la CNAM supporte également le coût des accidents du travail dans lesquels l'alcool est un facteur causal, qui peut être estimé à 518 millions d'euros par an.

### **2.3.2.3 Le coût de l'alcoolisme pour l'administration publique**

---

#### **2.3.2.3.1 Ministère de l'Emploi et de la Solidarité : 45 millions d'euros par an**

---

Cela correspond au budget du Dispositif Spécialisé de Lutte contre l'Alcoolisme, permettant la subvention d'actions d'information et d'éducation à la santé menées par les Comités Départementaux de Prévention contre l'Alcoolisme (CDPA) et d'actions médico-sociales à l'initiative des Centres d'Hygiène Alimentaire et d'Alcoologie (CHAA).



Sur le terrain, ces actions se traduisent par des interventions dans divers milieux publics ou privés (établissements scolaires, entreprises, etc) et la subvention d'associations dont la principale est l'Association Nationale de Prévention en Alcoologie et Addictologie (ANPAA), ou encore des associations d'anciens buveurs.

### **2.3.2.3.2 Ministère de l'Intérieur et de la Défense : 6.2 millions d'euros par an**

---

Cette somme inclut les dépenses humaines et matérielles, via la police nationale et la gendarmerie, pour effectuer les contrôles d'alcoolémie et intervenir sur les accidents corporels de la route impliquant l'alcool.

Les crimes et délits commis sous l'emprise de l'alcool (tapages nocturnes, coups et blessures, violences conjugales, viols, meurtres, etc) engendrent également un coût par le biais de toutes les interventions ou enquêtes, mais ne font pas hélas l'objet d'un suivi statistique.

A noter que ces mesures concernent à la fois les intoxications chroniques et aiguës, donc également celles sans dépendance sous-jacente.

### **2.3.2.3.3 Ministère de la Justice : 44.2 millions d'euros par an**

---

C'est le coût du fonctionnement des tribunaux en charge de traiter les procédures dans lesquelles les protagonistes étaient sous l'influence de l'alcool, et l'ensemble des frais générés par le fonctionnement du système pénitentiaire qui accueille les condamnés pour crimes et délits commis sous l'emprise de l'alcool.

Il est précisé que l'alcoolisation aiguë sans trouble addictif est ici prise en compte.

#### **2.3.2.4 Dépenses des sociétés d'assurances privées pour les sinistres imputables à l'alcool**

---

Les assurés ne déclarant en général pas leur état alcoolique lors d'un sinistre afin de bénéficier d'une meilleure prise en charge, seuls les accidents de la route où un test d'alcoolémie a été effectué sont pris en compte pour calculer ce qu'ont payé ces sociétés d'assurance pour les sinistres corporels et matériels imputables à l'alcool : ce total s'élève chaque année à **3,5 milliards d'euros en moyenne**.

#### **2.3.2.5 Pertes de revenus et pertes de production imputables à l'alcool**

---

Les pertes de revenus des individus et les pertes de production que supportent les entreprises du fait de l'alcool représentent au total **8.7 milliards d'euros chaque année**.

Ces pertes concernent les individus décédés prématurément pour cause alcoolique (pathologies, accidents, etc), les individus condamnés à une peine de prison ferme pour des délits ou crimes sous l'emprise de l'alcool et enfin les personnes en arrêt maladie ou hospitalisées pour des raisons d'alcoolisme.

#### **2.3.2.6 Pertes de prélèvements obligatoires imputables à l'alcool**

---

Les mêmes causes que les pertes de revenus ou de production entraînent des pertes au niveau des prélèvements de l'Etat, des cotisations sociales et des impôts prélevés au profit des collectivités locales.

L'ensemble des pertes de prélèvements obligatoires imputables à l'alcool est évalué à **1.9 milliards d'euros par an**. (38)

### 2.3.2.7 Coût final pour la collectivité française

---

-

Grâce à la méthodologie de cette étude de l'INSERM (44), on peut estimer que le coût social de l'alcool en France est de **17.6 milliards d'euros par an**, en ne retenant pas la dépense des ménages dans l'achat de boissons alcoolisées (on suppose qu'en l'absence d'alcool les consommateurs reporteraient de toute façon leur argent vers d'autres biens de consommation).

Afin de situer l'importance de ce coût, il faut savoir que les dépenses supportées par la collectivité du fait de la consommation d'alcool correspondent approximativement à **1.4% du Produit Intérieur Brut** (en sachant que la France consacre 11% de son PIB à ses dépenses de santé), et qu'en raison directe de l'alcool le **coût moyen supporté par chaque français est de 253 euros par an**.

### 2.3.3 Efficacité du Baclofène

---

#### 2.3.3.1 Expérience empirique

---

Bien que cela n'ait aucune valeur scientifique, on peut signaler que les médecins qui ont eu l'occasion de traiter directement ou juste de rencontrer des patients traités par Baclofène à hautes doses ont pu être surpris par l'efficacité rapportée de ce médicament : en effet, beaucoup de patients expriment leur satisfaction d'avoir **retrouvé leur dignité, leur santé, leur vie familiale et sociale** grâce à ce médicament.

De plus, on ne peut qu'être stupéfait de constater chez ces patients une **observance exceptionnelle** : ils acceptent la contrainte quotidienne de prendre per os plusieurs dizaines de comprimés (prise journalière souvent de 20 à 30 comprimés par jour du fait de l'absence de dosage autres que 10 mg pour l'instant), dans le but de rester indifférent à l'alcool (c'est à dire abstinents sans souffrir ou presque).

Donc devant la répétition des témoignages enthousiastes de patients traités par Baclofène et face au constat d'une motivation sans pareille pour avaler tant de comprimés, il semble **difficile de croire que seul l'effet placebo puisse être en jeu**, et il est donc naturel de penser que cette molécule a un réel effet chez au moins une partie des patients éthyliques chroniques.

### 2.3.3.2 Expériences scientifiques chez l'animal

---

Chez l'animal, le Baclofène a montré une efficacité sur la **réduction de consommation d'alcool et sur le *craving* de façon dose-dépendante** dans différentes études, par activation du récepteur GABA-B, ce qui pourrait être transposable à l'homme :

- l'équipe de DAOUST en 1987, a montré que l'administration de faibles doses de Baclofène (3 mg/kg) pendant 14 jours consécutifs réduit la consommation d'alcool chez des rats rendus alcoolo-dépendants (46) ;
- l'équipe de COLOMBO, en 2000, a testé différentes doses de Baclofène (2.5, 5.0 et 10.0 mg/kg) sur des rats alcoolo-préférants. Là encore, les résultats montrent une diminution de la consommation d'alcool significative pour les rats ayant reçu les doses de 5.0 et 10.0 mg/kg de Baclofène (47) ;
- de même, une étude effectuée en 2003 par COLOMBO et VACCA (48) utilisant un mécanisme d'auto-administration d'alcool par pédale démontre la diminution du *craving* à l'alcool chez des rats rendus alcoolo-dépendants.

Par la suite, d'autres études sont venues confirmer les résultats de Colombo et Al, en montrant une diminution de la consommation d'alcool chez des rats rendus alcoolo-dépendants ayant reçu différentes doses de Baclofène :

- administration de 2 mg/kg dans l'étude de QUINTANILLA (49),
- administration de 3 mg/kg dans l'étude de MACIONI (50),
- administration de 5,6 mg/kg dans l'étude de ANSTROM (51).

### 2.3.3.3 Etudes cliniques chez l'homme

---

De nombreuses études testant l'efficacité du Baclofène dans la diminution du *craving* et le maintien de l'abstinence chez les patients alcoolo-dépendance ont été publiées. Parmi les plus importantes, on peut citer par ordre chronologique :

- En 2002, l'équipe d'ADDOLORATO, (52) publie une étude en double-aveugle, randomisée et contrôlée, placebo versus Baclofène à dose relativement faible (30mg/j), comprenant 39 patients alcoolo-dépendants, sur une durée de 30 jours. Les résultats annoncent la possibilité d'une efficacité du Baclofène sur la dépendance alcoolique, avec une différence significative en faveur du groupe Baclofène au niveau du nombre de patients ayant quitté l'étude, de la diminution de consommation d'alcool, du nombre de patients restés abstinents et la durée de maintien de cette abstinence.
- En 2004 est publié l'article du Pr. AMEISEN (13), qui correspond à un cas clinique isolé : il teste sur lui-même un protocole thérapeutique basé sur de hautes doses de Baclofène, jusqu'à une dose de 270 mg par jour où il devient indifférent à l'alcool. A l'époque, ce récit passe inaperçu, avant de connaître le succès sous la forme d'un livre grand public paru en 2008 « *le Dernier Verre* ».
- En 2007 est publié dans le Lancet un nouvel essai dirigé par l'équipe italienne d'ADDOLORATO, toujours randomisé et en double aveugle comparant le Baclofène à 30mg/j à un placebo, mais cette fois chez 84 patients alcoolo-dépendants avec cirrhose et sur une période de 3 mois consécutifs : les résultats confirment l'efficacité (*craving*, abstinence, rechute, valeurs biologiques de l'alcoolisme, etc) et l'innocuité (aucun effet indésirable nécessitant l'arrêt de l'essai) du Baclofène pour le traitement de ces patients fragiles (16).
- En 2010, partant du constat que toutes les études menées jusqu'à présent testaient le Baclofène sur l'alcoolo-dépendance à des doses bien plus faibles que celles qui avaient permis à O. AMEISEN d'atteindre « *l'indifférence* », R. DE BEAUREPAIRE décide de mener un essai ouvert sur 60 patients alcoolo-dépendants chez qui il augmente progressivement les doses de Baclofène, se fixant une posologie maximale de 300 mg/jour. Les résultats sont spectaculaires : à trois mois, 88 % des patients ont totalement arrêté ou significativement diminué leur prise d'alcool et la plupart d'entre eux sont devenus indifférents à l'alcool sans effort. Les doses de Baclofène nécessaires ont été très

variables d'un patient à l'autre, allant de 15 mg/jour à 300 mg/jour, avec une moyenne de 145 mg/jour (15).

- En avril 2011 est soutenue la thèse de Médecine Générale d'A. DUBROEUCQ qui, sous la direction du Pr. JAURY, a analysé de façon rétrospective l'efficacité et la tolérance du traitement par Baclofène sur un grand échantillon de patients alcoolo-dépendants suivis en ambulatoire, après un an de traitement à haut dosage : parmi 181 patients, 80% avaient une consommation d'alcool adaptée, 60% étaient abstinents. (53).

- Ce n'est qu'en octobre 2012 qu'ont débuté 2 essais thérapeutiques d'envergure nationale, randomisés, en double insu Baclofène versus placebo : l'étude « BACLOVILLE » en ambulatoire et l'étude « ALPADIR » à l'hôpital (30). A l'heure de l'impression des présentes (2 décembre 2014), les résultats ne sont toujours pas publiés...

## **2.3.4 Faible efficacité des autres prises en charge des patients éthyliques chroniques**

---

### **2.3.4.1 Les autres médicaments contre l'alcoolo-dépendance**

---

#### **2.3.4.1.1 Médicaments indiqués dans le maintien de l'abstinence des patients alcoolo-dépendants**

---

Trois traitements disposent pour l'instant de l'AMM pour la prise en charge des patients alcoolo-dépendants :

##### **2.3.4.1.1.1 L'Acamprosate (Aotal©)**

---

Il intervient également sur le système gabaergique par un mécanisme mal connu.

La dernière méta-analyse en 2004 reprenant 17 études en double aveugle a montré une différence faible mais significative au niveau de l'abstinence à 6 mois entre le groupe Acamprosate (36%) et le groupe placebo (23%), avec un effet très modeste sur le craving (6%) (54).

De même Cochrane fait une revue de littérature en 2010 recensant à travers 24 études 6915 patients et montre que l'Acamprosate augmente faiblement mais significativement l'abstinence continue par rapport au placebo : 25% versus 17%.

#### **2.3.4.1.1.2 La Naltrexone (Revia®)**

---

Il s'agit d'un antagoniste opioïde qui inhibe le système dopaminergique et donc s'oppose au renforcement positif lors de la consommation d'alcool. (55)

En 2005, une méta-analyse regroupant 24 essais randomisés en double-aveugle démontre que la Naltrexone aurait une légère efficacité sur la diminution du taux de rechute à court terme dans l'alcool-dépendance (risque relatif à 0.64) mais pas d'efficacité significative à moyen et long terme (56).

En 2008, l'étude COMBINE ne montre pas de différence d'efficacité entre la Naltrexone et l'Acamprosate (57)

#### **2.3.4.1.1.3 Le Disulfiram (Esperal®)**

---

Il bloque une enzyme hépatique clef du métabolisme de l'alcool, responsable d'un effet antabuse aversif en cas de consommation concomitante du médicament et d'alcool.

L'agence canadienne du médicament a conclu en 2010 que le Disulfiram n'était pas supérieur aux autres molécules utilisées pour l'alcoolisme.

Une étude multicentrique publiée dans JAMA en 1986 a montré une diminution de la consommation d'alcool mais aucune différence significative sur la durée cumulée d'abstinence (58).

### 2.3.4.1.2 Médicaments indiqués pour réduire la consommation d'alcool chez les patients éthyliques chroniques

---

#### 2.3.4.1.2.1 Le Nalméfène (Selincro®)

---

Ce médicament développé par les laboratoires Lundbeck vient de bénéficier de l'AMM en France.

Ce médicament est un antagoniste des récepteurs opioïdes comme Révia® mais présente beaucoup de **caractéristiques communes avec le Baclofène** :

- Il agit en réduisant l'envie irrépressible de boire (*craving*),
- Il s'inscrit dans le nouveau projet de soins basé sur la réduction de la consommation d'alcool et non plus l'abstinence uniquement.

Une étude menée en 2004 concernant 270 patients alcoolo-dépendants n'a pas montré de différence significative entre les groupes Nalméfène et Placebo (59).

Mais une étude plus récente où le placebo et le Nalméfène ont été donnés à la demande aux patients lorsque le *craving* surgissait, a mis en évidence une réduction de la consommation d'alcool en faveur du Nalméfène (60).

Son remboursement en France vient d'être accordé, avec un plan de gestion des risques spécifiques au niveau national. Il sera indiqué en traitement de première intention, contrairement au Baclofène, pour diminuer le risque des patients consommateurs d'alcool et dépendants.

Ses modalités d'utilisation sont nouvelles et correspondent au nouveau mode de prise en charge des patients alcoolo-dépendants dont la voie a été ouverte par le Baclofène : une prise de médicament en quelque sorte à la demande, dans un objectif de baisse de la consommation d'alcool sans rechercher l'abstinence.

#### 2.3.4.1.2.2 Autres médicaments GABA-ergiques

---

L'ArBaclofène Placarbil est un autre agoniste GABA-B de structure très proche du Baclofène: il s'agit tout simplement de la prodrogue **énantiomère active du Baclofène** !



Le laboratoire Novartis testera ce produit dans une étude de phase IIb concernant son utilité dans le traitement de l'alcoolodépendance, en particulier son action contre le craving.

Il existe encore d'autres dérivés GABA comme l'oxybate de sodium ou **GHB** (acide gamma-hydroxybutyrique) déjà commercialisé sous le nom d'**Alcover**® (61).

Comme l'a pertinemment relevé le Comité technique de Pharmacovigilance dans son rapport de mars 2012 : « le Baclofène étant tombé dans le domaine public et générique, les industriels préfèrent investir sur d'autres agonistes GABA-B brevetables pour une longue période » (41).

#### **2.3.4.1.3 Autres médicaments en cours de développement**

Beaucoup d'autres médicaments sont encore à l'étude pour traiter l'alcoolisme : l'antiépileptique Topiramate (Epilem), le thymorégulateur Lithium (téralithe), l'anxiolytique Buspirone (Buspar), les antidépresseurs ISRS de type citalopram (Seropram), l'antagoniste cannabinoïde Rimonabant, la phytothérapie chinoise Pueraria lobata (Kudzu), etc

### **2.3.4.2 Les prises en charge non médicamenteuses de l'alcoolisme**

---

Outre la prise en charge ambulatoire à l'aide de traitement médicamenteux des patients alcoolo-dépendant, il existe des dizaines d'autres modalités de soins de ces patients, dont les 3 principales sont :

- **les psychothérapies** : de soutien, d'inspiration analytique, cognitivo-comportementale, motivationnelle, de groupe, par aversion, counseling motivationnel, hypnose, etc
- **les associations** : Alcooliques Anonymes, la Croix d'or, etc

- **les hospitalisations pour cures de sevrage** : services d'addictologie en hôpital ou en clinique, établissements de rééducation et réadaptation (« centres de post-cure »), etc

Concernant leur efficacité, la comparaison entre les traitements pharmacologiques seuls versus les prises en charges non médicamenteuses seules est évidemment vaine du fait de l'impossibilité d'effectuer un essai en double aveugle.

Mais les études qui évaluent l'efficacité des prises en charge non médicamenteuses, en particulier la psychothérapie, en association aux différents médicaments montrent des résultats favorables pour la prise en charge à la fois psychologique et pharmacologique par rapport à un traitement médicamenteux seul (62) (57).

Par ailleurs, la hiérarchisation des différentes prises en charge non médicamenteuses de l'alcool-dépendance en fonction de leur efficacité est extrêmement difficile : les méta-analyses produites par les collectifs HOLDER (1991) puis FINNEY et MONAHAN (1996), portant sur les résultats d'études ayant comparé les différentes modalités de prises en charge, conduisent à des classifications par indice d'efficacité qui ne sont pas du tout superposables (47) (48).

Par contre, ces équipes scientifiques tombent d'accord au sujet de la thérapie en milieu résidentiel, autrement dit les cures de sevrage en hospitalisation et les séjours « post-cure », où le patient est exposé de manière intensive à un environnement thérapeutique : tous concluent à une absence de supériorité d'efficacité par rapport à la prise en charge ambulatoire. (63) (64)

### **2.3.5 Le Baclofène catalyseur des autres types de prises en charge des patients**

---

Le Baclofène n'est **pas un médicament « miracle »** comme aiment à le rappeler ses détracteurs. Effectivement, le médicament ne suffit pas à lui seul pour guérir véritablement l'alcoolisme, en particulier car il n'agit pas sur la composante psychologique du trouble.

Ainsi, comme les autres médicaments utilisés pour l'alcoolodépendance, le Baclofène **ne dispense pas des autres types de prises en charge en parallèle**. Les psychothérapies et les associations, lorsqu'elles sont adaptées au profil de l'individu, sont des aides précieuses pour accompagner le patient en demande de soins, qu'il soit traité ou non par Baclofène. C'est le cas pour l'ensemble des médicaments utilisés dans tous les types d'addictions, mais encore davantage avec le Baclofène du fait de son action ciblée sur l'élément central de la dépendance, la perte de contrôle.

Certains craignent que le traitement par Baclofène induise un abandon des patients de la prise en charge psychologique du trouble de l'alcoolisation : en fait, c'est même le contraire qui se produit ici.

En effet, grâce à la disparition ou l'amenuisement du *craving* qu'il induit, **le Baclofène parvient à extraire les patients de leur obsessions et compulsions quotidiennes** de boire dans lesquelles ils sont enfermés. Ainsi, ce médicament permet à lui-seul une prise de recul voire une libération des patients, qui étant plus sereins sont plus enclins à adhérer aux différentes techniques de soins non médicamenteuses. Il facilite ainsi l'engagement du patient dans un processus global de soins, et permet *in fine* de démultiplier les bienfaits du travail psychologique et social effectué par les soignants et aidants œuvrant pour les patients.

### 2.3.6 Innocuité du Baclofène

---

Le Baclofène est prescrit depuis plus de 30 ans, souvent à des doses élevées par les neurologues (jusqu'à 300 mg/jour), sans **qu'aucune alerte ou début de polémique** n'apparaisse, avec des **effets indésirables connus**, de **rare effets secondaires graves**, et **jamais aucun décès répertorié** (12).

A noter qu'il est également utilisé par voie intrathécale pour les patients atteints de spasticité sévère, c'est à dire injecté via un cathéter inséré dans l'espace sous-arachnoïdien, pour agir au plus près des cellules du système nerveux central.

En pratique, l'effet secondaire le plus fréquent est une asthénie isolée plus ou moins gênante, telle que l'on peut l'observer également chez les patients recevant par exemple de l'Atarax© (Hydroxyzine) ou du Valium© (Diazepam) pour la première fois.

Sur un plan plus scientifique, une étude parue dans le Lancet en 1991 a publié une série de cas avec traitement par Baclofène à haut dosage, souvent proche de 300 mg, et sur une longue période, et a montré une absence de toxicité particulière (65).

Dans les différents essais cliniques susvisés, les études les plus récentes testaient le Baclofène à haut dosage sur de larges échantillons de patients fragiles, en particulier cirrhotiques, et les effets indésirables recensés ont tous été bénins (sommolence chez la majorité des patients, parfois trouble du sommeil, vertiges, troubles digestifs, troubles sexuels).

Depuis le début de l'année 2011, un suivi national spécifique de Pharmacovigilance est en vigueur et a pour mission de vérifier « *si le profil de tolérance bien établi du Baclofène dans le traitement de la spasticité est modifié par son utilisation à haut dosage chez des patients souffrant de troubles addictifs et bien souvent de comorbidités (psychiatriques, hépatiques...)* ». Les effets secondaires graves (6 comas, 5 convulsions, 3 affections cardio-vasculaires) sont survenus dans des circonstances particulières telles que la prise concomitante de médicaments à risque ou le non-respect de la progression posologique. Aucun décès n'a encore été rapporté, et les conclusions du rapport sont les suivantes : « ***pour l'instant, les effets indésirables observés du Baclofène ne remettent pas en question la poursuite de son utilisation hors AMM*** » (29).

Par ailleurs, la Pharmacovigilance a recensé 7 cas d'intoxication volontaire avec du Baclofène. Tous ces patients avaient déjà des antécédents de tentatives d'autolyse. Une seule patiente a ingéré uniquement du Baclofène, il s'agissait d'une jeune femme ayant pris volontairement 40 à 60 comprimés en une fois, la conséquence a été un état de mal épileptique, sans autre complication (pas d'hépatite, de nécrose tubulaire ou d'autres défaillances d'organes), dont l'évolution a été totalement favorable (30).

Il n'y a donc **pas de dose létale** observée à ce jour.

Enfin, concernant l'argument avancé par certains (personnes le plus souvent en dehors du milieu médical) sur la méconnaissance des risques d'effets à long terme, trois notions s'inscrivent en faux :

- d'abord, cette incertitude est inhérente à tout nouveau médicament quel qu'il soit, elle existe pour toute nouvelle avancée en médecine et nécessite évidemment de la surveillance, mais heureusement pas la prohibition de ces nouveaux traitements ;

- ensuite, comme dit précédemment, ce médicament est déjà prescrit à haut dosage depuis les années 70 sans qu'il n'y ait jamais eu aucun problème grave, même administré au long cours ;

- enfin, toutes les complications psychiques, somatiques et environnementales que l'intoxication alcoolique inflige aux patients éthyliques chroniques sont responsables en l'absence de soin efficace **d'un risque de décès prématurés à court ou moyen terme infiniment plus grand que n'importe quel risque hypothétique d'effet secondaire du Baclofène.**

### 2.3.7 Simplicité d'utilisation en cabinet de ville

---

Une fois les principes de bases connus, le Baclofène est un médicament relativement **facile d'emploi** : pour le médecin la prescription est simple à écrire et à expliquer, et pour le patient elle est facile à comprendre et à suivre.

La **prescription en pratique** se base sur les notions et réserves les plus importantes rappelées ci-dessous :

- ⇒ Quasiment pas de contre-indication ;
- ⇒ Le but de ce médicament est de diminuer puis faire disparaître l'envie irrépressible d'alcool (*craving*) ;
- ⇒ La cinétique est rapide, avec un effet maximal en une heure à peine, et qui se dissipe au bout de 4 heures ;
- ⇒ L'effet indésirable principal est la somnolence, ce qui induit principalement un risque en cas de conduite de véhicule ou de machine
- ⇒ Les doses doivent être augmentées ou diminuées de façon progressive : variation de 10 mg tous les 4 jours minimum ;
- ⇒ La dose efficace à atteindre est très variable d'un individu à l'autre : de 40 à 400 mg/j ;
- ⇒ Au cours d'une journée, il faut concentrer les prises du médicament peu avant la survenue habituelle des envies de boisson (par exemple si *craving* maximal en sortant du travail : 1 cp matin, 1 cp midi, 4 cp à 17h et 2 cp le soir)
- ⇒ Aucune dépendance à ce médicament .

Voici un exemple de première ordonnance :

BACLOFENE 10 mg comprimés :

1 cp le matin et 1 cp le soir pendant une semaine

Puis augmenter d'1 cp par semaine *si le médicament est bien toléré (pas de somnolence excessive, etc)*

Soit la deuxième semaine 1 cp le matin, 1 cp le midi et 1 cp le soir

Soit la troisième semaine 1 cp le matin, 1 cp le midi, 1 cp à 17h et 1 cp le soir

*En cas d'effet indésirable, contacter votre médecin*

*Ne pas augmenter ou diminuer de façon brutale le traitement*

Comme toujours, ne part d'éducation du patient est nécessaire.

En effet, la facilité d'utilisation et l'efficacité souvent frappante de cette molécule ne doivent pas faire oublier au médecin et au patient que le Baclofène n'est pas un médicament « miracle », qu'en général le **médicament ne suffit pas à lui seul à guérir** véritablement le trouble de l'alcoolisation.

Il s'agit donc d'expliquer au patient qu'une prise en charge globale est nécessaire avec une prise en charge en parallèle de la composante psycho-sociale du lien pathologique avec l'alcool.

Ainsi, le **médecin généraliste** sachant prescrire le Baclofène et conscient que l'aide d'autres acteurs est nécessaire en sus pour guérir le patient alcoolo-dépendant, instaurera à son patient le protocole médicamenteux de manière aisée, et s'entourera le plus souvent d'un **psychologue et d'un assistant social**, mais n'aura recours à un **addictologue et/ou un psychiatre que rarement**, seulement dans les cas les plus difficiles.

En somme, ceci constitue une **grande évolution** dans le parcours de soins des patients souffrant de troubles de l'alcoolisation ; l'arrivée du Baclofène (et bientôt de ses analogues commerciaux comme le Nalméfène) ouvre la voie à un nouveau mode de prise en charge qui **consacre le rôle des médecins généralistes** dans le traitement de leurs patients alcoolo-dépendants.

### 2.3.8 Demande massive des malades et des familles en souffrance

---

Comme le note dans une interview pour *Libération*, le Dr Philippe BATEL, célèbre psychiatre addictologue à l'hôpital Beaujon de Clichy (Hauts-de-Seine), « *c'est la première fois que l'on entend des malades de l'alcool réclamer un traitement. Ce lobby de patients me paraît très positif* » (66).

Depuis la médiatisation du Baclofène en 2008 avec la publication du livre du Pr O. AMEISEN « *The End of my Addiction* » (« *Le Dernier Verre* » en France) (17), des **dizaines de milliers de malades et leurs proches** veulent accéder à ce traitement dans l'espoir de guérir enfin l'alcoolisme.

Les médecins, généralistes et spécialistes (psychiatres, addictologues, etc), reçoivent de plus en plus de demandes de prescription de Baclofène de la part de leurs patients, mais presque tous refusent de prescrire ce traitement. Cette **réticence des médecins** à prescrire à leurs patients du Baclofène survient dans une période « post-médiateur » de défiance du « hors AMM », aggravée par des manœuvres de dissuasion de l'industrie pharmaceutique de façon directe (21) ou indirecte par le biais d'experts addictologues qui l'appuient (18) (19) (20).

Pourtant, **quelques médecins ont bravé le courant de pensée** dominant et ont prescrit le Baclofène à leurs patients, ce qui a conduit à des résultats extrêmement encourageants dont la presse a eu écho. Les **médias** ont relayé la nouvelle, multipliant son attrait, de sorte que de plus en plus de personnes s'y sont intéressées, et en ont discuté dans les forums sur internet et autres supports d'informations grand public.

Devant l'espoir que suscite le Baclofène pour traiter l'alcool-dépendance et la difficulté rencontrée par les patients pour trouver des médecins qui le prescrivent, les patients se sont regroupés petit à petit en plusieurs **associations** : Aubes (22), Resab (23), Association Baclofène (24), Baclozen (25), etc.

Aujourd'hui, la **demande émanant des malades et leurs familles est immense**, proportionnelle à l'ampleur du fléau que constitue l'alcoolisme et corrélative à l'échec relatif des autres modes de prises en charge. Tout médecin de famille, psychiatre ou addictologue s'est vu sollicité au moins une fois par un patient en souffrance avec l'alcool ou par un de ses proches pour une ordonnance de ce nouveau moyen thérapeutique, le Baclofène.

**Ce dissentiment** entre l'engouement inédit des patients pour être soigné et la résistance tenace de la plupart des soignants, le tout sur un fond d'attentisme des autorités, a été extrêmement néfaste à l'échelle nationale : on a assisté à un développement inquiétant **du Baclofène sur le marché noir**, à une pratique incommensurable de **l'auto-médication** avec tous les risques que cela comporte, à un **défaut du suivi de la Pharmacovigilance** lourd de conséquences, et bien sûr à la **poursuite des dégâts dramatiques qu'engendre l'alcoolisme** à tous les niveaux.



## 2.4 OBSTACLES A LA PRESCRIPTION DU BACLOFENE

---

### 2.4.1 Une découverte brutale sans préavis

---

Dans un article du *Huffington Post* consacré au Baclofène, Bernard GRANGER, Professeur à l'université René Descartes (Paris) et Directeur du service psychiatrie de l'Hôpital Tarnier, décrit cette situation de la façon suivante : **«Lorsqu'une évolution thérapeutique majeure apparaît, elle se heurte à l'incrédulité et aux résistances intellectuelles des spécialistes et du public, tant elle bouleverse les habitudes de pensée et les certitudes sur lesquelles s'appuient les pratiques. Le cas relativement récent de l'ulcère gastrique l'illustre bien : en 1983, WARREN et MARSHALL, deux chercheurs australiens, ont affirmé, avec un certain nombre de preuves à l'appui, que cette maladie était due à une bactérie, alors que l'on enseignait partout dans le monde qu'elle était provoquée par un excès d'acidité gastrique. Traités d'abord de fous, WARREN et MARSHALL ont obtenu le prix Nobel de médecine en 2005. MARSHALL a dû se contaminer lui-même par cette bactérie en 1985 pour convaincre les sceptiques et faire admettre sa découverte, que plus personne ne conteste aujourd'hui. Il faut toujours plusieurs années pour que de tels bouleversements s'imposent dans la communauté médicale ».** (28)

De même, le Dr DE BEAUREPAIRE, psychiatre chef de service à l'Hôpital de Villejuif, écrit dans son livre que **« l'arrivée du Baclofène a fait l'effet d'un pavé dans la mare, personne ne l'attendait, il est venu bousculer des dizaines d'années d'habitudes. Beaucoup d'alcoologues sont dans le déni de ce qui se passe avec ce médicament car ils ne parviennent pas à se faire à l'idée que c'est un médicament comme ils n'en ont jamais vu, ni même imaginé. Les universitaires de renom, convaincus qu'ils n'ont de leçons à recevoir de personnes, n'apprécient guère d'être interpellés par des médecins inconnus, des associations, la presse, etc. »** (14).

En effet, **les médecins spécialistes sont censés être à la pointe du progrès, ils doivent en théorie être des instigateurs pour l'utilisation des nouveaux médicaments**, et c'est davantage à eux qu'aux médecins généralistes que revient la responsabilité de faire avancer la science.

Dans le cas du Baclofène, **ce sont les médecins généralistes qui ont été en première ligne** et qui ont pris le risque de prescrire ce médicament.

Les médecins spécialisés dans l'addictologie, qui font autorité auprès de leurs confrères et dans les hautes administrations, ont au contraire fait bloc face à l'arrivée du Baclofène, opposition d'autant plus forte que certains spécialistes anti-Baclofène, tel le Dr BATEL (66) (67), ont un pouvoir médiatique important.

Par extension, **tous les soignants qui travaillent avec les addictologues dans les réseaux et les établissements de soins, ont relayé ce message de défiance** et ont dissuadé les patients alcoolo-dépendants d'être traités par ce médicament, même lorsque les patients avaient connu l'échec avec toutes les autres prises en charge par le passé.

De même, **les firmes pharmaceutiques ont réagi violemment à l'arrivée brusque et imprévue d'un concurrent** pouvant peut-être compromettre le futur succès commercial de leur produit en cours de développement, en allant même jusqu'à faire circuler dans les médias l'idée que le Baclofène était un médicament illégal et dangereux. C'est ce que l'on pouvait lire dans l'interview de P. DEBREGAS, PDG du laboratoire D&A Pharma, dans l'article « *rien ne justifie l'utilisation du Baclofène contre l'alcoolisme à part l'enthousiasme* », longtemps visible sur le site Newsring mais disparu depuis peu (68) ...

## 2.4.2 La peur de prescrire « hors AMM »

---

### 2.4.2.1 Définition de l'AMM

---

L'Autorisation de Mise sur le Marché est un **agrément accordé par l'ANSM** (ex-Afssaps) pour commercialiser et donc permettre l'utilisation effective d'un médicament (C. santé publ., art. L. 5121-8).

Une fois délivrée, elle sert de référence au médecin. Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) au sein duquel les experts définissent les situations et conditions dans lesquelles

les médecins peuvent prescrire le médicament (posologies, indications, etc) constitue un **guide pour le prescripteur**.

La prescription d'un médicament dans le cadre de l'AMM peut être considérée comme la règle dans la mesure où cet agrément fournit au médecin l'assurance que toutes les informations nécessaires à sa prescription ont été décidées **en regard des données de l'Evidence Based Medecine** (la médecine par les preuves).

#### 2.4.2.2 Délivrance et Extension de l'AMM

---

**L'Autorisation de Mise sur le Marché** est attribuée par le directeur de l'ANSM après étude du dossier par des experts internes et externes : qualité (origine et nature des matières premières, procédés de synthèse et de fabrication, etc), efficacité et sécurité du candidat-médicament à l'AMM pour les indications demandées par la firme pharmaceutique, eu égard aux études scientifiques et techniques (C. santé publ., art. R. 5128-3).

**L'autre procédure, l'extension d'AMM**, peut être octroyée à la suite d'une procédure beaucoup moins lourde. Le titulaire de l'AMM peut adresser aux autorités nationales une demande sur la base de nouvelles informations scientifiques montrant un rapport bénéfice / risque favorable à une nouvelle indication, sans que cela ne nécessite de nouveaux essais thérapeutiques.

**Dans le cas du Baclofène**, on peut se demander pourquoi ce médicament n'a pas bénéficié de cette procédure plus rapide pour obtenir une extension de ses indications à l'alcoolodépendance ?

### 2.4.2.3 Principe fondamental de liberté de prescription du médecin

---

La liberté de prescription est un principe qui rejoint **l'un des principes fondamentaux de la médecine**, consacré par le législateur dans sa loi du 3 juillet 1971 relative aux rapports entre les caisses d'assurance maladie et les praticiens et auxiliaires médicaux : quel que soit son mode d'exercice, tout médecin jouit d'une liberté thérapeutique qui procède de son indépendance professionnelle.

Le principe de la liberté de prescription est également affirmé clairement dans le code de déontologie médicale à l'article 8, et cela depuis la première parution de ce code en 1947.

### 2.4.2.4 Limites du référentiel AMM

---

Les chercheurs pharmaciens CARRE-AUGER et B. CHARPIAT ont mené une enquête et repris toutes les publications relatives aux prescriptions hors AMM, et ont pu ainsi exposer ce qu'ils qualifient de « limites du référentiel AMM ». (69)

Tous ces facteurs explicatifs de la prescription en dehors de l'AMM sont les suivants :

- **rigueur des essais cliniques et de la sélection des échantillons** entraînant des problèmes d'extrapolation des données de l'AMM au cas particulier d'un patient,
- **retard sur les connaissances médicales**
- **information qui ne reflèterait pas toutes les utilisations possibles** d'un médicament,
- **lourdeurs ou lenteurs dans les procédures d'AMM,**
- **libellé officiel trop restrictif** dans la monographie
- **indications officielles peu précises** expliquant d'autres modalités d'utilisation et des difficultés de prescription,

- **non homogénéité des AMM de molécules voisines**, à l'origine de confusions ou d'extensions d'indications,
- **indications officielles insuffisamment évaluées**

Donc ces facteurs entraînent souvent une exigüité du cadre de l'AMM, qui limite exagérément les possibilités d'utilisation des produits médicaux, et en retour provoque inéluctablement beaucoup de prescriptions en dehors de l'AMM.

#### **2.4.2.5 Fréquence de la prescription hors AMM**

---

Le pourcentage de prescriptions hors AMM est **très important** puisqu'il porte sur **15 à 20 % de la totalité des prescriptions**, toutes spécialités confondues. D'après un sondage mené par le Journal International de Médecine en mars 2013 auprès de 429 médecins, **78% des praticiens** ont déclaré prescrire hors AMM (seulement une minorité de médecins ont affirmé ne jamais aller au-delà de l'indication strictement reconnue), dont 37 % ont déclaré prescrire « souvent » hors AMM.

La prescription d'un médicament en dehors de ses recommandations reconnues par l'AMM est largement pratiquée en médecine, quel que soit le domaine considéré. En voici quelques exemples rencontrés au cours de mon cursus :

- ✓ *Exemple en addictologie* : la N-acétylcystéine (Mucomyst®) ou le topiramate (Epitomax) utilisé chez les patients dépendant à la cocaïne ou ses dérivés (encore aucune indication officielle pour cela)
- ✓ *Exemple en psychiatrie* : utilisation des benzodiazépines pendant des mois ou des années chez les patients souffrant de troubles du sommeil ou de troubles anxieux (Durée maximum AMM : 2 à 3 semaines pour la plupart, 8 à 12 semaines pour certains) ou antidépresseurs prescrits pour des états dépressif non caractérisés (Indication AMM : épisode dépressif majeur selon de DSM5)
- ✓ *Exemple en gynécologie* : Cytotec® 4 cp en intra-vaginal en une fois en cas de fausse-couche incomplète ou de rétention trophoblastique (Indication AMM : traitement per os pour les ulcères gastroduodénaux)

- ✓ *Exemple en endocrinologie* : utilisation de la Metformine chez des diabétiques avec fonction rénale au-dessous 60 ml/min (en théorie contre-indiqué dès l'insuffisance rénale modérée)
- ✓ *Exemple en rhumatologie* : utilisation du Méthotrexate par voie intramusculaire dans la Polyarthrite Rhumatoïde (indiqué dans d'autres maladies pour cette voie d'après les RCP)
- ✓ *Exemple en soins palliatifs* : Fentanyl patch (Durogesic©) ou à délitement buccal (Actiq©) dans les douleurs intenses chez tous les patients en fin de vie (indiqué selon les RCP uniquement pour les douleurs d'origine cancéreuses)
- ✓ *Exemple en gériatrie* : Bisphosphonates dans l'ostéoporose non fracturaire ou sans facteur de risque majeur de fracture
- ✓ *Exemple en pédiatrie* : utilisation fréquemment du Topaal susp buv© pour le RGO chez l'enfant du fait d'un meilleur goût que le Gaviscon© (Indication AMM : RGO seulement chez l'adulte)

## 2.4.2.6 Intérêt de la prescription hors AMM

---

### 2.4.2.6.1 Dans la relation médecin-malade

---

L'Evidence Based Medecine est un aspect primordial de la prise de décision du médecin pour améliorer l'état de Santé du patient, mais de **nombreux autres déterminants** interviennent en pratique : caractéristiques du patient, du médecin, de l'environnement, etc.

Alors que cette sphère scientifique de l'exercice médical est hypertrophiée à l'hôpital par exemple, elle **est loin d'être dominante** dans le colloque singulier qui existe entre un médecin généraliste de ville et un patient qu'il connaît très bien tant sur le plan médical qu'humain.

Or, **les modalités de l'AMM sont basées uniquement sur les données de l'EBM**, et, comme nous l'avons vu plus avant, **beaucoup de facteurs limitent exagérément le cadre de l'AMM** et ainsi restreignent les possibilités réelles d'utilisation des médicaments.

Il est donc **logique que le raisonnement du médecin ne soit pas strictement borné aux limites validées par l'AMM** et il est **bénéfique pour un patient** que son médecin fasse preuve

de flexibilité et d'adaptabilité face aux cas uniques que représentent les patients qu'il est amené à soigner.

Un médecin français dénommé François RABELAIS a écrit : « *Science sans conscience n'est que ruine de l'âme* ».

#### 2.4.2.6.2 Pour l'avancée de la science

---

Il faut savoir que la prescription de médicaments dans d'autres cadres que ceux initialement prévus a permis **beaucoup de découvertes capitales en médecine** : l'aspirine dans les coronaropathies, les antidépresseurs pour les douleurs neuropathiques, le carbamazépine comme thymorégulateur, etc.

Par ailleurs, prescrire hors AMM est le **signe d'une bonne formation continue** du médecin, d'une pratique dynamique et attentive aux nouvelles données de la médecine.

Comme le Baclofène, beaucoup de médicaments majeurs ont été prescrits par le passé en dehors de l'AMM initialement, **en attendant de faire consensus** et d'obtenir l'autorisation.

« *Le temps mûrit toute choses ; par le temps toutes choses viennent en évidence ; le temps est père de la vérité* » (RABELAIS).

#### 2.4.2.7 Conséquences de la prescription hors AMM

---

##### 2.4.2.7.1 Pour les médecins

---

**La législation est claire** concernant la prescription hors AMM : **aucun texte ni aucun principe n'interdit à un médecin de prescrire hors AMM**, cela n'est pas opposable au médecin.

Une prescription effectuée dans le cadre de l'AMM, même si elle constitue de ce fait un gage certain de sécurité, qualité et efficacité, ne demeure **qu'une possibilité pour le prescripteur et non un devoir** ou une obligation. (70)

Au contraire, comme le décrit Maître Odile PAOLETTI, avocate au Barreau de Paris, spécialisée dans le Droit de la Santé : « *Le médecin qui prescrit hors AMM se trouve juridiquement dans une situation fragile en cas d'incident thérapeutique, toutefois cette situation est légitime juridiquement si elle est médicalement justifiée* » et de fait, « **si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé, votre responsabilité peut-être engagée** » (71) (72).

**Le législateur a encadré la prescription hors AMM** en mentionnant les conditions dans lesquelles cette situation est légitime :

- ✓ connaissances médicales permettant de suspecter un effet bénéfique pour le patient
- ✓ rapport bénéfice / risque en faveur de la prescription
- ✓ échecs des traitements conventionnels bien conduits

Et **le législateur précise en plus les modalités pratiques** qui doivent être respectées afin d'éviter d'engager sa responsabilité :

- ✓ information complète sur les bénéfices et risques potentiels, avec consentement écrit du patient
- ✓ suivi médical rapproché

#### **2.4.2.7.2 Pour les laboratoires pharmaceutiques**

---

Au niveau médico-légal, c'est en fait pour l'industrie pharmaceutique que la notion de suivi ou non des recommandations indiquées dans le RCP et de l'AMM est **capitale**.

En effet, lorsqu'un médicament a été utilisé sans respecter scrupuleusement les données de l'AMM, cela a des conséquences, ou plutôt des non-conséquences, pour la firme qui commercialise ce médicament et qui en avait obtenu l'AMM : **le laboratoire pharmaceutique est entièrement dégage de sa responsabilité en cas d'accident thérapeutique suite à une prescription hors AMM du médicament.**



### 2.4.2.7.3 Pour les patients

---

La délivrance d'un médicament prescrit hors AMM entraîne une **facturation directe pour le patient** sans possibilité de remboursement par l'assurance maladie.

En effet, dans un **contexte d'amélioration de la maîtrise des dépenses par les pouvoirs publics**, l'assurance maladie est peu encline au remboursement des médicaments prescrits en dehors de l'AMM.

Les médicaments sont inscrits sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux en fonction de l'appréciation du **service médical rendu (SMR)**. Celui-ci prend en compte l'efficacité et les effets indésirables du médicament, sa place dans la stratégie thérapeutique, notamment au regard des autres thérapies disponibles, la gravité de l'affection à laquelle il est destiné, le caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement médicamenteux et son intérêt pour la santé publique.

Ainsi, les médicaments prescrits hors indications thérapeutiques remboursables, comme ayant un SMR trop faible ou parce que situé en dehors des recommandations AMM, ne sont pas remboursés par l'assurance maladie (articles R.163-8 et suivants du CSS).

En corollaire, le praticien est tenu de signaler **sur l'ordonnance la mention «Hors AMM, Non Remboursé»** (articles L.162-4 CSS et R.162-1-7 CSS) et le pharmacien ne doit pas facturer le médicament à la Caisse. A défaut, les caisses peuvent diligenter les procédures de récupération d'indus prévues par l'article L162-1-14 du Code de la Sécurité Sociale.

En ce qui concerne le traitement par Baclofène avant qu'il n'obtienne la RTU, le coût direct de ce médicament et les difficultés des patients pour trouver des médecins qui acceptent de leur prescrire, ont entraîné des **dérives**, par exemple :

- certains **patients se sont procurés eux-mêmes le médicament**, souvent par le biais d'internet avec évidemment un haut risque de contrefaçon,
- certains **patients ont procédé à une auto-médication**, avec tous les risques d'erreur de posologie et d'absence de surveillance que cela entraîne.

#### 2.4.2.7.4 Pour le suivi de pharmacovigilance

---

Comme pour tout médicament utilisé hors AMM, la prescription non affichée du Baclofène pour les patients alcoolo-dépendants en attendant la RTU accordée en mars dernier, a entraîné un **défaut de surveillance des effets secondaires** de ce médicaments prescrits dans cette situation-là, à des doses parfois hautes et chez des patients alcooliques aux profils variés.

Ce problème est même clairement explicité dans les conclusions de 2011 du comité technique de pharmacovigilance sur le suivi des effets indésirables du Baclofène dans le traitement des addictions : le comité écrit que « *les effets indésirables observés du Baclofène ne remettent pas en question la poursuite de son utilisation, mais que l'absence d'autorisation de mise sur le marché entraîne probablement une sous-notification très importante des effets secondaires, ce qui représente un frein au bon suivi et à une bonne connaissance du profil de sécurité du Baclofène dans le traitement de l'alcoolo-dépendance* » (41).

#### 2.4.2.8 Le règne des assurances, la peur du risque et la soumission aux autorités

---

Après une incroyable expansion ces dernières décennies, les assurances règnent aujourd'hui en maîtres dans notre société comme dans les autres pays industrialisés, de sorte que **le risque n'a plus lieu d'être, nulle part.**

Actuellement, dans le monde en général comme dans le milieu de la santé, on peut constater une crainte inintelligible de l'accident, qui conduit à ce que **le bénéfice escompté de toute action soit éclipsé par le risque encouru.**

Désormais, rien n'est envisageable sans que cela soit couvert par une assurance tous risques, les **financiers mutualistes** nous le rappellent sans cesse.

Cette prudence générale à outrance s'est accrue concomitamment au développement des phénomènes socio-culturels tels que la surmédiatisation des accidents et incidents, la recherche toujours plus forte de la faute d'autrui, la revendication quasi systématique de la réparation pécuniaire.

Ce sentiment de peur et cette crainte de la prise de risque sont parvenus à s'immiscer jusqu'au sein même du colloque singulier entre le patient et son médecin, de sorte que passer

outre les recommandations des autorités en **prescrivant hors AMM est perçu maintenant comme une mise en péril par les médecins.**

A cette peur du risque s'ajoutent vraisemblablement un certain **conformisme** des médecins et une **allégeance aveugle au pouvoir**, comme en témoigne l'explosion du nombre d'ordonnances prescrites de Baclofène (+30% en 5 semaines) immédiatement après l'accord de la Recommandation Transitoire d'Utilisation par les autorités en mars 2014.

La **méconnaissance** des véritables caractéristiques du Baclofène y est sans doute pour beaucoup. MONTESQUIEU écrivait dans *L'esprit des lois* que « *L'extrême obéissance suppose de l'ignorance dans celui qui obéit.* ».

Mais en ce qui concerne ce défaut de connaissance approfondie des nouveaux moyens thérapeutiques, il est normal que les **médecins généralistes, contrairement aux spécialistes**, ne puissent pas tout connaître sur tous les sujets tant ils sont confrontés à une multitude de pathologies chaque jour, et ce n'est pas un déshonneur, bien au contraire comme disait Blaise Pascal : « *il est bien plus beau de savoir quelque chose de tout que de savoir tout de quelque chose* ».

#### 2.4.2.9 L'ombre du Médiator©

---

Huit ans après le scandale du Médiator©, ce médicament prescrit en dehors de l'AMM pour les patients souffrant d'obésité, il est **aisé de faire le lien avec le Baclofène** prescrit hors AMM pour les alcooliques. On peut même dire que certains ont alimenté la confusion entre les deux, afin de discréditer le Baclofène.

Pourtant, la comparaison est sans appel. Si on regarde de plus près le parallélisme qui est suggéré, on s'aperçoit que les **deux seuls points communs** entre ces médicaments sont :

- L'utilisation par des médecins de ces traitements dans des indications hors AMM,
- La lenteur des autorités sanitaires à prendre des décisions.

Pour le reste, tous les aspects de ces deux affaires sont symétriquement opposés. En voici les **différences présentées en miroir** :

- Les institutions sanitaires ont pris trop tard la décision de retirer le Médiator©, tandis que pour le Baclofène c'est la décision d'autoriser sa prescription qui va arriver trop tardivement ;
  - Le Médiator© était un nouveau médicament, le Baclofène est connu et employé à haut dosage depuis plus de 30 ans ;
    - Le Médiator© a tué près de 3000 personnes, le Baclofène aucun ;
    - Le Médiator© présentait un immense intérêt commercial pour le laboratoire Servier qui a été reconnu coupable de multiples mensonges et tromperies au cours de son développement et suivi du médicament, alors que le Baclofène-Lioresal© appartient au domaine public et ne comporte aucun enjeu financier pour le laboratoire Sanofi ;
    - Au niveau des bénéfices escomptés par ces traitements, les conséquences socio-familiales pour les patients (famille, profession, accident, justice, etc) étaient faibles pour le Médiator© tandis que l'impact du Baclofène est immense à ce niveau ;
    - Le Médiator© était un médicament peu ou pas efficace contre l'obésité tandis que le Baclofène peut guérir au moins une partie des patients alcoolo-dépendants, ;
    - Il existe beaucoup d'autres prises en charge de l'obésité ayant fait preuve de leur efficacité, contrairement à l'alcoolo-dépendance où les alternatives médicamenteuses ne sont guère efficaces ;
    - Enfin, la balance bénéfice / risque était très en défaveur du Médiator©, avec une efficacité faible voire inexistante et des effets secondaires graves au niveau cardiaque, alors qu'elle est extrêmement favorable au Baclofène, puisqu'il traite une maladie tuant chaque année des dizaines de milliers de personnes et qu'aucun effet indésirable grave n'a jamais été répertorié ni même suspecté.

Ainsi, le Baclofène est le « **médiator© à l'envers** » : les situations sont diamétralement opposées mais posent un même problème récurrent qui a déjà fait scandale : le **mutisme des autorités sanitaires**. Dans le premier cas, l'inaction de l'administration a permis de laisser mourir des personnes qui ont bénéficié de la prescription de Médiator©, alors que dans le second cas, elle laisse actuellement mourir des malades en n'autorisant pas la prescription d'un autre médicament, le Baclofène (14) (71).

### 2.4.3 Un médicament déjà dans le domaine public

---

Les règles de la propriété intellectuelle prévoient que, dès l'autorisation de Mise sur le Marché octroyé, un brevet pharmaceutique déposé par le titulaire de l'AMM lui assure l'exclusivité commerciale pendant 20 ans (art L.611-2 du code propriété intellectuelle).

Or le Baclofène est un médicament ancien, « **tombé** » (ou « **élevé** » pour certains) **dans le domaine public il y a plus de 10 ans**, qui est actuellement très peu cher : 6.80 euros la plaquette de 50 comprimés pour le médicament princeps (Lioresal ©) ou 3.35 euros la plaquette de 30 comprimés pour le générique.

Souvent, un médicament tombé dans le domaine public signifie « **tombé aux oubliettes** » **pour les firmes pharmaceutiques**.

Dans le cas du Baclofène, une nouvelle indication dans l'alcool-dépendance ne semble pas intéresser les firmes pharmaceutiques, que ce soit le laboratoire qui le commercialisait à l'origine, Novartis, ou celui qui en commercialise le générique, une filiale de Sanofi-Aventis. Entre d'un côté les procédures administratives longues et coûteuses, et de l'autre l'arrivée prochaine de molécules concurrentes, ces firmes ne s'y retrouveraient pas au niveau financier.

**Le monde pharmaceutique se concentre plus sur les nouveaux médicaments de l'alcool-dépendance, qui ont été brevetés récemment** comme le Nalmefene SELINCRO© (72), ou qui vont l'être bientôt comme l'Oxybate de Sodium (72) ou l'ArBaclofène Placarbil en cours de développement chez Novartis (73).

Tous ces laboratoires ont beaucoup investi pour le développement de ces nouvelles molécules et comptent engendrer un maximum de bénéfices, en particulier au début de la commercialisation (grâce au classique effet « *nouveau médicament à essayer* »), et sur le long terme grâce à la protection du brevet.

### 2.4.4 L'industrie pharmaceutique et les médicaments concurrents

---

Actuellement, les principales molécules en cours de développement ou de commercialisation pour le traitement de l'alcool-dépendance sont :

- de structure et d'action quasi similaires au Baclofène comme les autres agonistes GABA-B, **l'ArBaclofène Placarbil (73)** et le **l'Oxybate de Sodium (GHB) ALCOVER© (61)**,
- de structure différente mais d'effet similaire au Baclofène comme le **Nalmefene SELINCRO©** (opioïde réduisant le *craving*) (74),

L'industrie pharmaceutique est **l'une des plus puissantes au monde**, tous domaines confondus.

Les laboratoires se livrent constamment une bataille pour le développement des nouveaux médicaments, dont ceux contre l'alcool-dépendance, et mettent chaque année ces nouveaux traitements sur le marché, en particulier le **marché français qui est tout bonnement le plus lucratif au monde**.

La conception, le développement, le marketing et toutes les étapes qui permettent d'aboutir à la commercialisation d'un nouveau médicament nécessitent des **moyens colossaux : souvent plus de 10 ans et des investissements dépassant parfois le milliard d'euros**.

L'industrie pharmaceutique **arrive à rentabiliser quasi systématiquement ces médicaments**, même ceux dont l'efficacité est très faible, surtout lorsque qu'il s'agit de traiter une **maladie répandue** pour laquelle il n'existe **pas ou peu de traitement efficace**, comme par exemple l'alcool-dépendance ou d'autres pathologies telles que la maladie d'Alzheimer. Dans ces circonstances-là effectivement, n'importe quel nouveau médicament remporte toujours un franc succès commercial à sa sortie, car la population concernée est immense à l'image de son désespoir: tout le monde veut l'essayer, que ce soient les patients pour lesquels aucun médicament n'a été efficace jusqu'à là, et les médecins dont la volonté de « *faire quelque chose* » est grande pour leurs patients et leur famille. Par la suite, quand les gens se rendent compte que l'efficacité est faible ou inexistante et se détournent de ce médicament, des années se sont souvent écoulées, et dans cet intervalle de temps le laboratoire a largement amorti son investissement, et continue souvent à faire d'importants bénéfices.

Ainsi, chaque médicament rapporte des centaines de millions d'euros au laboratoire, parfois des milliards. En ce qui concerne le traitement de l'alcool-dépendance, **l'enjeu est gigantesque, avec 160 millions de patients alcooliques dans le monde**.

Par exemple, les ventes du nouveau médicament contre l'alcool-dépendance **SELINCRO© (Nalmefene)**, pour lequel l'EMA (Agence européenne du médicament) a donné un avis

favorable à la demande d'AMM en décembre 2012, pourraient rapporter, d'après la journaliste Armelle BOHINEUST, 300 millions de dollars au laboratoire Lundbeck, et beaucoup plus si il connaît un succès à moyen ou long terme (75).

On comprend donc que l'arrivée soudaine et inattendue d'un médicament manifestement efficace contre la dépendance à l'alcool tel que le **Baclofène puisse compromettre fortement l'avenir des médicaments en cours de développement** dans cette même indication.

Bien que la primauté du rôle des industriels pharmaceutiques dans la recherche scientifique soit indéniable, on ne peut que regretter la finalité lucrative première par essence, puisse conduire à des dérives telles que des **dénigrement**s voire des messages malhonnêtes à propos de leurs adversaires, dont la diffusion peut être délétère en terme de santé publique.

A titre d'illustration, on pourra citer l'article paru sur internet « *Baclofène : rien ne justifie son utilisation contre l'alcoolisme à part l'enthousiasme* » de Patrice DEBREGES, PDG du laboratoire D&A Pharma, fabricant d'Alcover©, un produit concurrent déjà en vente sur le marché italien (21). Dans la même lignée, les propos péjoratifs et scientifiquement inexacts sur le Baclofène tenus à la radio par le Dr RIGAUD, Président de l'ANPAA mais également « expert board » auprès du laboratoire Lundbeck (qui commercialise le médicament concurrent Nalméfène) (76).

Si l'on a pu penser que les nombreuses mesures prises ces dernières années ont permis de canaliser le pouvoir du lobbying de l'industrie pharmaceutique, l'exemple du Nalméfène tend à remettre en cause ce constat, car il est **la caricature même de l'influence que peuvent avoir les laboratoires**. En effet, ce traitement a été très bien accueilli par la société savante, l'AMM et le remboursement lui ont été accordés sans difficulté, alors qu'il possède les mêmes caractéristiques que le Baclofène, dans toutes ses modalités pratiques et tous ses aspects innovants (action sur le *craving*, nouvel objectif d'une consommation d'alcool contrôlée d'alcool, etc).

Par ses propriétés identiques à celle du Baclofène, le Nalméfène aurait dû avoir l'effet d'une bombe dans le monde de l'addictologie, cette fois dans le bon sens du terme, et remporter un succès commercial sans précédent. Le problème est qu'il s'est **fait devancer, de peu, par un concurrent imprévu**, le Baclofène.

Ainsi, le Baclofène est un grain de sable dans les rouages de la mécanique pharmaceutique. Le risque que cet intrus fasse « capoter » le bon déroulement de la commercialisation des nouveaux médicaments de l'alcool-dépendance explique que les industries pharmaceutiques adoptent une stratégie d'étouffement et de diabolisation de cette molécule, et **cherchent à retarder au maximum son autorisation de mise sur le marché.**

De par les liens qu'entretiennent les laboratoires avec des personnalités disposant d'influence sur les autorités de santé, on peut s'interroger... **La demande de réalisation d'essais thérapeutiques longs** en 2012, prétendument indispensables pour évaluer un médicament pourtant ancien et à l'efficacité manifeste qui pourtant aurait pu bénéficier de la procédure simplifiée « Extension de l'AMM » n'est-elle pas qu'une manœuvre dilatoire permettant de retarder l'arrivée du Baclofène ?

*« A qui profite le crime ? »*

En attendant que ces essais cliniques soient terminés, le Nalméfène a obtenu son AMM le 25 février 2013, exactement dans la même indication...

## 2.4.5 L'empire des alcooliers et la banalisation de l'alcool

---

Les vendeurs de vins et spiritueux ont construit leur **fortune sur l'alcoolisme**. En effet, loin des idées reçues, bien plus que les consommateurs occasionnels, qui dégustent un peu d'alcool pour le plaisir lors de fêtes ou savourent un bon vin au cours d'un repas, ce sont les sujets enchaînés à l'alcool par leur dépendance, consommant tous les jours de façon esseulée et sinistre une ou plusieurs bouteilles (*«L'alcoolisme : c'est un verre solitaire»* écrivait le journaliste Franck DHUMES), qui enrichissent les alcooliers. Ainsi, en France par exemple, **40% de l'alcool vendu est consommé par 6% de la population.**

Il est fort à parier qu'une diminution massive de cette clientèle constituée de **160 millions de sujets éthyliques chroniques de par le monde**, suite à l'arrivée d'un médicament enfin efficace contre l'alcool-dépendance tel que le Baclofène, entamerait fortement leur chiffre d'affaires !



En France comme dans la plupart des pays, le **lobby des alcooliers a une emprise extraordinaire sur la société**, depuis la base populaire où ce puissant toxique est parfaitement banalisé, jusqu'aux coulisses des plus hautes instances décisionnelles telles que le Parlement.

D'une part, on peut citer de nombreux **exemples d'us et coutumes** : PLATON disait déjà 2000 ans auparavant que « *Le vin est le lait des vieillards* ». De façon plus contemporaine, on entend souvent dire que quelques gouttes de Calvados dans le biberon permet aux nourrissons de mieux dormir, dans les Antilles un ti punch le matin donne du courage pour la journée, et le soir en métropole on a bien mérité après une dure journée une bière ou un verre de whisky pour se détendre ; aussi, tout repas débuté par un apéritif est placé sous le signe de la convivialité, et en fin de repas rien de tel pour bien digérer qu'un peu de Fernet-Branca ; il est également admis qu'un homme fort est un homme qui résiste bien à l'alcool, et celui qui boit souvent est bon-vivant, etc. Enfin, on considère en France que beaucoup de boissons alcoolisées (vin, Pastis, etc) sont des produits « sacrés » tant ils sont ancrés dans notre « patrimoine », ce d'autant qu'on leur prête des vertus pour la santé (comme en atteste l'expression « *french paradox* » employée par les anglo-saxon pour qualifier notre étonnante bonne santé dans le Sud-Ouest).

D'autre part, voici quelques **exemples au niveau institutionnel** : à l'assemblée nationale et au sénat, ce lobby a réussi à vider de sa substance la loi Evin de janvier 1991 qui devait interdire totalement la publicité sur les produits alcoolisés (on constate chaque jour le contraire dans les magazines, les panneaux publicitaires en ville, etc). En 1999, ce groupe de pression a poussé le gouvernement à abandonner le décret qui devait placer l'alcool dans le champ de la mission interministérielle de lutte contre la drogue et les toxicomanies au même titre que les autres toxiques nocifs et addictogènes. Encore plus récemment, le lobbying a œuvré sur les votes du Sénat permettant le retrait de l'amendement de la hausse des taxes sur la bière voulu par le gouvernement dans le cadre du projet de loi du financement de la sécurité sociale. Ceci est dénoncé dans de nombreux ouvrages par le Pr Gérard DUBOIS, professeur de Santé Publique à Amiens et président entre autres d'Alliance Prévention Alcool (77) (78).

Même BAUDELAIRE participait à l'idolâtrie de ce toxique : « *Si le vin disparaissait de la production humaine, il se ferait dans la santé et dans l'intelligence un vide, une absence plus affreuse que tous les excès dont on le rend coupable.* »

De toute façon, dans le contexte actuel de crise économique mondiale, s'attaquer au monde des entreprises de l'alcool et risquer ainsi de créer plus de chômage, est en soi une idée fortement culpabilisante, voire **politiquement incorrecte**.

## 2.4.6 Le dogme de l'abstinence

---

En matière de traitement des addictions, l'abstinence *sine qua non* a **longtemps été un dogme inébranlable**, appliqué sans distinction à tous les patients malgré la grande variabilité des profils.

L'alcool-dépendance est encore trop souvent perçue comme une **maladie de la volonté** avant d'être une maladie tout court.

Avec le choc du SIDA, la notion de **réduction des risques** s'est imposée dans la prise en charge des patients **usagers de drogues injectables**, alors qu'elle émerge de manière beaucoup plus lente et difficile dans le parcours de soins des consommateurs excessifs d'alcool.

L'**association des Alcooliques Anonymes**, fondé en 1935, est la plus importante organisation mondiale d'entraide des personnes alcool-dépendantes. Elle propose un programme en douze étapes dont l'objectif fondamental est l'abstinence totale et définitive, seul moyen d'après cette doctrine d'atteindre la sobriété, la sagesse, et de mener une existence heureuse et utile dans tous les domaines de la vie dont l'alcoolique a repris le contrôle.

Pourtant, comme l'explique le Pr Raymund SCHWAN, psychiatre et alcoologue au CHU de Nancy, dans le site médical français Medscape, le concept d'abstinence totale est finalement assez arbitraire : en France, deux conférences de consensus, en 1999 et 2001 sous l'égide de la Haute Autorité de Santé (HAS) et de la Société Française d'Alcoologie (SFA) recommandent un modèle biphasique, d'abord sevrage et ensuite abstinence, pour tous les patients, avec pour postulat que « *l'abstinence est le seul critère objectif de l'interruption de la dépendance* ». Le Pr Raymund SCHWAN y explique que la prise de position en faveur de cette stratégie d'abstinence

stricte est développée uniquement en préambule du document mais qu'elle ne repose sur **aucune argumentation scientifique et méthodologique** (79).

Pour une très grande majorité de malades alcooliques, l'abstinence est synonyme de torture.

Malgré cela, l'abstinence est le paradigme du traitement, et dans notre **civilisation judéo-chrétienne**, certains soignants vont jusqu'à considérer que cette souffrance fait partie inhérente du processus de guérison, comme une **rédemption nécessaire au patient qui a péché**.

Cette crainte de la « lutte à vie contre l'envie de boire » est en grande partie responsable du déni par les patients de leur problème avec l'alcool, et de leur réticence à être soigné. En pratique, on constate que **près des trois quarts des malades refusent d'entamer la prise en charge de leur addiction de peur de ne pouvoir relever ce défi de l'abstinence**.

Pourtant, la possibilité de diriger certains patients alcoolo-dépendants vers des schémas cognitivo-comportementaux de **consommation modérée et contrôlée de l'alcool** a été décrite (80), et de nombreuses études ont témoigné de l'existence de cette alternative, notamment DAWSON ET COLL. (81).

Depuis quelques années, de plus en plus de spécialistes admettent que l'abstinence n'est pas l'unique solution, que cette approche n'a pas fait preuve de son efficacité, et que les **psychothérapies et pharmacothérapies visant l'abstinence ne permettent que trop rarement d'aboutir à des guérisons définitives** de l'alcoolisme, mais mènent le plus souvent à de simples rémissions avec rechutes fréquentes (82).

Dans son rapport pour la SFA du 22 mars 2012, le Pr Michel REYNAUD, chef du département de Psychiatrie et d'addictologie de l'hôpital Paul Brousse à Villejuif, conclut que « *50% des patients ne veulent pas de l'abstinence en première intention de traitement, d'où une couverture et une demande thérapeutique faible, et que l'objectif de réduction de consommation est potentiellement faisable et efficace, mais que **cela doit amener les spécialistes à revoir leurs stratégies motivationnelles, psychothérapiques et chimiothérapiques*** » (83).

Ainsi, l'EMA et l'ANSM ont reconnu récemment le principe de réduction de la consommation comme un nouvel objectif thérapeutique, celle-ci pouvant en premier lieu **faciliter l'accès au traitement à davantage de patients, et en plus permettre d'importants bénéfices en terme de santé physique et mentale**.

Pour le Baclofène, ce renversement du paradigme s'est traduit par les accords pour les **essais testant le médicament dans la réduction de la consommation d'alcool** en sus du maintien de l'abstinence. Et pour d'autres médicaments tels que le Nalméfène ©(Selincro), cela leur a permis d'obtenir l'autorisation des instances européennes pour son utilisation dans la réduction de la consommation de l'alcool et non plus dans le but d'atteindre l'abstinence.

**En bref, entre dépendance et abstinence, une troisième voie est donc désormais possible,** avec comme nouvel objectif possible la baisse du niveau de risque auquel s'expose le patient en l'aidant à diminuer sa consommation d'alcool. Mais de la théorie à la pratique, les habitudes ont la vie dure : en effet, sur le terrain presque rien ne bouge pour l'instant, les prescriptions ne changent pas et **l'abstinence à tout prix demeure le plus souvent la seule approche proposée par les soignants.**

## 2.4.7 L'opposition des experts en place et les conflits d'intérêt

---

Dans leurs communiqués officiels, les **sociétés savantes de médecins spécialisés en addictologie ont toujours été extrêmement réservées**, voire même franchement réticentes à l'utilisation du Baclofène :

- La Fédération Française d'Addictologie émettait le 8 décembre 2008 un avis où elle signifiait sa position vis à vis du Baclofène « *devant l'importance des demandes des patients et des interrogations des professionnels* » de la manière suivante : « *la FFA ne peut approuver les prescriptions qui seraient faites, tant que les indications formulées par l'Autorisation de mise sur le marché ne comportent pas celle de l'alcoolodépendance* ».
- La Société Française d'Alcoologie a créé un groupe de travail sur ce sujet dont les résultats sont parus le 30 novembre 2010. Ce groupe, dont le responsable était Dr F. PAILLE (Cf plus bas le conflit d'intérêt), a réalisé une synthèse des connaissances scientifiques et a conclu ainsi : « *il existe sur le Baclofène des données évoquant un effet positif sur la consommation excessive d'alcool. Cependant ces études portent sur de petits nombres de patients et sont hétérogènes, elles sont affectées de biais méthodologiques. Pour ces raisons, la SFA souhaite qu'une étude contrôlée contre placebo vienne valider ou non la place et l'utilisation de ce médicament* ».

D'une part, ces recommandations de prudence des experts ont conforté l'inertie des **autorités de santé** induite par le principe général de précaution, et a engendré la mise en place des 2 longs essais actuellement en cours qui retardent d'autant l'utilisation efficiente du Baclofène tandis que l'alcoolisme continue ses ravages.

D'autre part, ce positionnement frileux des hautes sphères addictologiques a engendré auprès de **l'ensemble de la profession médicale** une réaction exacerbée de défiance vis à vis du Baclofène. Ensuite, celle-ci s'est ensuite largement répercutée auprès de leurs **coéquipiers paramédicaux** (infirmières, psychologues, etc) des centres de soins en ambulatoire ou en établissements, et s'est parfois mutée en une véritable aversion épidermique, sans doute

accentuée par la remise en question de nombreuses habitudes de pensées et de pratiques que porte en lui le Baclofène.

Comme l'écrit dans le *Huffington Post* Bernard GRANGER, Professeur à l'université René Descartes (Paris) et chef du service psychiatrie à l'hôpital Tarnier, au sujet du Baclofène : « *L'apparition de cette thérapeutique prometteuse il y a maintenant plus de huit ans **aurait dû faire sauter de joie alcoologues et addictologues**, dont la vocation est de soigner les patients alcoolo-dépendants, et susciter de leur part immédiatement des études scientifiques pour confirmer les espoirs nés de la publication du Pr Olivier AMEISEN, d'autant plus que l'alcoolisme est un fléau social et une maladie grave, potentiellement mortelle. Il faut constater le contraire. Non seulement ces spécialistes n'ont mené aucune étude, mais encore **les plus bruyants des anti-Baclofènes se recrutent chez les addictologues**. On peut en donner deux explications: la résistance au changement et les conflits d'intérêts.* »

La résistance au changement a été développée plus avant, dans les parties « Une découverte sans préavis », « Le dogme de l'abstinence » et « Le règne des assurances, la peur du risque et la soumission aux autorités ».

Concernant les liens d'intérêts entre les médecins et l'industrie pharmaceutique, ils étaient jusqu'alors très opaques, quasiment jamais dévoilés, ni par les intéressés, ni par les médias dans lesquels ils s'exprimaient. Après le scandale du Médiateur©, de nouvelles règles ont été érigées pour y mettre fin. Depuis mai 2012, l'AFFSAAPS est devenue l'ASNM avec une volonté de faire disparaître les conflits d'intérêt. Le 22 mai 2013, le Ministère de la santé a fait publier un décret visant à instaurer la transparence entre les industriels et les professionnels de santé ((84).

Mais il convient de patienter entre « l'obscurité clarté » **et la transparence** : le site de l'ANSM dispose d'une rubrique où peuvent être consultés les déclarations d'intérêts des différents agents (direction, encadrement, experts internes et externes, etc), et depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2013, industriels et ordres professionnels (dont l'Ordre des médecins) collectent chacun de leur côté ces données afin de les rendre publiques prochainement dans un site censé offrir enfin une information complète et objective.

A défaut d'essor, le sort du Baclofène a été indubitablement marqué voire contrarié par les conflits d'intérêt.

Un exemple est stupéfiant : le **Pr Henri-Jean AUBIN**, président du bureau de la Société Française d'addictologie et directeur de la publication de la Revue *Alcoologie et Addictologie*, est également coordinateur pour la France de l'étude ESENSE 2 menée par Laboratoire Lundbeck sur le médicament SELINCRO© (Nalmefene), premier médicament ayant reçu en décembre 2012 l'autorisation au niveau européen pour l'indication de réduction de la consommation d'alcool chez les patients alcoolo-dépendants, c'est-à-dire exactement l'indication AMM attendue pour le Baclofène (85). Le Pr HJ AUBIN mentionne également dans un de ses rapports pour la SFA une participation prévue à une étude européenne sur l'ALCOVER© (oxybate de sodium), un autre médicament antagoniste GABA contre l'alcoolo-dépendance en cours de développement par le laboratoire D&A pharma (86).

Autre exemple de relation d'intérêt dans les plus hautes sphères de l'addictologie, celui du **Pr. François PAILLE**, addictologue au CHU de Nancy, vice-président de la Fédération Française d'Addictologie, membre de la SFA et rédacteur de la Revue *Alcoologie et Addictologie* comme le Pr. AUBIN, a lui aussi participé en tant qu'investigateur à l'étude ESENSE 2 (sur le Nalméfène, investiguée par le Laboratoire Lundbeck). Or, les Professeurs H.J. AUBIN et F. PAILLE sont tous deux coauteurs du rapport pour la Société Française d'Alcoologie du 7 février 2012 « *Les perspectives dans le traitement médicamenteux de la dépendance à l'alcool, synthèse des essais thérapeutiques récents* », à destination principalement de tous leurs confrères addictologues mais également accessible à tous sur internet, où le Nalméfène figure en première page, **mais où le Baclofène n'est aucunement cité.** (86)

Dernier exemple frappant : le très médiatique psychiatre addictologue **Dr Philippe BATEL**, administrateur à la Fédération Française d'Addictologie, participe également à un certain nombre d'essais cliniques, dont un encore en cours : « *Nalmefene efficacy study II : randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, efficacy of 20mg nalmefene, as need use, in patients with alcohol* » dont l'investigateur est encore le laboratoire Lundbeck (87). Dans une de ses interviews données dans le site grand public Doctissimo, le Dr BATEL répond à la question : « *Des médicaments peuvent-ils aider ces patients à réduire leur consommation d'alcool ?* » de la manière suivante : « *Aujourd'hui, on peut proposer une prise en charge médicamenteuse qui va les aider à réduire leur consommation, en cas de consommation excessive ponctuelle : un médicament à prendre une demi-heure avant la période à risque, c'est un antagoniste opiacé baptisé Nalmefene. Il est actuellement l'objet d'un essai clinique*

*européen* », dont il fait la publicité de façon extravagante en répondant à la question suivante « *Des patients peuvent-ils encore participer à cet essai clinique ?* » : « *Bien sûr. Cet essai est totalement gratuit. Il suffit de téléphoner au 0805 88 99 00* », et, quand on l'interroge enfin sur le Baclofène : « *Que penser du Baclofène décrit par le cardiologue Olivier AMEISEN comme une option très intéressante contre l'alcool-dépendance ?* », le Dr BATEL répond « *dans ma pratique clinique, j'ai rarement rencontré des expériences aussi spectaculaires que celle décrite dans le livre "Le dernier verre" d'Olivier AMEISEN chez les patients qui reçoivent ce médicament. La plupart semblent le tolérer assez mal, près de la moitié des patients l'arrêtent à cause des effets secondaires ou du sentiment d'inefficacité.* » (67).

Autre exemple plus proche de nous, le **Pr. Pascal PERNEY**, chef de service de l'addictologie au CHU de Nimes, référence en la matière pour tous les praticiens de la région, a contribué aux études internationales ESENSE qui ont permis au Nalmefene d'obtenir l'AMM européenne pour le traitement des patients alcool-dépendants (85). Il déclare dans une de ses présentations pour la SFA, des conflits d'intérêt avec les laboratoires des molécules concurrentes les plus proches du Baclofène, ooxybate de sodium Alcover© (D&A Pharma) et nalmefene-Selincro© (Lundbeck), ainsi que l'acamprosate-Aotal© (Merck Serono) (88).

On peut ainsi s'interroger sur les conséquences de ces liens étroits entre les plus éminents spécialistes en addictologie et les laboratoires des médicaments concurrents du Baclofène, en particulier lorsque l'on observe que la pensée médicale dominante est extrêmement **hostile au Baclofène**. En effet, ce sont ces spécialistes siégeant dans les plus hautes sphères qui, malgré ces conflits d'intérêt, s'accordent sur les recommandations de bonne pratique auxquelles peuvent se référer tous les médecins pour traiter leurs patients alcooliques, et **c'est sur leur expertise que s'appuient les autorités sanitaires** telles que l'ANSM pour prendre des décisions de santé publique et accorder ou pas une AMM.

*Quid de l'indépendance et de l'impartialité ?*

Ces conflits d'intérêt ont été traités de manière plus approfondie dans une thèse qui a fait grand bruit et a attiré à son jeune auteur les foudres de certains de ses maîtres issues des sociétés savantes, des représentants des firmes pharmaceutiques et des autorités sanitaires. Il s'agit de la thèse pour le titre de Docteur en Médecine soutenue par Louis-Adrien DELARUE en 2011 dont le titre était « Les Recommandations pour la Pratique Clinique élaborées par les autorités sanitaires françaises sont-elles sous influence industrielle ? ». En s'intéressant à des



médicaments de classes thérapeutiques autres que celle destinée à l'alcoolodépendance, cet étudiant a mis en lumière les conflits d'intérêts parfois majeurs des experts siégeant dans les comités d'organisation et groupes de travail des Recommandations pour la Pratique Clinique. Il conclut que « *l'indépendance de la HAS n'est pas respectée* » (89).

**En somme**, au-delà du réflexe conservatiste que l'on observe quand un nouveau concept apparaît, la réaction vive et quasi unanime de rejet suscitée par le Baclofène a sans doute été influencée par l'existence de conflits d'intérêt au sein des hautes sphères décisionnaires.

Même si le jugement des sociétés savantes est parfois biaisé par des liens avantageux entre certains médecins et les firmes pharmaceutiques, leurs recommandations se posent malgré tout en référence aux yeux de leurs pairs et des autorités administratives, et leur message, en diffusant à travers tous les corps de soignants, dessine ainsi le courant de pensée dominant, en l'occurrence une défiance prononcée à l'égard d'un médicament pouvant pourtant traiter des patients souffrant de dépendance à l'alcool.

## 2.4.8 Les structures et réseaux dépendants de l'alcoolodépendance

---

Depuis plus de soixante ans, la prise en charge des patients alcoolodépendants repose sur un ensemble de réseaux et de structures **institutionnalisées et puissantes, dont le poids économique est considérable** en France. Les moyens déployés pour soigner la population alcoolique dans notre société, tant sur le plan des infrastructures que du personnel et du fonctionnement, atteignent des niveaux dont peu de contribuables ont conscience.

C'est un **système lourd, aux rouages nombreux**, qui s'est construit et organisé au fur et à mesure d'une longue expérience accumulée, qui est à la mesure de l'importance du problème et de son insolubilité. Si ce système a pu se développer à ce point depuis autant d'années, c'est bien parce que tous ces moyens déployés ne guérissent pas assez de malades.

Tout ce système perdrait sa raison d'être si ces patients alcooliques guérissaient. L'arrivée brutale et inattendue d'un médicament relativement efficace comme le Baclofène

**compromettrait toute l'organisation du dispositif et tous les investissements** qui y sont mis en jeu actuellement (14).

D'abord, **concernant les structures**, il s'agit principalement des **établissements publics et privées de cure et de post-cure**. Pour Montpellier et ses alentours, on peut citer les services d'Addictologie du CHU ou des hôpitaux de Sète ou de Lunel, la clinique Rech, la clinique Stella, la clinique de la Lironde, la clinique du Parc, etc, ce sont des structures qui existent pour la plupart depuis des dizaines d'années.

Les patients admis dans ces établissements bénéficient de soins rapprochés par des **équipes pluridisciplinaires** constituées de médecins, psychologues, assistantes sociales, infirmiers, etc.

Après un séjour de quelques semaines ou quelques mois, ils ressortent sevrés. A l'extérieur, l'abstinence perdure plus ou moins longtemps, jusqu'au jour où ils rechutent du fait de l'évolution en général fluctuante du trouble de l'alcoolisation (succession de phases d'abstinence et de phase de consommation excessive chez la très grande majorité des patients). Alors ils sont de nouveau hospitalisés pour cure de sevrage. Cette **évolution cyclique de la maladie conduit à une multitude d'hospitalisations** pour beaucoup de malades. Pour les structures privées dont l'objectif premier est bien sûr les soins mais qui sont soumis à un impératif lucratif, cela constitue une rente à vie.

Si, par la faute d'un médicament efficace, moins de malades alcoolo-dépendants nécessitaient une prise en charge en milieu résidentiel, les conséquences pour ces établissements seraient des **pertes d'emploi, du chômage, et possiblement des fermetures**. (14).

Si on veut rechercher dans le passé des exemples comparables de fermeture massive d'établissements suite à des découvertes médicales, on peut évoquer la découverte de la streptomycine en 1943 qui entraîna la disparition de centaines de sanatoriums (ou *sanatoria*).

Ensuite, **concernant les réseaux**, on peut prendre l'exemple de l'**Association nationale de prévention en alcoologie et addictologie (ANPAA)**. Cet organisme est reconnu d'utilité publique depuis 1880, il est implanté sur l'ensemble du territoire national avec 89 comités départementaux et 19 comités régionaux coordonnés par un siège national. Il est animé par de nombreux bénévoles et 1400 professionnels, et ses recettes sont multiples : cotisations des adhérents, subventions de l'Etat, rétributions perçues par les différents services publics, etc. C'est un dispositif de première ampleur dans la lutte contre l'alcoolisme. Or, dès le départ,

l'ANPAA et ses dirigeants ont été de farouches opposants à l'utilisation du Baclofène : ils ont officiellement émis beaucoup de réserves quant à l'utilisation du Baclofène (90), et de façon officieuse sa prescription est tout simplement interdite en son sein, avec par exemple la présence d'un panneau avertissant de cela dans la salle d'attente. Dans un entretien donné à France Info le 25 avril 2012, le président de l'ANPAA reconnaît ne pas prescrire de Baclofène, il tient des propos extrêmement péjoratifs sur ce médicament, dont il n'a pas la pratique et dont il ne connaît manifestement pas les caractéristiques (91).

De même que les établissements, cet immense réseau de soins verrait son activité fortement impactée, si jamais un nouveau médicament permettait de diminuer fortement le nombre de malades souffrants de l'alcool.

Par ailleurs, on peut comprendre que pour les éminents membres des sociétés savantes et les milliers de professionnels des réseaux ambulatoires ou des établissements de soins, habitués à travailler en équipes spécialisées multidisciplinaires autour des patients, il soit **difficilement envisageable que des médecins généralistes, seuls dans leurs cabinets, parviennent à traiter efficacement des patients alcoolo-dépendants**, uniquement armés d'un médicament et d'une prise en charge psychologique en parallèle.

Pourtant, comme le disait Jean JAURES, « *Les progrès de l'humanité se mesurent aux concessions que la folie des sages fait à la sagesse des fous* ».

### 3. ENQUETE QUANTITATIVE : ETUDE DU PARCOURS DE SOINS DE PATIENTS ALCOOLO-DEPENDANTS TRAITES PAR BACLOFENE ET SUIVIS EN MEDECINE DE VILLE

---

#### 3.1 PROTOCOLE DE L'ETUDE

---

##### 3.1.1 Objectifs

---

###### 3.1.1.1 Objectif principal

---

Le but premier de l'enquête est d'étayer une double hypothèse : le médicament Baclofène présente un grand **intérêt** dans la prise en charge des patients alcoolo-dépendant, et le **retard d'autorisation** à sa prescription est **préjudiciable** pour les patients alcoolo-dépendants et pour la société en général.

###### 3.1.1.2 Objectifs secondaires

---

L'enquête tentera d'apporter des arguments corroborant les hypothèses subsidiaires suivantes :

- Le **Baclofène** est un médicament pouvant être **très efficace** pour soigner les patients éthyliques chroniques ;
- Les **autres prises en charge** permettant de soigner les patients souffrant de trouble de l'alcoolisation sont globalement **peu efficaces** ;
- Le **Baclofène** est un médicament en général **bien toléré** ;

- Le traitement par **Baclofène** chez un patient alcoolo-dépendant peut-être **aisément instauré et mené** avec succès par un **médecin généraliste de ville** ;
- Avec le traitement par **Baclofène**, les patients ont **moins besoin d'aides parallèles** (médicaments psychotropes, associations ou groupes de parole, psychothérapies, hospitalisation pour cure ou post-cure, etc) que pour les autres types de prises en charges de l'alcoolisme ;
- Beaucoup de médecins ou de soignants paramédicaux ont **refusé de prescrire ou du moins ont déconseillé** ce traitement à leurs patients alcoolo-dépendants ;
- Le **délai** entre la première demande d'un traitement par Baclofène et l'obtention d'une première prescription médicale a été relativement **long** pour ces patients ;
- De nombreuses **complications somatiques, psychiatriques et sociales de l'alcoolisme auraient pu être évitées** chez ces patients si le Baclofène leur avait été prescrit plus tôt ;
- Durant les années d'attente de l'obtention de l'autorisation du Baclofène, les complications de l'alcoolo-dépendance et leurs prises en charge ont engendré un **coût important pour la société, qui aurait dont pu être en grande partie évité.**

### 3.1.2 Méthodologie

---

#### 3.1.2.1 Type d'étude

---

Il s'agit d'une enquête descriptive transversale et évaluative de type observation avant / après.

Donc cette étude recueille à un **instant T** chez un **même groupe d'individus** certaines informations du présent et du passé, **avant et après la mise en place d'un traitement**. Ici les données concernent le parcours de soins de patients alcoolo-dépendants qui ont été traités par Baclofène de manière significative (Cf critères d'inclusion ci-dessous).

Il est important de remarquer que ce type d'étude permet de décrire et de comparer des modalités dans le temps chez un même groupe de patients (avant et après le traitement par

Baclofène), mais **ne permet pas de comparer des résultats recueillis en parallèle chez 2 groupes de patients** (avec et sans traitement Baclofène) comme dans un essai clinique.

### 3.1.2.2 Critères d'inclusion

---

Voici les caractéristiques requises pour qu'un patient puisse entrer dans l'étude :

- patient ayant suivi un traitement par **Baclofène pendant au moins 3 mois** pour un problème d'alcool
- patient ayant **consulté au moins trois fois le Dr P. DE LA SELLE** à son cabinet (mais le traitement pouvait être suivi et prescrit régulièrement par tout autre médecin)

On remarque l'**absence de limite dans le temps**, hormis un début de traitement par Baclofène en janvier 2014 au plus tard (pour atteindre au moins 3 mois de traitement avant le recueil de données).

### 3.1.2.3 Critères d'exclusion

---

A l'inverse, certaines caractéristiques ne permettaient pas aux patients de rentrer dans l'étude :

- Patient traité par Baclofène pour un **trouble différent de l'alcoolisation** : addiction à la cocaïne, boulimie, etc
- Patients ayant eu un traitement par **Baclofène durant moins de 3 mois**
- Patients ayant consulté le Dr DE LA SELLE moins de 3 fois

### 3.1.2.4 Nombre de patients

---

**Parmi les 170 patients qui ont consulté** dans son cabinet le Dr DE LA SELLE avec qui le sujet du Baclofène a été abordé (d'après la recherche de mot clef dans le dossier informatique Médistory),

- **94 patients ont été retenus** en première intention selon les critères énumérés au-dessus (retrouvés dans le détail des dossiers numériques).

Tous ont été appelés, si nécessaire à 3 reprises, à 3 moments différents, sur les 3 semaines de recueil des données

- **43 patients n'ont pas pu être joints** :

- ⇒ soit mauvais numéro de téléphone,

- ⇒ soit pas de réponse à trois appels effectués.

- **6 patients ont été contactés mais n'ont pas pu être inclus** en seconde intention (après discussion) :

- ⇒ 3 patients qui avaient pris un traitement de moins de 3 mois

- ⇒ 3 patients qui ont refusé de répondre aux questions

- **Au final 45 patients ont été inclus** dans l'étude. Tous ont pu répondre entièrement au questionnaire.

### **3.1.2.5 Moyens**

---

Les moyens nécessaires à la réalisation de cette étude ont été simplement :

- **Ordinateur du cabinet** avec dossiers médicaux numériques des patients dans le logiciel Medystory

- Ordinateur personnel avec Excel et Word

- **Téléphone** avec casque audio

### **3.1.2.6 Durée de l'étude**

---

**Sur les 2 ans et demi de travail passés sur cette thèse**, le temps consacré à l'étude elle-même s'est étalée de la manière suivante :

- Réalisation du questionnaire et préparation au recueil des données : entre **novembre 2013 et février 2014**

- Recueil des données : 3 semaines en mars 2014

- Traitement des données : **en avril et mai 2014**

### 3.1.2.7 Déroutement de l'étude

---

- **Présélection des sujets** : recherche des patients dans le logiciel Médistory du cabinet du Dr DE LA SELLE grâce au mot clef « «Baclofène »
- **Inclusions et exclusions des sujets** : recherche dans les dossiers des patients du motif de traitement, du nombre de consultations et de la durée de traitement
- **Collecte des coordonnées** : noms, date de naissance et numéros de téléphone
- **Appel des patients** : chaque patient a été contacté par téléphone pour vérifier s'il remplissait bien les critères d'inclusion et s'il acceptait de répondre au questionnaire.
- **Trois tentatives** : les patients ne répondant pas au téléphone ont été appelé trois fois à des jours différents : les deux premières fois sans laisser message puis à la troisième tentative un message leur a été laissé sur le répondeur
- **Enquête déclarative** : l'évaluation a été faite sur le déclaratif des patients comme pour la majorité des études concernant l'alcool.
- **Conversations téléphoniques** : elles étaient toujours composées de la manière suivante :
  - ⇒ initialement présentation de l'interrogateur : « médecin ayant remplacé le Dr DE LA SELLE », et du support : « thèse » (beaucoup plus apprécié que « études » ou « sondages »)
  - ⇒ Un rendez-vous téléphonique ultérieur était proposé selon la convenance du patient
  - ⇒ Le questionnaire pouvait alors commencer : les 24 questions étaient souvent formulées de deux manières différentes pour que la compréhension soit assurée et les réponses adéquates
  - ⇒ Les questions étaient à réponses fermées, permettant un recueil en direct des données. Les réponses étaient recueillies au fur et à mesure dans un tableau Excel préétabli,
  - ⇒ Tous les commentaires ou réponses en plus étaient notées de façon manuscrite sur un brouillon à part



⇒ A la fin du questionnaire était proposé de rajouter un commentaire. Celui-ci était également noté sur le brouillon

⇒ Toutes les notes manuscrites et commentaires ont été mis au propre sur ordinateur après la conversation

⇒ Afin que l'entretien ne dévie pas trop vers une télépsychothérapie de soutien, il pouvait être précisé au patient au cours de l'échange que le nombre de personnes à appeler pour l'étude était grand, que le principe ici était des questions fermées avec réponses à choix multiples, et qu'à la fin il aurait la possibilité de rajouter un commentaire.

⇒ Le ton restait le plus neutre possible, et si le patient s'interrogeait sur le but de la thèse, il lui été répondu que l'objectif ne lui serait expliqué qu'en toute fin de conversation

- L'interview des 5 premiers patients a servi de **test de faisabilité** et a permis l'ajustement de certains points du questionnaire
- Enfin, les données recueillies ont pu être **analysées statistiquement** à l'aide d'un diplômé d'HEC maîtrisant toutes les formules possibles avec Excel.

### 3.1.3 Questionnaire de l'étude

---

Voici les 24 questions et les réponses correspondantes telles qu'elles ont été énoncées, avec en plus *en italique des phrases explicatives données aux patients en complément* :

Présentation du questionnaire
-------------------------------

« *Le questionnaire qui suit a pour but l'élaboration d'une thèse de Docteur en Médecine qui traite du parcours de soins des patients souffrant d'alcool- dépendance et du Baclofène* ».

Etat civil du patient

- Nom :

- Age :

Durée du traitement par Baclofène (critère d'inclusion = au moins 3 mois)

Quelle a été la durée de votre traitement par Baclofène ?

\_\_\_ mois

Quatre dates importantes dans l'histoire de votre problème avec l'alcool et du traitement par Baclofène

*« Je vais vous demander de me donner 4 dates marquantes dans l'histoire de votre problème avec l'alcool et de votre mise sous traitement par Baclofène. Cela est un petit peu difficile car cela nécessite un effort de mémoire, mais ces dates sont très importantes pour la suite du questionnaire. »*

1. En quelle année avez-vous pris **conscience que vous aviez un problème** avec l'alcool, c'est-à-dire une *consommation excessive ou un problème de dépendance à l'alcool* ?

= « *En quelle année, ou à quel âge, avez-vous ressenti pour la toute première fois que quelque chose n'allait pas avec l'alcool (on parle de votre sentiment personnel qu'il y avait un problème, et pas de l'impression de l'entourage sur ce problème) ?* » ?

-----

2. En quelle année avez-vous **consulté pour la première fois un médecin ou un soignant** afin d'obtenir de l'aide vis-à-vis de votre problème de dépendance à l'alcool ?

= « *En quelle année avez-vous pour la première fois abordé le problème de l'alcool avec votre médecin de famille ou un spécialiste ou autre, afin d'être conseillé, d'être aidé, de bénéficier d'un médicament, d'une psychothérapie, d'une cure de sevrage, etc ?* »

-----

3. En quelle année avez-vous pour la première fois demandé à un professionnel de santé **d'être traité par le médicament Baclofène** ?

-----

4. En quelle année avez-vous bénéficié pour la première fois d'une **prescription médicale de Baclofène** à haut dosage ?

-----

Etude de la période entre votre PREMIERE DEMANDE D'AIDE pour traiter votre dépendance à l'alcool et le DEBUT DE VOTRE TRAITEMENT PAR BACLOFENE

*La première partie étudiera la période entre votre 1<sup>ère</sup> demande d'aide pour traiter votre alcoolo-dépendance en \_\_\_\_ et le début de votre traitement par Baclofène en \_\_\_\_, période qui aura duré au total \_\_\_\_ années.*

5. Quels professionnels de santé ont **refusé ou vous ont déconseillé** le traitement par Baclofène ?

- a) Aucun
- b) votre médecin de famille
- c) un psychiatre
- d) un alcoologue ou addictologue
- e) un psychologue
- f) Autres :

6. Durant cette période (*avant le Baclofène*), est-ce qu'**un ou plusieurs médicaments** pour l'alcool vous ont été prescrit ?

- a) Aucun
- b) Aotal (Acamprosate)
- c) Revia (naltrexone)
- d) Esperal (Disulfirame)
- e) Autres :

7. Durant cette période (*reprendre les dates ou la durée*), quel(s) **soignant(s) ou structure(s)** s'est (se sont) occupé(s) principalement de votre problème avec l'alcool ?

- a) aucun
- b) Votre médecin généraliste
- c) Votre psychiatre
- d) Un alcoologue ou addictologue
- e) Un centre de cure ambulatoire de l'alcool (structure sans hospitalisation de type AMPAA, avec consultations la journée de médecins, infirmiers, psychologues, etc)
- f) Autres (un service d'addictologie en hôpital ou clinique...) :

8. Durant cette période avant le Baclofène, avez-vous séjourné à l'hôpital ou en clinique pour des **cures de sevrage et en centre de post-cure** ?

= « *Avez-vous été en cure de sevrage à l'hôpital ou en clinique avant le traitement par Baclofène?* »

- a) Non
- b) Oui

⇒ Si oui, à combien évaluez-vous le **nombre de jours passés à l'hôpital** ou en clinique au total pour sevrage durant cette période ?

\_\_\_ jours

9. Durant cette période où vous avez bénéficié d'autres prises en charge que le Baclofène, de quelles autres **aides avez-vous eu besoin en parallèle** pour lutter contre votre dépendance à l'alcool?

= « *Quels sont les autres soins dont vous avez eu besoin en parallèle des autres prises en charges que le Baclofène, outre les moyens principaux que l'on vient d'évoquer (médicaments de sevrage, suivi AMPAA, hospitalisation pour cure, etc)?* »

- a) aucune
- b) Instauration de médicaments psychotropes ou augmentation des doses (antidépresseurs, anxiolytiques...)
- c) Associations et groupes de parole (Alcooliques Anonymes, Vie libre, etc)
- d) Psychothérapies (psychologue ou psychiatre)
- e) Autres :

10. Toujours durant cette période, quelle a été l'efficacité de toutes les prises en charges dont on vient de parler ? Pour cela, vous allez me dire à combien de pourcentage vous évaluez la **réduction de votre consommation d'alcool dans les mois qui ont suivi** la mise en place de ces thérapies, *entre le minimum 0% = plus du tout d'alcool et le maximum 100% = autant de boisson qu'auparavant* :

- **3 mois** après : \_\_ %
- **6 mois** après : \_\_ %
- **1 an** après : \_\_ %

11. De même, après les différentes prises en charge dont avez pu bénéficier avant le début du traitement par Baclofène, combien de temps a duré au maximum **l'abstinence ou une consommation** d'alcool < 2 verres par jour pour les femmes et < 3 pour les hommes, hors contexte festif exceptionnel (*définition de l'OMS de la consommation « à risque »*) ?

\_\_\_\_\_ jours

Complications de l'intoxication alcoolique
--

*« Avant de vous poser les questions concernant le Baclofène, nous allons évaluer les différentes complications que l'alcool a pu avoir sur vous, au niveau physique ou psychologique, et au niveau de votre environnement »*

12. Quelles sont les **complications médicales** liées à l'alcool qui sont survenues chez vous ?

= « êtes-vous déjà tombé gravement malade à cause de l'alcool ? »

- a) aucune
- b) accidents ou blessures : plaies, fracture, hématome grave, etc
- c) pancréatite aiguë / chronique et ses complications : diabète, dénutrition
- d) hépatite aiguë, stéatohépatite chronique, cirrhose et ses complications: ascite, hémorragie digestive, etc
- e) cancers : ORL, oesophagien, hépatique, etc

- f) Accident cardio-vasculaire, cardiopathie dilatée, trouble du rythme, HTA
- g) Intoxication alcoolique sévère voire coma éthylique
- h) Syndrome de sevrage grave
- i) Autres :

12 bis. Avez-vous été admis aux urgences pour une ou plusieurs de ces complications? Si oui, à combien de fois évaluez-vous le nombre d'admission aux urgences pour une complication de l'alcool ?

\_\_\_\_\_ fois

12 ter. Si vous avez effectué des **séjours à l'hôpital ou en clinique** en raison d'une ou plusieurs de ces complications de l'alcool (*on ne parle pas des hospitalisations uniquement pour cures de sevrage*), à combien de nuits estimeriez-vous la durée totale de vos hospitalisations ?

⇒ « A combien estimez-vous à peu près le nombre de jours passés à l'hôpital pour les différentes complications physiques de l'alcool » ?

\_\_\_\_\_ jours

13. Quelles sont les **complications psychologiques** liées à l'alcool qui sont survenues ?

⇒ « Quels évènements d'ordre psychologique sont survenus à cause de l'alcool ? »

- a) Aucune
- b) mal-être, troubles anxio-dépressifs mineurs
- c) Episode dépressif,
- d) Trouble du comportement, hétéro-agressivité (« agressivité envers d'autres personnes, etc »)
- e) Crise d'angoisse ou trouble anxieux invalidant
- f) délire aiguë ou trouble psychotique
- g) Tentative de suicide
- h) Autres :

13 bis. Si vous avez été **admis aux urgences** pour une ou plusieurs de ces complications psychologiques, pourriez-vous évaluer combien vous de fois au total vous êtes passé aux urgences ?

⇒ « A combien estimez-vous le nombre d'admission aux urgences, approximativement » ?

\_\_\_\_\_ jours

13 ter. Si vous avez effectué des **séjours à l'hôpital ou en clinique** psychiatrique en raison d'une ou plusieurs de ces complications de l'alcool (*on ne parle pas des hospitalisations uniquement pour cures de sevrage*), à combien de nuits estimeriez-vous la durée totale de vos hospitalisations ?

⇒ « A combien estimez-vous approximativement le nombre de jours passés à l'hôpital pour les différentes complications physiques de l'alcool » ?

\_\_\_\_\_ jours

14. Quelles sont les **complications** que votre alcoolo-dépendance a eu **sur votre environnement** ?

⇒ « Quels évènements de vie, problème en société ou dans la famille sont survenus à cause de l'alcool ? »

- a) Aucun
- b) accidents de la route
- c) retrait de permis
- d) arrêt de travail
- e) Perte d'emploi
- f) rixes, bagarres
- g) conflits avec les amis, détérioration des relations avec les proches
- h) problème conjugaux, séparation, divorce
- i) expulsion du domicile
- j) délits et crimes
- k) incarcération
- l) Autres :

Période depuis l'instauration du traitement Baclofène jusqu'à maintenant

« La seconde partie correspond à la période qui va du début de votre mise sous traitement par Baclofène à aujourd'hui »

15. Quelle a été la **dose maximum** de Baclofène qui vous a été prescrite ?

\_\_\_ mg

16. Actuellement **combien de comprimés** de Baclofène prenez-vous chaque jour ?

\_\_\_ mg

17. Depuis le début du traitement par Baclofène, avez-vous ressenti une **indifférence** à l'alcool ?

- a) Non : « le Baclofène n'a pas diminué mon envie de boire »
- b) Plutôt non : « j'ai un peu moins envie de boire »
- c) Plutôt oui : « j'ai beaucoup moins envie de boire »
- d) Oui : « je n'ai plus envie de boire »

17 Bis. Si oui, à quelle **dose** avez-vous ressenti cette indifférence ?

\_\_\_ mg

18. Est-ce que vous avez déjà parlé de votre problème d'alcool à votre **médecin traitant** (de famille) ?

⇒ « Avez-vous mis au courant votre médecin généraliste de votre problème d'alcool ? »

- a) Non
- b) Oui
- c) Votre médecin traitant est le Dr P. DE LA SELLE

18 Bis. Depuis que vous êtes sous traitement Baclofène, quel(s) **soignant(s) ou structure(s)** s'occupe principalement de votre problème avec l'alcool ?

- a) Votre médecin généraliste



- b) Votre psychiatre
- c) Un alcoologue ou addictologue
- d) Un centre de cure ambulatoire de l'alcool (« structure sans hospitalisation de type AMPAA, avec consultations la journée de médecins, infirmiers, psychologues, etc »)
- e) Autres : (service d'addictologie hospitalier ou en clinique, Dr DE LA SELLE...)

19. Depuis le début du traitement par Baclofène, avez-vous séjourné à l'hôpital ou en clinique pour des **cures de sevrage et en centre de post-cure** ?

⇒ « *Depuis que vous prenez le Baclofène, avez-vous été en cure de sevrage à l'hôpital ou en clinique ?* »

- a) Non
- b) Oui

⇒ Si oui, à combien évaluez-vous le **nombre de jours passés à l'hôpital** ou en clinique pour sevrage au total durant cette période ?

\_\_\_ jours

20. Depuis le début du traitement par Baclofène, de quelles **aides en parallèle** avez-vous eu besoin de commencer ou de poursuivre?

⇒ « *Quelles sont les autres soins dont vous avez eu besoin en parallèle du Baclofène ?* »

- a) Aucune
- b) Instauration de médicaments psychotropes ou augmentation des doses (antidépresseurs, anxiolytiques...)
- c) Associations et groupes de parole (Alcooliques Anonymes, Vie libre, etc)
- d) Psychothérapies (psychologue ou psychiatre)
- e) Autres :

21. Quelle a été **l'efficacité du traitement par Baclofène** chez vous ? Pour cela, vous allez me dire à combien vous évaluez la réduction de votre consommation d'alcool dans les mois qui ont suivi l'instauration de ce médicament, *entre 0% (= plus du tout d'alcool et le maximum) et 100% (= autant de boisson qu'auparavant)*

- **3 mois** après : \_\_ %
- **6 mois** après : \_\_ %
- **1 an** après : \_\_ %

22. Depuis le début du traitement par Baclofène, combien de temps a duré au maximum **l'abstinence ou une consommation** d'alcool « normale », c'est-à-dire < 2 verres par jour pour les femmes et < 3 pour les hommes, hors contexte festif exceptionnel (*définition de l'OMS de la consommation à risque*) ?

\_\_\_\_ jours

23. Quels sont les **effets secondaires** les plus importants ou les évènements graves que vous avez rencontrés à cause de la prise de Baclofène ?

⇒ « Y-a-t-il eu des effets secondaires ou des incidents ou accidents liés aux effets indésirables du Baclofène ? »

- a) Somnolence invalidante
- b) Accident de voiture par endormissement
- c) Dépression
- d) Autres :

Commentaires
--------------

24. Le questionnaire arrive à sa fin, avez-vous un **commentaire** à rajouter sur l'alcool, sur votre parcours de soins, sur le traitement Baclofène ?

## 3.2 RESULTATS DE L'ETUDE ET DISCUSSION

---

### 3.2.1 Ensemble des résultats bruts de l'étude

---

Dans cette partie sont relatés de manière **exhaustive** (et donc **rébarbative**) l'ensemble des résultats obtenus après recueil et traitement statistiques des données.

Pour une approche ciblée sur les résultats les plus intéressants, se référer directement à la partie d'après, où sont exposés également les analyses et des illustrations.

Etat civil du patient
-----------------------

Parmi les patients interrogés ayant pris un traitement par Baclofène de plus de trois mois :

- Age minimum : **26 ans**
- Age maximum : **76 ans**
- Age moyen : **47 ans**
- Age médian : **48 ans**
- Ecart-type de l'âge : **10.6 ans**

Durée du traitement par Baclofène avec critère d'inclusion = au moins 3 mois
--

Nombre total de patients interrogés ayant pris un traitement par Baclofène de plus de trois mois (critère d'inclusion principal) : **45 patients**

Nombre de patients ayant pris le Baclofène pendant plus d'un an : **25 patients**, soit **55.5%** des patients de l'étude

Durée moyenne du traitement par Baclofène de l'ensemble des patients interrogés : **15.4 mois**

Durée médiane du traitement par Baclofène de l'ensemble des patients interrogés : **13 mois**

Durée maximale de traitement par Baclofène parmi les patients interrogés : **36 mois**

Ecart-type de la durée du traitement par Baclofène de l'ensemble des patients interrogés :

**10.9 mois**

Quatre dates importantes dans l'histoire de votre problème avec l'alcool et du traitement par Baclofène

Concernant la **prise de conscience initiale** du trouble de l'alcoolisation des patients inclus dans l'étude :

- Date moyenne : **avril 2003**
- Date médiane : **janvier 2005**
- Date la plus ancienne : **1980**
- Date la plus récente : **2013**

Concernant la **première demande d'aide** de la part des patients de l'étude à un soignant vis-à-vis de leur trouble de l'alcoolisation :

- Date moyenne : **septembre 2006**
- Date médiane : **janvier 2009**
- Date la plus ancienne : **1985**
- Date la plus récente : **décembre 2013**

Concernant la **première demande de traitement par Baclofène** à un soignant de la part des patients de l'étude ?

- Date moyenne : **décembre 2011**
- Date médiane : **janvier 2012**
- Date la plus ancienne : **janvier 2008**
- Date la plus récente : **décembre 2013**

Concernant la prescription de la **première ordonnance médicale de Baclofène** à haut dosage aux patients de l'étude :

- Date moyenne : **avril 2012**
- Date médiane : **juin 2012**
- Date la plus ancienne : **novembre 2009**

- Date la plus récente : **janvier 2014**

Durée entre la prise de conscience par le patient de son trouble de l'alcoolisation et la première demandé d'aide à un soignant :

- Durée médiane : **1 an**
- Durée moyenne : **3.4 ans**

Part de patients qui ont demandé de l'aide dès qu'ils ont pris conscience de leur trouble de l'alcoolisation : **37.7%** des patients

Durée entre la prise de conscience par le patient de son trouble de l'alcoolisation et la première demande d'aide à un soignant *parmi les patients qui ont attendu pour demander de l'aide* :

- Durée moyenne : **5.5 ans**
- Durée médiane : **2 ans**

Durée entre la première fois où le patient a demandé de l'aide à un soignant pour son problème d'alcool et la première prescription de Baclofène à haut dosage :

- Durée moyenne : **5.6 ans**
- Durée médiane : **1.3 ans**

Concernant l'obtention du traitement par Baclofène, parmi les 45 patients sous Baclofène de l'étude :

- **2/3** (29 patients) ont fait leur première demande de Baclofène directement au Dr DE LA SELLE.
- **22 %** (10 patients) ont rapidement obtenu une prescription de Baclofène pour leur alcoolo-dépendance (délai entre leur première demande de Baclofène et obtention de l'ordonnance de Baclofène à haut dosage < 6 mois)
- **14%** (6 patients) ont attendu plus de 6 mois avant d'obtenir la prescription de Baclofène qu'ils souhaitaient pour traiter leur alcoolo-dépendance, ils ont dû attendre en moyenne 2 ans, et le maximum d'attente a été 3 ans et demi.

Etude de la période entre votre PREMIERE DEMANDE D'AIDES pour traiter votre dépendance à l'alcool et le DEBUT DE VOTRE TRAITEMENT PAR BACLOFENE

Concernant les **refus ou dissuasions** qu'ont pu rencontrer les patients lors de leur demande de traitement par Baclofène auprès des soignants :

- Parmi les patients de l'étude, **40 %** ne se sont pas vu déconseiller ou refuser le traitement par Baclofène à haut dosage par des professionnels de santé
- Parmi les patients de l'étude, **60%** ont rencontré des professionnels de la santé qui leur ont déconseillé ou ont refusé de prescrire le Baclofène à haut dosage.
- Parmi tous les patients de l'étude qui ont été traités par Baclofène à haut dosage,
  - **37.7 %** se sont vu refuser le traitement par Baclofène par leur médecin généraliste
  - **17.7 %** se sont vu refuser le traitement par Baclofène par un psychiatre
  - **28.8 %** se sont vu refuser le traitement par Baclofène par un addictologue
  - **0 %** se sont vu déconseiller le traitement par Baclofène par un psychologue
  - **4.4 %** ajoutent qu'ils se sont vu refuser ou déconseiller le Baclofène par un pharmacien
  - **6.7 %** ajoutent qu'ils se sont vu refuser le traitement par Baclofène par des médecins généralistes autres que leur médecin traitant

Avant d'être traités par Baclofène, **deux tiers** (65,2%) des patients de l'étude ont bénéficié **par le passé d'un ou plusieurs médicaments spécifiques de l'alcool-dépendance.**

- Parmi les différents traitements médicamenteux qui existent contre l'alcool-dépendance,
  - **55 %** des patients ont reçu auparavant le traitement Aotal
  - **22 %** des patients ont reçu auparavant le traitement par Revia
  - **15.5 %** des patients ont reçu auparavant le traitement Esperal

Concernant les **personnes, réseaux ou structures** qui ont principalement pris en charge les **patients alcool-dépendants de cette étude avant d'être traités par Baclofène** :

- **24.4 %** avaient été pris en charge auparavant par leur médecin généraliste pour ce problème

- **26.6 %** avaient été pris en charge auparavant par leur psychiatre pour ce problème
- **37.7 %** avaient été pris en charge auparavant par un addictologue pour ce problème
- **4.4 %** avaient été pris en charge auparavant dans un centre de cure ambulatoire de l'alcool
- **8.8%** avaient été pris en charge par le service d'addictologie de St Eloi
- **17.7 %** n'avaient pas eu du tout de prise en charge de leur alcoolo-dépendance auparavant
- **1** patient avait bénéficié d'une prise en charge de son alcoolo-dépendance par un homéopathe
- **1** patient avait bénéficié d'une prise en charge de son alcoolo-dépendance par un autre médecin généraliste

Concernant des éventuels séjours en centre de cure de sevrage ou de post-cure par le passé parmi l'ensemble des patients de l'étude traités par Baclofène :

- **60 %** n'ont jamais effectué des cures de sevrage à l'hôpital ou en clinique par le passé
- **40 %** ont déjà effectué une ou plusieurs cures de sevrage.

Parmi les 45 patients de l'étude traités par Baclofène, 8 patients (**17.7%**) n'avaient jamais eu aucune prise en charge de leur alcoolo-dépendance avant de commencer ce traitement.

Si on soustrait les patients qui n'ont jamais eu aucune prise de leur alcoolo-dépendance par le passé et que l'on rapporte la proportion de séjours en centre de cure de sevrage ou de post-cure uniquement aux patients de l'étude qui ont déjà eu une prise en charge de leur alcoolo-dépendance avant de commencer ce traitement (37 patients, soit 82.3% de l'ensemble des patients de l'étude),

- **51.4 %** n'avaient jamais effectué des cures de sevrage à l'hôpital ou en clinique par le passé
- **48.6 %** avaient déjà effectué une ou plusieurs cures de sevrage.

Concernant les patients sous Baclofène qui ont effectué par le passé une ou plusieurs **cures de sevrage ou de post-cure** :

- La moyenne de la durée des séjours des patients en hôpital ou en clinique est de **87.4 jours**
- La médiane de la durée des séjours des patients en hôpital ou en clinique est de **80 jours**

Concernant les **aides dont ont pu avoir besoin en parallèle** par le passé les 37 patients qui avaient bénéficié d'une prise en charge de leur alcoolo-dépendance avant le Baclofène,

- **59.4 %** avaient eu besoin en parallèle d'un traitement médicamenteux psychotrope (initiation ou augmentation des doses de médicaments antidépresseurs ou anxiolytiques)
- **27 %** avaient participé en parallèle à des associations et groupes de parole (Alcooliques Anonymes, Vie libre, etc)
- **59.4 %** avaient bénéficié en parallèle d'une psychothérapie par un psychologue ou un psychiatre
- Par ailleurs, **3** patients ont bénéficié de séances d'hypnose pour lutter contre leur alcoolo-dépendance et 1 seul d'acupuncture
- **13 %** n'avaient eu besoin d'aucune aide en parallèle (pas d'autres soins que les médicaments de sevrage, le suivi spécialisé ou les hospitalisations)

-

Pour évaluer l'efficacité de toutes les prises en charges antérieures au Baclofène chez les patients de l'étude, on peut considérer comme premier paramètre la **réduction de la consommation**. Ainsi il ressort que :

- 3 mois après le début de ces prises en charge,
  - La consommation des patients était en moyenne **64.6 %** de leur consommation d'alcool habituelle
  - La médiane de consommation des patients était de **80 %** de leur consommation d'alcool habituelle
- 6 mois après le début de ces prises en charge,
  - La consommation des patients était en moyenne **74.6 %** de leur consommation d'alcool habituelle



- La médiane de consommation des patients était de **100 %** de leur consommation d'alcool habituelle

- 12 mois après le début de ces prises en charge,

- La consommation des patients était en moyenne de **78 %** de leur consommation d'alcool habituelle

- La médiane de consommation d'alcool des patients était de **100 %** de leur consommation d'alcool habituelle

Autres calculs permettant d'apprécier l'efficacité des prises en charges de l'alcoolodépendance antérieures au Baclofène chez les patients de l'étude : on demande aux patients d'estimer en pourcentage leur consommation d'alcool après la prise en charge de leur alcoolodépendance par rapport à leur consommation avant le début de la prise en charge, où on considère donc que 100% correspond à une consommation identique à celle d'avant les différentes soins, et 10% correspond à une consommation dix fois moindre que celle avant les différentes thérapeutiques :

- 3 mois après le début des prises en charges antérieures :
  - **32 %** étaient à 100% ou plus de leur consommation antérieure
  - **24 %** étaient à moins de 10% de leur consommation antérieure
- 6 mois après le début des prises en charges antérieures
  - **51 %** étaient à 100% ou plus de leur consommation antérieure
  - **16.2 %** étaient à moins de 10% de leur consommation antérieure
- 12 mois après le début des prises en charges antérieures
  - **56.8 %** étaient à 100% ou plus de leur consommation antérieure
  - **16.2 %** étaient à moins de 10% de leur consommation antérieure

En considérant la durée maximale d'abstinence ou de consommation d'alcool sans risque (< 2 verres par jour pour les femmes et < 3 pour les hommes, hors contexte festif exceptionnel) comme deuxième paramètre d'évaluation de l'efficacité de toutes les prises en charges antérieures au Baclofène chez ces patients, on peut calculer que cela a duré:

- Plusieurs jours chez **21.6 %** des patients
- Plusieurs semaines chez **8.1 %** des patients
- Plusieurs mois chez **27 %** des patients
- Plusieurs années chez **16.2 %** des patients

- Cela n'est jamais arrivé chez **8.1 %** des patients

Lors des anciennes prises en charge de l'alcoolisme des patients de l'étude, la durée d'abstinence ou de consommation d'alcool sans risque a été :

- Durée moyenne : **21 mois**
- Durée médiane : **3 mois**
- Durée minimum : **0**
- Durée maximum : **18 ans**

Complications de l'intoxication alcoolique
--

Parmi tous les patients de l'étude, certains patients ont présenté par le passé des complications médicales liées à l'alcool :

- Accidents ou blessures : plaies, fracture, hématome grave, etc : **6.6 %** des patients
- Pancréatite aiguë ou chronique et ses complications : diabète, dénutrition : **2.2 %** des patients
- Hépatite aiguë, stéatohépatite chronique, cirrhose et ses complications : ascite, hémorragie digestive, etc : **15.5 %** des patients
- Cancers : ORL, œsophagien, hépatique, etc : **0 %** des patients
- Pathologies cardio-vasculaires : accident cardio-vasculaire, cardiopathie dilatée, trouble du rythme, HTA : **4.4 %** des patients
- Intoxication alcoolique sévère voire coma éthylique : **13.3 %** des patients
- Syndrome de sevrage grave : **2.2 %** des patients
- Autres :
  - Prise de poids a été citée **3** fois
  - Troubles mnésiques et polynévrite ou douleurs des membres inférieurs ont été cités **2** fois chacun
  - Asthénie, dyspepsie, RGO, défaillance polyviscérale suite à polyintoxication, traumatisme crânien avec perte du goût et de l'odorat ont chacun été cité **1** fois
- Aucune complication : **37.7 %** des patients

En raison de ces complications, **24.4 %** des patients ont été admis aux urgences, le plus souvent une seule fois, et au maximum 20 admissions pour un patient.

De même, **3** de ces patients ont effectué des séjours à l'hôpital ou en clinique en raison d'une ou plusieurs complications de l'alcool.

Parmi tous les patients de l'étude, certains patients ont présenté par le passé des **complications psychologiques liées à l'alcool** :

- Mal-être, troubles anxio-dépressifs mineurs : **71.1 %** des patients
- Episode dépressif : **37.7 %** des patients
- Trouble du comportement, hétéro-agressivité : **33.3 %** des patients
- Crise d'angoisse ou trouble anxieux invalidant : **28.8 %** des patients
- Délire aiguë ou trouble psychotique : **2.2 %** des patients
- Tentative de suicide : **8.8 %** des patients
- Autres :
  - **2** patients ont parlé d'idées suicidaires sans tentative
  - **1** patient a parlé d'hypochondrie
- Aucune complication psychiatrique : **8.8 %** des patients

En raison de ces complications psychologiques dues à l'alcool, seulement **2** patients ont été admis aux urgences, à **3** reprises pour chacun d'eux, et **1** seul a été ensuite hospitalisé.

Chez les patients alcoolo-dépendants traités par Baclofène dans cette étude, l'alcool a eu par le passé un **retentissement sur leur environnement** :

- Accidents de la route : **22.2%** des patients
  - Retrait de permis : **17.7 %** des patients
  - Arrêt de travail : **22.2 %** des patients
  - Perte d'emploi : **13.3 %** des patients
  - Rixes, bagarres : **15.5 %** des patients
  - Conflits avec les amis, détérioration des relations avec les proches : **42.2 %** des patients
- patients
- Problème conjugaux, séparation, divorce : **66.6 %** des patients
  - Expulsion du domicile : **aucun** patient de l'étude

- Délits et crimes : **4.4%** patient de l'étude
- Incarcération : **aucun** patient de l'étude
- Aucune conséquence socio-familiale : **15.5 %** des patients

Période depuis l'instauration du traitement Baclofène jusqu'à maintenant

La **dose maximale** de Baclofène prescrite à un patient de cette étude a été de 330 mg.

La **dose maximale** de Baclofène reçu en moyenne par l'ensemble des patients a été de 210 mg.

Parmi tous les patients de l'étude, **40 %** n'étaient **plus sous Baclofène** au moment de l'interview.

Parmi les patients de l'étude qui étaient encore sous Baclofène, la **dose moyenne au moment de l'interview** était de **148.46 mg**.

Concernant la fameuse **indifférence à l'alcool** que les patients de l'étude ont pu ressentir ou non lors du traitement par Baclofène :

- Dans **8.8 %** des cas : Non, le Baclofène n'a pas du tout diminué leur envie de boire,
- Dans **11.1 %** des cas : Plutôt non, les patients avaient juste un peu moins envie de boire,
- Dans **26.6 %** des cas : Plutôt oui, les patients avaient beaucoup moins envie de boire,
- Dans **53.3 %** des cas : Oui, les patients n'avaient plus du tout envie de boire.

Pour les patients qui ont ressenti **l'indifférence à l'alcool**, ce sentiment est survenu :

- à une dose moyenne de **142.65 mg** de Baclofène
- à une dose médiane de **120 mg** de Baclofène

Sur le fait de **parler ou pas de son problème d'alcool à son médecin traitant**, parmi les patients de l'étude,

- **22 %** n'avaient pas parlé de leur trouble de l'alcoolisation à leur médecin traitant
- **72 %** avaient déjà confié leur problème de dépendance à l'alcool à leur médecin traitant

- **6 %** avaient déjà confié leur problème de dépendance à l'alcool à leur médecin traitant qui était le Dr DE LA SELLE

Parmi les patients de l'étude, le médecin qui a prescrit et suivi principalement le traitement par Baclofène à haut dosage est :

- Le médecin traitant dans **13.3 %** des cas
- Un psychiatre dans **6.7 %** des cas
- Un addictologue dans **4.4 %** des cas
- Le Dr P. DE LA SELLE dans **75.6 %** des cas

Depuis le début du traitement par Baclofène, **aucun** patient n'a effectué de séjour à l'hôpital ou en clinique pour cure de sevrage ou en centre de post-cure.

Concernant les aides nécessaires aux patients alcoolo-dépendant de l'étude en parallèle de leur traitement par Baclofène,

- **26.6 %** ont eu besoin en parallèle d'initier ou intensifier un traitement psychotrope (médicaments antidépresseurs ou anxiolytiques)
- **2.2 %** ont participé en parallèle à des associations et groupes de parole (Alcooliques Anonymes, Vie libre, etc)
- **35.5 %** ont bénéficié en parallèle d'une psychothérapie par un psychologue ou un psychiatre
- Comme autres aides en parallèle du Baclofène pour mieux lutter contre l'alcoolo-dépendance, **1** patient a dit avoir besoin de fumer du cannabis, et **1** patient dit avoir consulté un kinésologue
- **42.2 %** n'ont eu besoin d'aucune aide en parallèle (pas de soins particulier autre que le médicament Baclofène)

Pour évaluer l'efficacité du traitement par Baclofène chez les patients de l'étude, en considérant comme premier paramètre la réduction de la consommation, il ressort que :

- 3 mois après le début du traitement par Baclofène,
  - La consommation des patients était en moyenne de **37.9 %** de leur consommation d'alcool habituelle

- La médiane de consommation des patients était de **30 %** de leur consommation d'alcool habituelle

- 6 mois après le début du traitement par Baclofène,

- La consommation des patients était en moyenne **25.9 %** de leur consommation d'alcool habituelle

- La médiane de consommation des patients était de **10 %** de leur consommation d'alcool habituelle

- 12 mois après le début du traitement par Baclofène,

- La consommation des patients était en moyenne de **16.7 %** de leur consommation d'alcool habituelle

- La médiane de consommation d'alcool des patients était de **5 %** de leur consommation d'alcool habituelle

Autres calculs permettant d'apprécier l'efficacité du traitement par Baclofène chez les patients de l'étude, par **l'estimation en pourcentage de la consommation d'alcool** après instauration du traitement par rapport à la consommation auparavant, en considérant que 100% correspond à une consommation identique à celle avant le Baclofène, et que 10% correspond à une consommation dix fois moindre que celle avant le début du Baclofène :

- 3 mois après le début du traitement par Baclofène,

- **13.6 %** était à 100% ou plus de leur consommation antérieure

- **35.6 %** était à moins de 10% de leur consommation antérieure

- 6 mois après le début du traitement par Baclofène,

- **5.1 %** était à 100% ou plus de leur consommation antérieure

- **53.8 %** était à moins de 10% de leur consommation antérieure

- 12 mois après le début du traitement par Baclofène,

- **3.2 %** était à 100% ou plus de leur consommation antérieure

- **64.5 %** était à moins de 10% de leur consommation antérieure

En considérant la **durée maximale d'abstinence ou de consommation d'alcool sans risque** (< 2 verres par jour pour les femmes et < 3 pour les hommes, hors contexte festif exceptionnel) comme deuxième paramètre d'évaluation de l'efficacité du traitement par Baclofène chez ces patients, on peut calculer que cela a duré:

- Plusieurs jours chez **9 %** des patients

- Plusieurs semaines chez **6.8 %** des patients
- Plusieurs mois chez **50 %** des patients
- Plusieurs années chez **15.9 %** des patients
- Cela n'est jamais arrivé chez **4.5 %** des patients

A noter que **25 %** des patients ont débuté le traitement par Baclofène il y a moins d'un an.

Pour les patients sous Baclofène, la **durée d'abstinence ou de consommation d'alcool sans risque** est :

- Durée moyenne : **10 mois**
  - Durée médiane : **7 mois**
  - Durée minimum : **0**
  - Durée maximum : **3 ans**
- Les **effets secondaires du Baclofène** qui sont survenus chez les patients de l'étude sont :
- Somnolence invalidante : **52.3 %**
  - Vertiges, troubles de l'équilibre : **22.7 %**
  - Troubles du sommeil (insomnie, cauchemar): **20.4 %**
  - Sueurs nocturnes : **13.6 %**
  - Acouphènes : **11.1 %**
  - Troubles de la libido (baisse de la libido, anéjaculation): **9 %**
  - Nausées : **8.8 %**
  - Trouble de la mémoire : **8.8 %**
  - Troubles sensitifs (douleur, paresthésies, engourdissement) du visage ou des membres : **8.8 %**
  - Somnolence pas ou peu gênante, asthénie, fatigabilité musculaire : **6.8 %**
  - Dépression : **6.8 %**
  - Tremblements ou tétanie : **6.6 %**
  - Accident de voiture par endormissement : **2.3 %**
  - Dyspnée laryngée transitoire : **2.3 %**
  - Autres cités 1 ou 2 fois : perte des cheveux, lombalgies, jambes lourdes le matin, obsession-compulsion, confusion, fuites urinaires, excitabilité, prise de poids, constipation, diarrhée, arthralgies, hallucination nocturnes, douleur rétro-oculaires, phonophobie, trouble de la coordination, effet antabuse, trouble de la

concentration, dysarthrie, troubles visuels, sensation de flottement-état planant, tête dans le coton, céphalées

- Aucun effet secondaire : **8.9 %**

Commentaires
--------------

Parmi tous les commentaires que les patients ont pu rajouter tout au long ou en fin de questionnaire, voici **ceux qui sont revenus le plus souvent** :

- Au sujet de l'efficacité :

- « *le Baclofène m'a sauvé la vie* » ; « *il a permis un retour à la vie normale* » ; « *beaucoup de gâchis aurait pu être évité si ce médicament avait été disponible plus tôt* » : **20 %** des patients.

- Au sujet des aides en parallèle du Baclofène :

- « *La psychothérapie est indispensable car le médicament marche sur le besoin physique mais ne permet pas seul la guérison au niveau psychologique* » : **17.8 %** des patients.

- Au sujet du rapport bénéfices / risques :

- « *Les effets secondaires sont gênants, mais les avantages de ne plus boire permettent de supporter ces inconvénients* » : **15.5 %** des patients.

- Au sujet de l'alcool et de ces complications :

- « *La dépression est en fait plus souvent à l'origine que secondaire à l'alcool, ou sinon les deux c'est-à-dire cela constitue un cercle vicieux* » : **11.4 %** des patients.

- « *Quand on connaît les désastres dont est capable l'alcool, c'est terrible de voir cette banalisation de l'alcool en France* » : **4.4 %** des patients.

- Au sujet des soignants qui ont refusé ou déconseillé la prescription du Baclofène :

- « *Beaucoup d'amertume envers les addictologues, ceux qui en théorie auraient été les plus à même à leur prescrire ce nouveau médicament et qui au contraire n'ont pas pris d'initiative et ont même fait obstacle, alors que pourtant tous les autres moyens thérapeutiques avaient déjà été essayé sans succès* » : **6.6 %** des patients.



- « Perte d'estime, déception vis-à-vis du médecin traitant quand celui-ci a refusé de leur prescrire le Baclofène alors que finalement ce médicament m'a tant apporté au niveau psychique, physique, familial, etc » : **6.6 %** des patients.

- Au sujet des effets secondaires :

- « Ils sont transitoires », « une stabilisation à la même dose suffit pour qu'ils s'estompent rapidement » : **22.2 %** des patients.

- « Pas de dépression induite », « au contraire un élan vital retrouvé grâce à la libération du craving » : **4.4 %** des patients.

- « Il est plus facile de supporter les effets secondaires du Baclofène, même les plus gênants comme la fatigue intense, à partir du moment où l'on n'a plus l'envie insupportable de boire qui revient comme dans les autres types de prises en charge » : **4.4 %** des patients.

- Au sujet des soignants qui ont accepté de leur prescrire le Baclofène :

- « Grand merci à tous les médecins qui ont compris l'intérêt du Baclofène pour nous », « ces médecins qui ont décidé de prescrire ce médicament sont dignes des résistants de la seconde guerre mondiale » : **4.4 %** des patients.

## 3.2.2 Synthèse des principaux résultats et analyses

---

La partie ci-dessus énumérait exhaustivement les données, maintenant nous allons **mettre en avant les principales données** qui ressortent de l'enquête, avec **l'analyse et l'interprétation** qui peuvent en être faites.

### 3.2.2.1 Profil des patients de l'étude

---



- Parmi la centaine de patients traités par Baclofène ayant consulté au cabinet le Dr DE LA SELLE, une majorité a accepté de répondre au questionnaire, et au final **45 patients** ont pu être inclus selon le critère principal « **traitement par Baclofène durant au moins 3 mois** ».
- Ces patients avaient en moyenne **47 ans**, le plus jeune avait 26 ans et le plus âgé 76 ans.
- Presque un quart de ces patients (23.4%) n'ont jamais parlé de leur trouble de l'alcoolisation à leur **médecin de famille**.

### 3.2.2.2 Analyse des différentes prises en charge des patients alcoolo-dépendants de l'étude

---

#### 1) Avant de commencer le traitement Baclofène :

- Parmi tous les patients de l'étude :
  - **17.7 %** n'avaient bénéficié d'aucune prise en charge de leur addiction à l'alcool auparavant,
  - **34.8 %** n'avaient pas reçu par le passé de médicament spécifique de l'alcoolo-dépendance,
  - **60 %** n'avaient jamais effectué des cures de sevrage à l'hôpital ou en clinique par le passé.
  
- Concernant les patients de l'étude qui avaient déjà été pris en charge pour leur alcoolo-dépendance :
  - le médicament le plus prescrit a été l'Aotal© (chez **55%** de ces patients)
  - la durée totale moyenne des séjours à l'hôpital ou en clinique de ces patients pour les cures de sevrage ou de post-cure a été de **87 jours**.

#### 2) Lorsque les patients ont cherché à être conseillés au sujet du Baclofène ou traités par ce médicament :

Sur l'ensemble des patients de l'étude, **60%** ont rencontré des professionnels de la santé qui leur ont déconseillé ou leur ont refusé la prescription de Baclofène à haut dosage :

- **37.7 %** par leur médecin généraliste
- **46.5%** par des spécialistes (28.8 % par un addictologue et 17.7 % par un psychiatre)

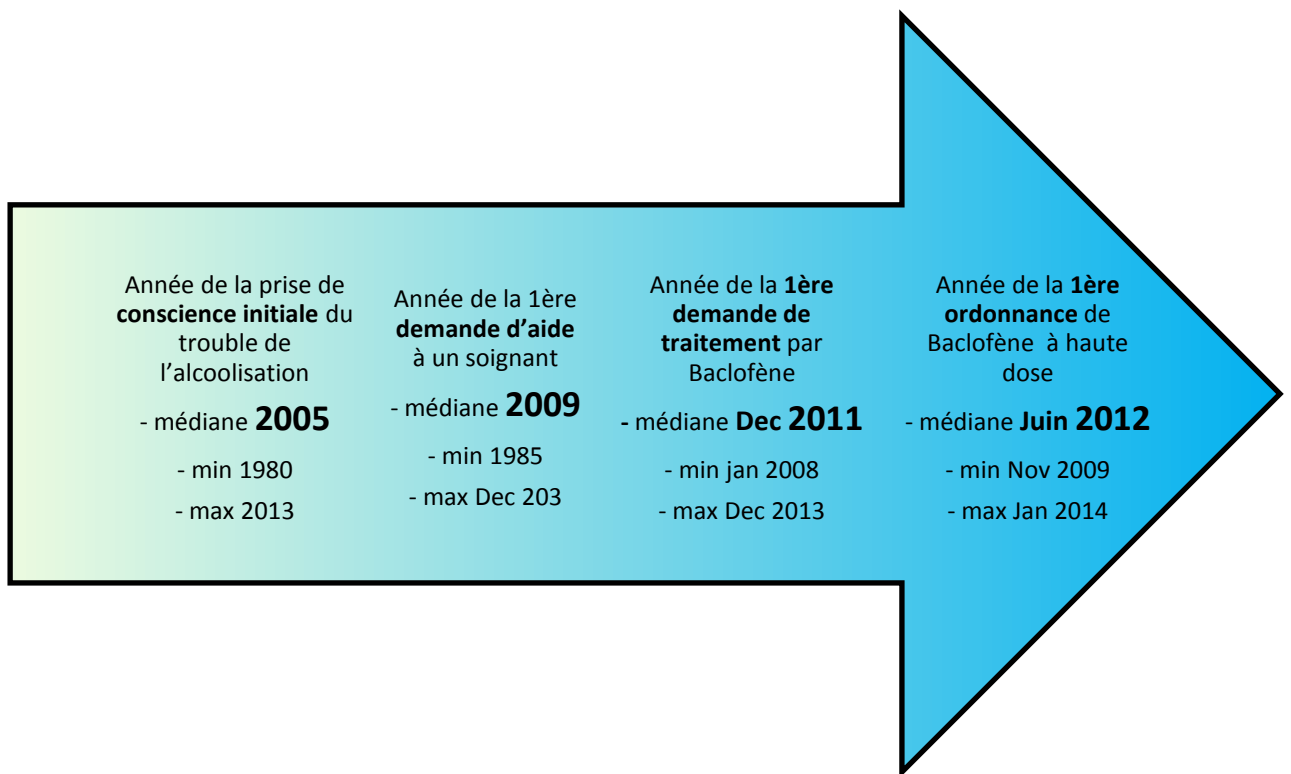
#### 3) Quand les patients ont été sous traitement par Baclofène :

- **Plus de la moitié** (55.5%) ont pris le Baclofène pendant au moins un an,

- La durée moyenne du traitement par Baclofène de l'ensemble des patients interrogés a été de **15.4 mois**,
- la durée maximale de traitement par Baclofène parmi tous les patients interrogés a été de **3 ans**.

### 3.2.2.3 Analyse temporelle du parcours des patients de l'étude vis-à-vis de leur problème avec l'alcool

---

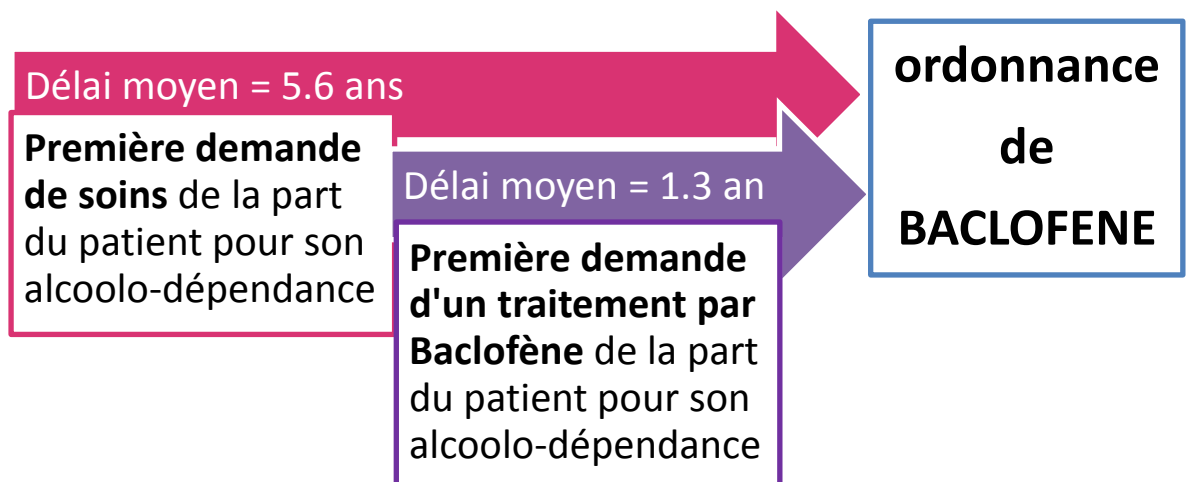


En analysant les quatre dates importantes dans le parcours de soins des patients alcoolodépendants de l'étude, on se rend compte de :

- **L'attente** avant de demander de l'aide pour le trouble de l'alcoolisation :

Près des **deux tiers** (62.3%) des patients de l'étude ont attendu avant de demander de l'aide pour leur trouble de l'alcoolisation, avec entre la prise de conscience du problème et la première demande d'aide un délai moyen de **5.5 ans**.

- **L'attente** pour obtenir une première ordonnance de Baclofène à haut dosage :  
Avant d'obtenir une première prescription de Baclofène pour traiter leur alcoolo-dépendance, les patients de l'étude ont attendu en moyenne :
  - **5.6 ans** depuis la première fois où le patient a demandé de l'aide à un soignant pour son problème d'alcool
  - **1.3 an** depuis leur première demande du traitement Baclofène à un médecin



### 3.2.2.4 Bilan des complications de l'intoxication alcoolique chez les patients de l'étude

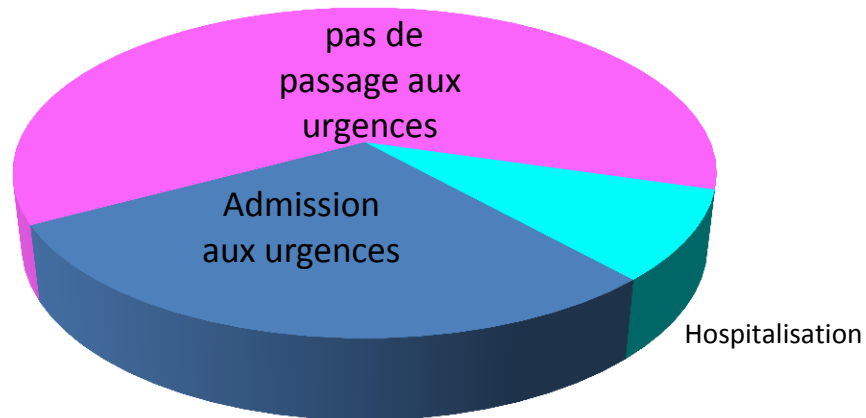
<u>Complications des troubles de l'alcoolisation</u>	<u>Part de patients</u>
<b>Complications somatiques</b>	
Hépatite aiguë, stéato-hépatite chronique, cirrhose, ascite, hémorragie digestive	15.5%
Intoxication alcoolique sévère voire coma éthylique	13.3%
Accidents ou blessures : plaies, fracture, hématome grave, etc	6.6%
Accident cardio-vasculaire, cardiopathie dilatée, trouble du rythme, HTA	4.4%
Syndrome de sevrage grave : delirium tremens, etc	2.2%
Pancréatite aiguë ou chronique et ses complications	2.2%
Cancers : ORL, oesophagien, hépatique, etc	0 %
<b>Complications psychiques</b>	
Mal-être, troubles anxio-dépressifs mineurs	71.1 %
Episode dépressif majeur	37.7 %
Trouble du comportement, hétéro-agressivité	33.3 %
Crise d'angoisse ou trouble anxieux invalidant	28.8 %
Tentative de suicide	8.8 %
Délire aiguë ou trouble psychotique :	2.2 %

Complications environnementales	
Problème conjugal, séparation, divorce	66.6 %
Conflits avec les amis, détérioration des relations avec les proches	42.2 %
Rixes, bagarres	15.5 %
Accidents de la route	22.2%
Retrait de permis	17.7 %
Arrêt de travail	22.2 %
Perte d'emploi	13.3 %
Délits et crimes	4.4%

Remarque concernant la question des complications : la réponse la plus souvent donnée est « mal-être, troubles anxio-dépressifs mineurs », mais beaucoup de patients (11.4 %) ont ajouté dans les commentaires de fin que c'était **à la fois la conséquence et la cause** du trouble de l'alcoolisation, que cela était intriqué et constituait en fait un cercle vicieux. Il en est de même pour d'autres complications d'ordre psychiatrique, en particulier « Episode Dépressif Majeur » et « troubles anxieux invalidant, attaque de panique ».

En raison de ces complications dues à l'alcool, **28.8 %** des patients de l'étude ont été admis aux urgences au moins une fois, jusqu'à 20 admissions pour un patient, et **8.8%** de ces patients ont été gardé en hospitalisation pour traiter la complication en question.

## Admissions aux Urgences et Hospitalisations dûes au complications de l'alcool



A noter que la chronicité de la plupart des complications de l'alcoolisme et la brève durée de l'administration du Baclofène, ont entravé la recherche dans cette étude d'une différence de fréquence de survenue des complications entre les périodes avant et après instauration du Baclofène.

Toutefois, toutes ces conséquences physiques, psychiatriques, familiales et sociales survenues chez ces patients de l'étude qui ont, depuis la mise sous Baclofène, divisé leur consommation d'alcool par 10 globalement (cf l'analyse de l'efficacité plus bas), amènent forcément à penser que **beaucoup de ces complications et hospitalisations auraient probablement pu être évitées** s'ils avaient eu accès plus tôt à ce traitement. Cela a d'ailleurs été souvent mentionné par les patients dans les commentaires libres en fin de questionnaire (Cf supra la fin de la partie « Ensemble des résultats bruts de l'étude »).



### 3.2.2.5 Analyse comparative entre les prises en charge antérieures des patients éthyliques chroniques de l'étude et celle avec le traitement par Baclofène

---

#### 3.2.2.5.1 Médecins prenant principalement en charge ces patients

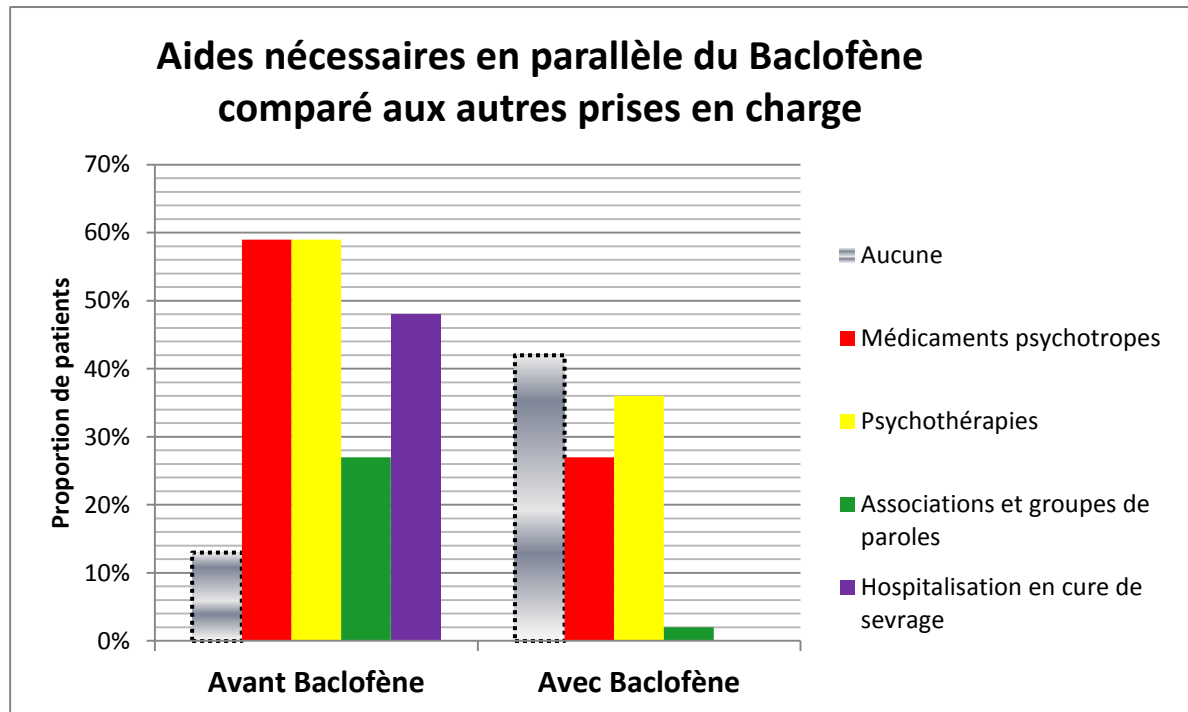
---

Avant Baclofène	Avec Baclofène
2/3 des cas : <b>le spécialiste</b> (addictologue ou psychiatre)	9 fois sur 10 : <b>le médecin généraliste</b> (médecin traitant et/ou Dr De La Selle)

Cette déclaration des patients corrobore un des aspects du **changement important dans la prise en charge** des patients alcoolo-dépendants que va probablement induire l'arrivée du Baclofène : désormais **le médecin de famille sera le véritable pivot** de la prise en charge des patients alcoolo-dépendants, ce sera lui qui, dans son cabinet de ville, sera **le principal acteur de soins** immédiats pour son patient.

Effectivement, en sachant prescrire ce médicament à la fois simple d'utilisation et efficace, le médecin généraliste pourra à l'avenir améliorer l'état de santé voire guérir la plupart de ses patients grâce au Baclofène, avec seulement l'aide incontournable d'un psychothérapeute, **sans avoir besoin de recourir comme c'est souvent le cas actuellement à toute la multitude d'associations, réseaux, spécialistes et établissements** dédiés à ce trouble.

### 3.2.2.5.2 Aides en parallèle nécessaires à la prise en charge du patient alcoolo-dépendant



On constate que toutes les aides en parallèle dont peut avoir besoin un patient alcoolo-dépendant en cours de sevrage deviennent moins nécessaires lorsqu'il suit le traitement Baclofène.

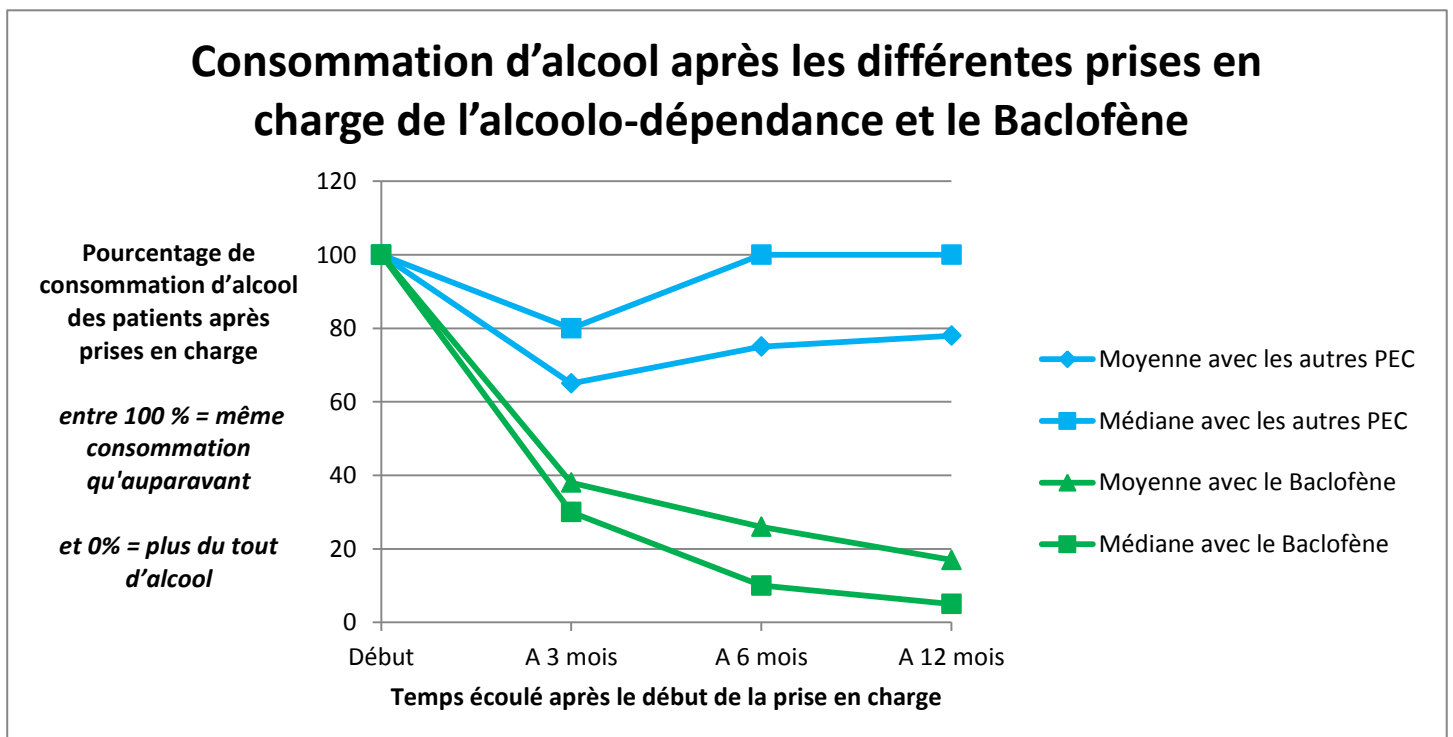
Deux voies ont été impactées de façon impressionnante : les patients n'ont quasiment pas ou plus eu recours aux associations ou groupes de paroles et aux séjours en établissements.

Concernant la consommation de médicaments psychotropes par les patients en plus du Baclofène, les chiffres montrent une diminution marquante qui est corroborée par beaucoup de commentaires libres en fin du questionnaire où les patients rapportent que le Baclofène leur a permis d'abaisser les doses ou d'arrêter les médicaments psychotropes qu'ils recevaient jusqu'à là.

Au sujet de la psychothérapie en parallèle du traitement, ce soutien paramédical baisse de manière générale (59% avant Baclofène et 36% sous Baclofène), mais les commentaires libres des patients en fin d'enquête ne vont pas dans ce sens : beaucoup rajoutent (sur un ton presque de conseil) que la psychothérapie associée au Baclofène est indispensable, car ce médicament a fait disparaître chez eux l'envie physique d'alcool, mais pas vraiment le lien psychologique qui existe entre eux et l'alcool, du fait de failles psychiques et parfois familiales

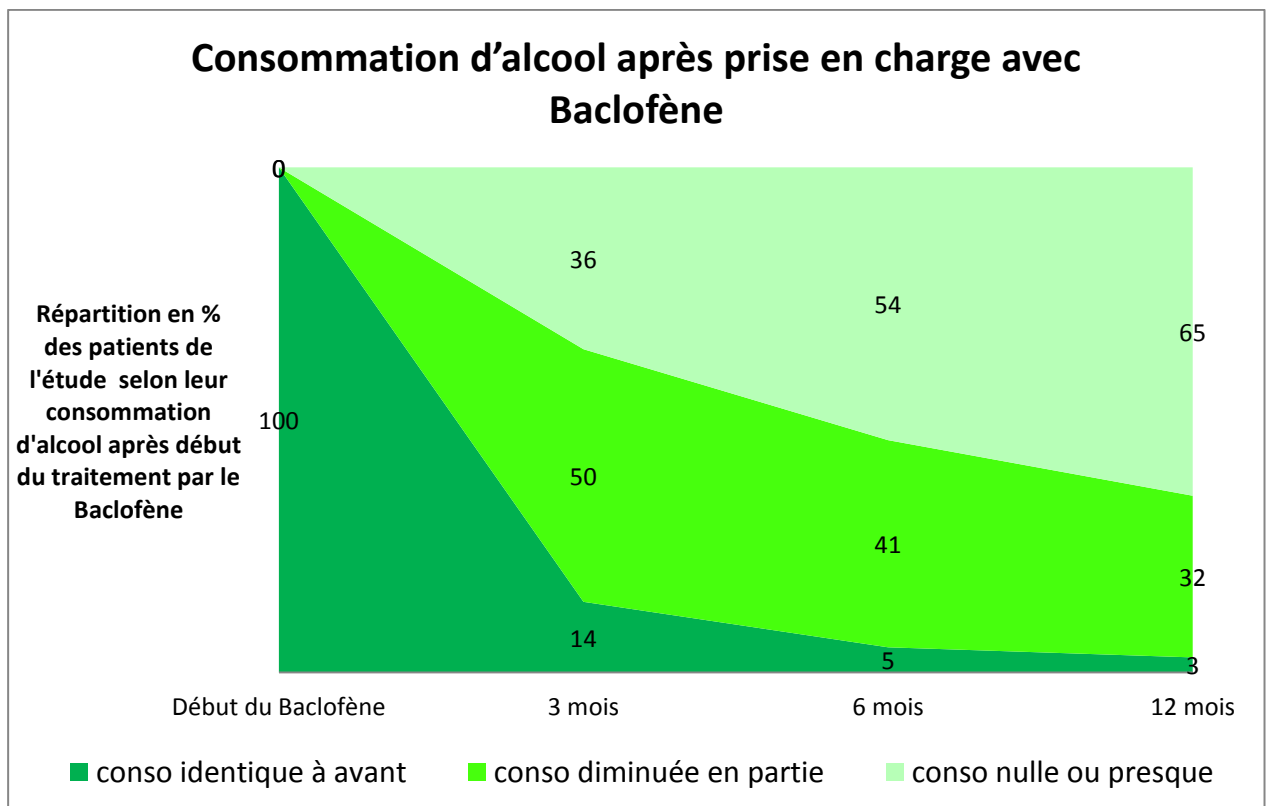
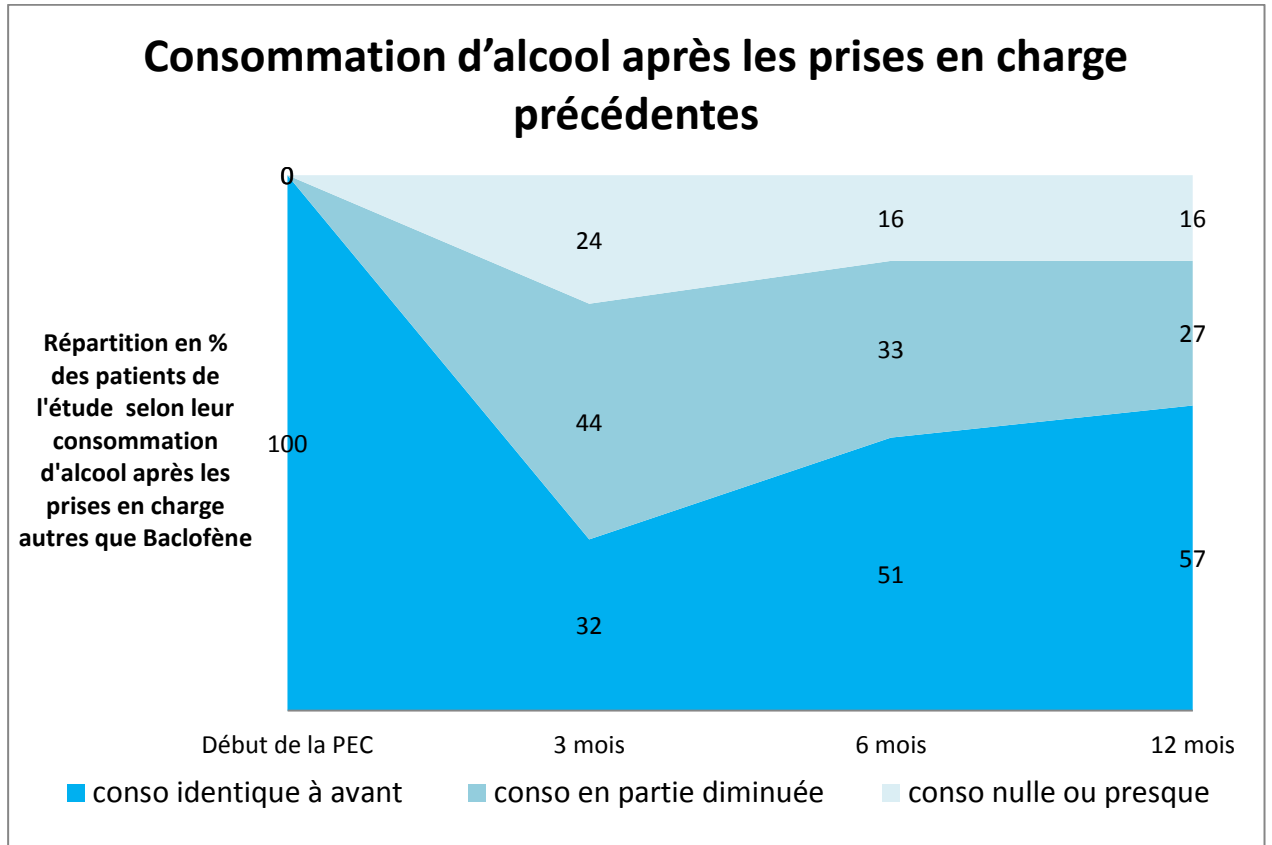
sous-jacentes. Peut-être pouvons-nous expliquer cette différence entre les résultats quantitatifs et les commentaires par la pratique du Dr DE LA SELLE de la psychothérapie d'inspiration analytique, qui tend à offrir aux patients une prise en charge psychologique complémentaire adaptée qui a pu les conduire dans certains cas à abandonner leur éventuel suivi antérieur par un psychologue.

### 3.2.2.5.3 Appréciation de l'efficacité du Baclofène par rapport aux autres prises en charge



On voit sur ce graphique une différence très importante d'efficacité entre les anciennes prises en charge de l'alcoolodépendance et celle avec Baclofène. Par exemple :

- Alors que 3 mois à peine se sont écoulés depuis le début des autres prises en charge que le Baclofène, les patients de l'étude buvaient déjà en moyenne 80% de ce qu'ils buvaient avant ces prises en charge.
- Tandis qu'un an après le début du traitement par Baclofène, la médiane de consommation des patients de l'étude a été évaluée à 5% de ce qu'ils buvaient avant l'instauration du traitement.

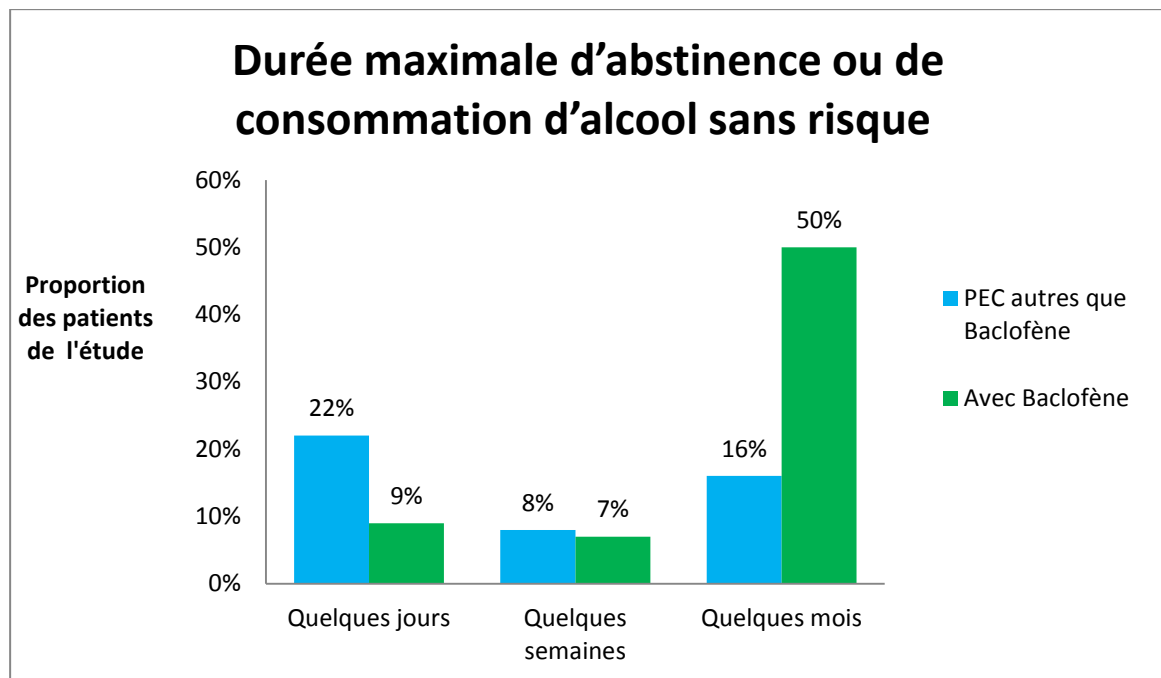


En comparant les 2 graphiques ci-dessus, on observe une différence évidente entre les différentes aires sous la courbe. En particulier :

- L'aspect général du graphique qui concerne la prise en charge avec Baclofène montre une **baisse avec le temps** de la part de patients n'ayant pas ou qu'en partie diminué leur consommation d'alcool au profit de la part de patients consommant pas ou peu d'alcool (consommation d'alcool < 10% de ce qu'ils buvaient avant), alors qu'on observe dans le graphique des autres prises en charges de l'alcoolodépendance une **cassure des courbes à 3 mois**, traduisant à l'inverse une augmentation à court terme de la part des patients consommant à nouveau de l'alcool (consommation entre 10 et 100% de ce qu'ils buvaient avant) aux dépens de ceux qui n'en consomment plus du tout ou très peu par rapport à avant.

- A 6 mois du début de la prise en charge, la part de patients consommant pas ou peu d'alcool (consommation d'alcool < 10% de ce qu'ils buvaient avant) par rapport aux autres (ensemble des patients n'ayant pas ou qu'en partie diminué leur consommation d'alcool), est **majoritaire** chez les patients sous Baclofène (54% des patients) alors qu'elle est **minoritaire** avec les autres prises en charge (16% des patients).

- A 1 an du début du traitement par Baclofène, **un seul patient** (3%) consommait autant d'alcool qu'auparavant, et **les deux tiers** des patients (65%) n'en consommait plus ou presque (ingestion d'alcool inférieure à 10% de ce qu'ils buvaient avant), tandis qu'avec les prises en charge antérieures ils étaient **57%** d'entre eux à avoir repris la même consommation qu'avant le début de la prise en charge, et seulement **16%** à maintenir une consommation nulle ou presque.

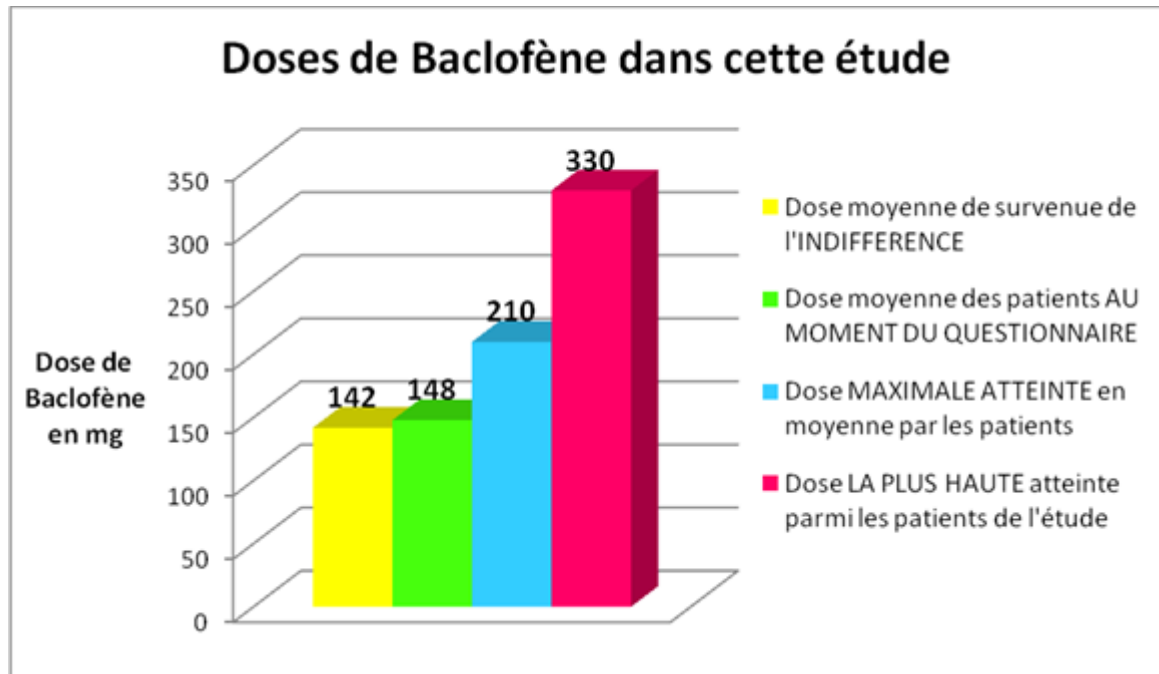


D'une autre manière, le graphique ci-dessus illustre également les disparités d'efficacité des différentes prises en charge de l'alcoolodépendants. On constate qu'avec le Baclofène la majorité des patients ont eu une consommation d'alcool sans risque ou sont restés abstinents pendant **plusieurs mois**, tandis qu'avec les autres prises en charge la plus grande partie des patients n'est restée abstinente que **quelques jours**.

Remarque : à cette question sur la durée d'abstinence, il a été choisi de pas prendre en compte la réponse « plusieurs années », (elle ne figure pas sur le graphique) car son interprétation est faussée par l'emploi relativement récent du Baclofène pour traiter les patients alcoolodépendants. En effet, l'année l'instauration du Baclofène la plus ancienne a été 2010, ce traitement a été débuté par les patients de cette étude en moyenne 2 ans avant le questionnaire et un quart des patients avait commencé le traitement moins d'un an avant l'interview. Pour information, malgré ce biais concernant la durée d'abstinence, le taux de réponses recueillies « plusieurs années » sous Baclofène (15.9%) a été similaire (bien que faussement abaissé) à celui de l'abstinence avec les autres prises en charges (16.2%) !

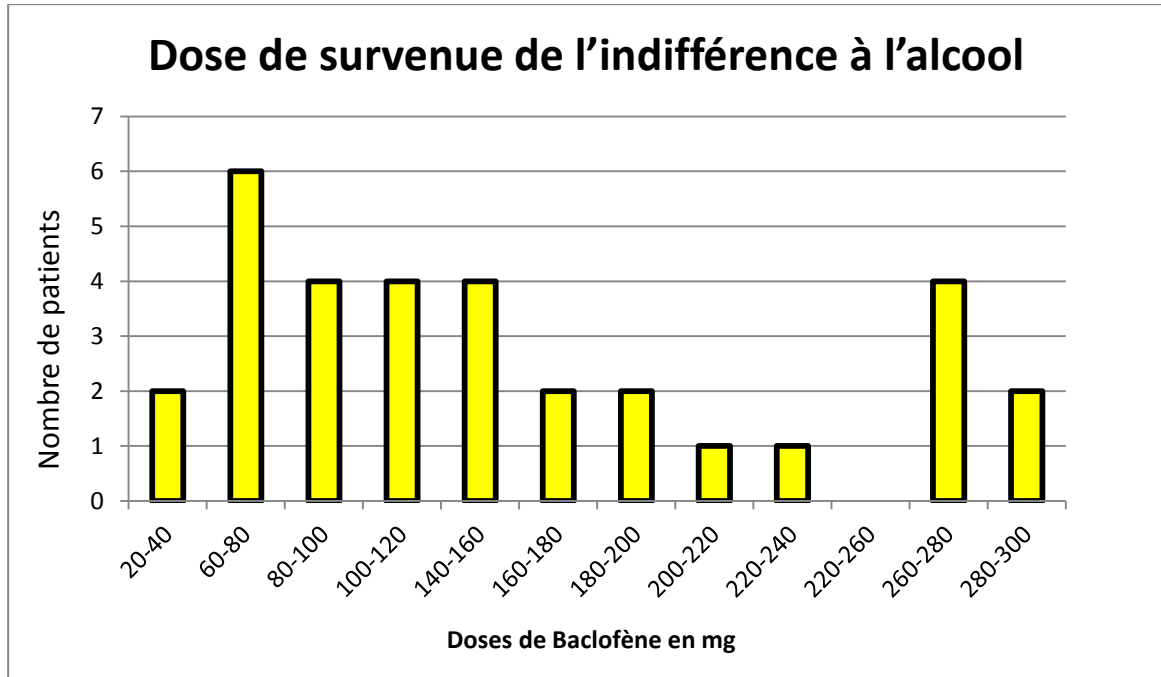
### 3.2.2.5.4 Doses de Baclofène et indifférence à l'alcool

---

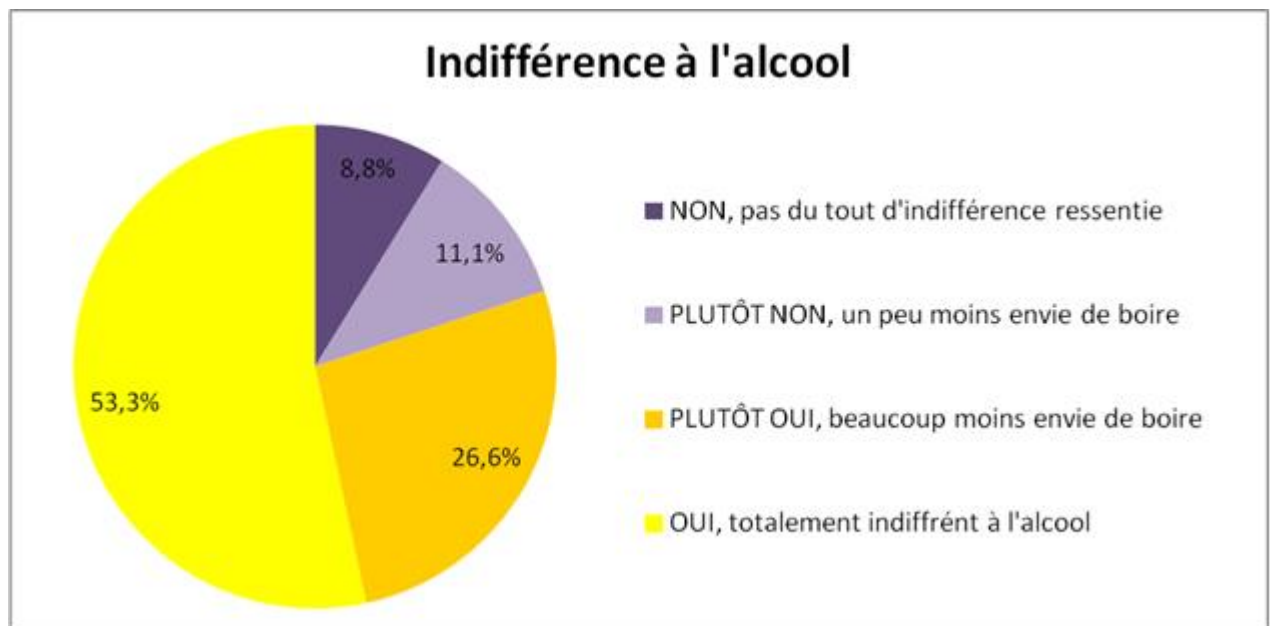


Dans ce graphique sont représentées les doses les plus intéressantes à noter de Baclofène reçus par les patients dans cette étude.

Outre les chiffres et les légendes suffisamment explicites de ce diagramme, il faut préciser que **40 %** des patients de l'étude n'étaient plus sous Baclofène au moment du questionnaire. La dose moyenne (148.46 mg) a ainsi été calculée à partir des patients encore sous traitement au moment de l'interview.



On observe dans le diagramme ci-dessus que le sentiment d'indifférence à l'alcool survient à des **doses très variables** d'un individu à l'autre, avec une dose moyenne de 142.65 mg de Baclofène ou une dose médiane de **120 mg** de Baclofène, mais avec un minimum à **30 mg** et un maximum à **300 mg**.





Les réponses obtenues au sujet de la fameuse indifférence à l'alcool montrent que celle-ci n'est pas un mythe.

Dans cette étude, le **craving a diminué fortement ou complètement chez 80% des patients**. Toutefois les commentaires libres des patients au cours de l'enquête rappellent que cela n'est **pas synonyme de guérison**, principalement en raison du rapport psychologique qui lie le patient à l'alcool. Ainsi les patients expliquent qu'à travers cette indifférence, le Baclofène permet une prise de recul du patient vis-à-vis du problème d'addiction, et donc facilite une reprise en mains de ses autres problèmes existentiels qu'il reste à régler.

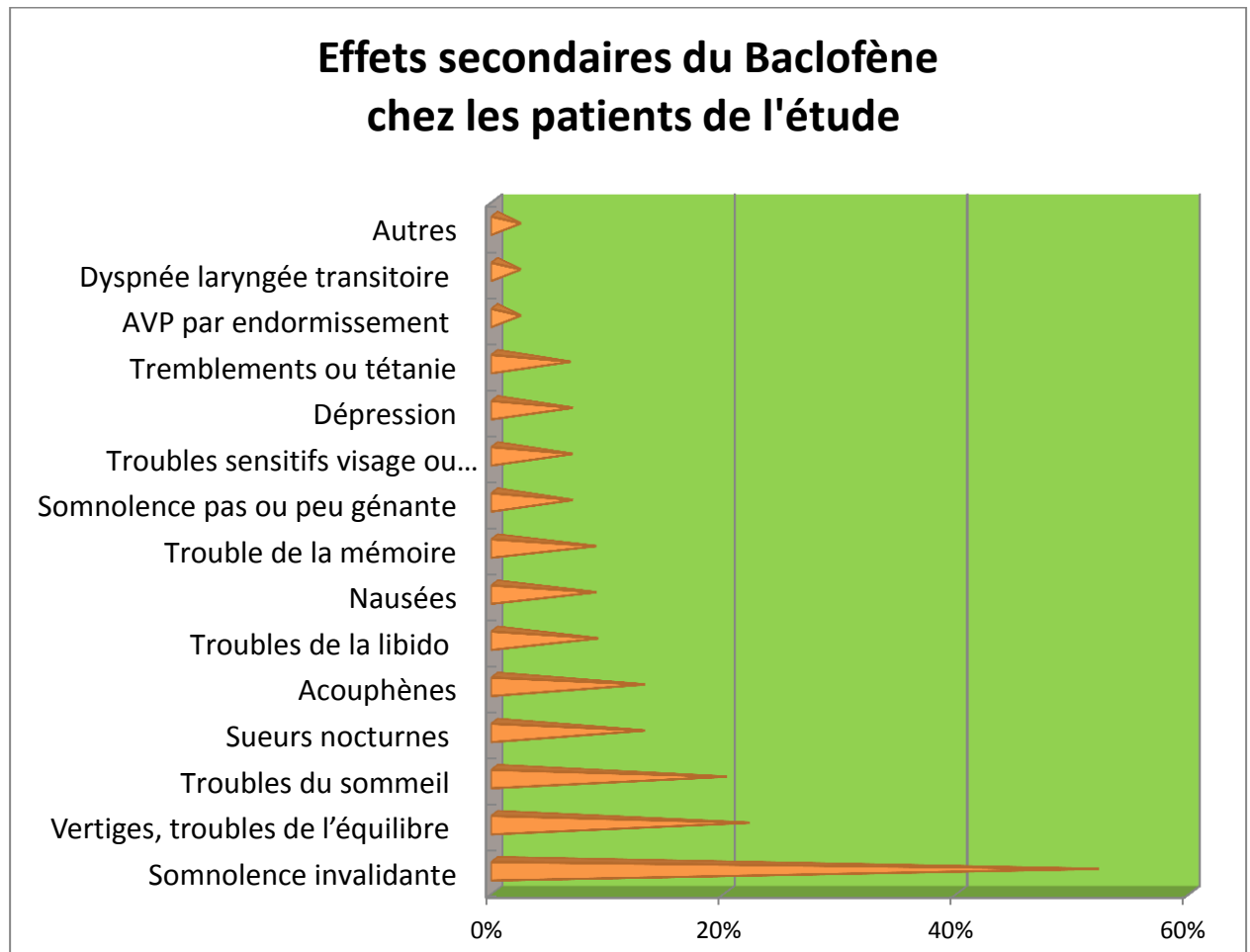
On peut émettre une autre remarque générale sur l'ensemble des résultats obtenus dans cette étude au sujet des doses de Baclofène, en regard des **nouvelles modalités de prescription du Baclofène définies par la RTU** en février 2014.

Ces modalités, fixées alors que la plupart des patients de l'étude étaient en cours de traitement, sont les suivantes :

- ✓ un **deuxième avis** par un collègue expérimenté dans la prise en charge de l'alcool-dépendance doit être sollicité à partir de la posologie de **120 mg/jour**,
- ✓ un **avis collégial** au sein d'un Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie ou d'un service hospitalier spécialisé en addictologie est requis pour toute posologie supérieure à **180 mg/jour**,
- ✓ la posologie de **300 mg/jour** ne doit **jamais être dépassée**.

Donc, si ces nouvelles recommandations avaient été suivies *stricto sensu*, elles n'auraient **pas permis la prise en charge de ces patients telle qu'elle a été menée** par les médecins généralistes dans leur cabinets libéraux, et de fait beaucoup moins de patients auraient tiré avantage de cette prise en charge avec le Baclofène.

### 3.2.2.5.5 Les effets secondaires du Baclofène



Il ressort de cette question que l'effet indésirable principal est **l'asthénie ou la fatigabilité**, qui survient à des  **doses très variables**  d'un patient à l'autre d'après les commentaires libres, et qui peut être ressentie de manière hétérogène,  **peu gênante**  par certains comme  **très invalidante**  par d'autres.

La principale crainte liée à cet effet secondaire est celle de  **l'endormissement au volant**  d'une voiture.

Les autres types d'effets secondaires sont survenus de manière  **très variable**  d'un individu à l'autre. Certains patients n'ont quasiment aucun effet indésirable même à forte dose, alors que d'autres au contraire subissent de lourds symptômes les empêchant de continuer le traitement, alors même qu'ils ont la satisfaction de ressentir l'indifférence à l'alcool.

Enfin, une grande partie des patients a rajouté après avoir répondu à cette question que ces effets secondaires étaient **transitoires**. Bien que souvent gênants au début, ils régressaient rapidement voire disparaissaient, pour cela il suffisait juste de rester au même palier de dose plus longtemps, c'est-à-dire ne pas augmenter le nombre de comprimés de Baclofène pendant 1 ou 2 semaines.

En bref, à l'issue de cette enquête, on constate que les effets secondaires présentés par les patients sous Baclofène à haut dosage sont en général peu gênants, hormis la somnolence, et pratiquement toujours transitoires.

### 3.2.3 Limites de l'étude

---

#### 3.2.3.1 Une étude de faible force statistique ... mais aux résultats fortement évocateurs

---

L'étude présentée ici est une enquête d'observation évaluative de type avant/après, non randomisée, où sont comparés différents paramètres, avant et après la mise en place du traitement Baclofène, chez un même groupe d'individus. Cela constitue « essai quasi-expérimental » qui a une validité scientifique modeste.

L'échantillon de cette étude est relativement restreint, même s'il est rare de trouver autant de patients traités par Baclofène ayant consulté dans un même cabinet de ville. Il n'est pas non plus représentatif de tous les patients alcoolo-dépendants puisque non tirés au hasard dans la population alcoolique.

Par ailleurs, énormément de biais peuvent être observés dans cette étude.

Tout d'abord, dans une enquête comme celle-là, on peut souligner le biais de sélection de type « biais de volontariat » que constitue la demande délibérée des patients d'être traités par Baclofène. D'une part, cela sous-entend que les sujets ont possiblement les mêmes caractéristiques (profil sans doute différent des patients ne cherchant pas à être traités par Baclofène). D'autre part, puisque ces patients sont en demande de soins car ils souffrent encore de l'alcoolo-dépendance, cela signifie que les anciennes prises en charges (pour ceux qui en a eu) ont été des échecs. Ainsi l'analyse est faussée, notamment lorsque l'on veut comparer l'efficacité du médicament par rapport aux autres types de prises en charge.

Toutefois, certains points méritent d'être soulignés car contrebalancent un petit peu les critiques faites ci-dessus. D'abord, il faut noter que 17.7% des patients de l'étude n'avaient jamais été pris en charge pour leur alcoolo-dépendance d'aucune façon avant de commencer le Baclofène, donc le Baclofène n'a pas été systématiquement l'ultime recours après échec des autres prises en charge. Ensuite, la sélection des patients a été faite au hasard dans la base de données du logiciel informatique du Dr DE LA SELLE. Pour preuve, la modération d'un nombre

significatif de patients vis à vis de l'efficacité du Baclofène (en rapport principalement avec son absence d'effet sur la part psychologique du problème) et la formulation de critiques sévères par de rares patients envers le Baclofène (qui n'a eu chez eux aucun effet).

Par ailleurs, comme autre biais de sélection, il existe des patients **perdus de vue** dans la banque de données médicales du Dr DE LA SELLE. Ce sont des patients qui sont venus en consultation dans le cabinet mais qui n'ont pas pu être interrogés au moment du recueil des données : erreur de numéro, aucune réponse aux différents appels, ou refus de répondre aux questions (seulement 3 personnes), donc on ne peut pas savoir quels effets a eu le Baclofène sur eux. Il n'est pas possible dans ce genre d'étude de les inclure et de les compter en « intention de traiter » comme dans un essai clinique randomisé, et cela participe également à rendre l'échantillon de l'étude non représentatif.

De plus, on peut évoquer un biais d'information de type « **biais de subjectivité de l'enquêteur** ». En effet, l'interviewer connait le médecin qui a prescrit le Baclofène et également certains patients, et son expérience lui permettait d'avoir déjà forcément un petit avis sur le sujet. Donc, même en faisant preuve d'objectivité, l'enquêteur reste humain, de sorte que les réponses peuvent être inconsciemment suggérées ou les réponses interprétées davantage dans un sens que dans un autre.

Du côté du patient, il peut exister également un « **biais de déclaration** », c'est-à-dire une minimisation ou une exacerbation dans les réponses au questionnaire de certains aspects des différentes prises en charge médicales ou paramédicales de l'alcool-dépendance, dû en particulier aux rapports que le patient a entretenus avec les différents soignants et par ailleurs au stigmatisme social lié à l'alcool (COLUCHE illustre cette dépréciation des patients avec le déni qui en découle par cette réplique : « *Un alcoolique, c'est quelqu'un que vous n'aimez pas et qui boit autant que vous* »).

Afin de limiter au mieux ce biais de déclaration, l'anonymat a été assuré aux patients interrogés et le titre de la thèse ainsi que ses objectifs n'ont jamais été révélés avant la fin de l'interrogatoire. En outre, les questions ont été posées de façon stéréotypée, sur un ton le plus neutre possible, avec les réponses recueillies qui étaient fermées à choix multiples.

### 3.2.3.2 Une durée trop courte de suivi des patients sous Baclofène... mais un intérêt déjà important à court et moyen terme

---

La présente étude a été limitée par la durée trop courte de prise du traitement Baclofène et de suivi post-traitement des patients.

En effet, le patient de l'étude qui a été le plus longtemps soigné par Baclofène a suivi ce traitement pendant **3 ans**, 2 patients seulement ont débuté le Baclofène dès l'année **2010**, en moyenne ce traitement a été instauré **2 ans** avant le questionnaire, et **un quart** des patients ont commencé le traitement moins d'un an avant l'interview.

Ces brefs délais sont logiques dans la mesure où les propriétés du Baclofène sur l'alcoolodépendance ont été véritablement découvertes il y a seulement une dizaine d'années, avant d'être accessibles aux spécialistes par exemple en 2007 lors de la publication de l'article pertinent du Lancet à ce sujet (16), et enfin connues du grand public en 2008 lors de la parution du livre d'Olivier AMEISSEN.

D'abord, ce manque de recul temporel dans cette étude sur le Baclofène **a empêché l'analyse comparative de la survenue des complications avant et après** la mise en place du Baclofène chez les patients.

En effet, il était prévu initialement de recenser par le biais de ce questionnaire toutes les complications de l'alcool (physiques, psychiques et environnementales) et de les classer selon leur moment de survenue *avant ou après* le Baclofène, afin d'étayer l'hypothèse selon laquelle beaucoup de complications auraient pu être évitées grâce à une mise en route plus précoce du traitement Baclofène.

Ainsi, une incidence nettement plus importante des complications survenues lors de la première période (débutant à la première demande de Baclofène du patient à un soignant et se terminant au début de la mise sous traitement Baclofène), par rapport à l'incidence des complications déclarées durant la seconde période (allant de l'instauration du médicament Baclofène à aujourd'hui), aurait pu clairement illustrer la perte de chance pour les patients occasionnée par le retard d'autorisation et d'utilisation du Baclofène.

Hélas, cette partie comparative de l'étude a dû être abandonnée du fait de ce délai trop court d'utilisation et de suivi du Baclofène, d'autant plus que les complications chroniques de l'alcoolisme surviennent de façon progressive et de façon relativement peu fréquente dans un échantillon aussi modeste.

Ensuite, le suivi trop court des patients sous Baclofène (un quart des patients avait commencé le traitement moins d'un an avant l'interview) **n'a pas non plus permis de comparer la durée maximale d'abstinence ou de consommation d'alcool non nocive sur le long terme (au-delà de plusieurs années)** avec le Baclofène versus avec les autres types de prises en charge.

La mise en évidence d'une consommation sans risque d'alcool bien plus durable dans le temps des patients sous Baclofène aurait renforcé l'impression déjà étonnante d'efficacité du Baclofène dans cette étude.

Toutefois, l'efficacité à court et moyen terme (3-6-12 mois) du Baclofène est déjà frappante en comparaison de celle des anciennes prises en charge, et dans cette étude les taux de maintien de l'abstinence sur plusieurs années sont identiques, bien que partiels en ce qui concerne le Baclofène, ce qui laisse présager une très nette supériorité sur le long terme de ce nouveau moyen thérapeutique sur les autres types de prises en charge plus consensuelles.

### **3.2.3.3 Une part d'effet placebo dans l'efficacité... mais pas seulement**

---

Le Pr. Gérard OSTERMANN professeur de thérapeutique à la faculté de Bordeaux et membre de l'Association nationale de prévention en alcoologie et addictologie, a déclaré récemment lors d'un congrès de formation pour médecins généralistes (92) qu'à l'ANPAA33 il obtenait 33% de réussite lors des sevrages alcooliques, « **succès** » dont il a exposé en conférence les **différents facteurs**, avec leurs parts respectives selon lui :

- a) la motivation de l'alcoolique, son engagement personnel, à 40%
- b) l'alliance avec le thérapeute à 30%
- c) la croiance en le(s) médicament(s) à 15%
- d) les psychothérapies (TCC, analytique, etc) à 15%

-

A un moment de sa présentation, le Pr OSTERMANN a donné l'exemple du Baclofène, dont il considère l'effet placebo très important, et dont il conseille de ce fait l'utilisation « pendant qu'il marche, car tous les médicaments voient leur effets diminuer au fil du temps ».

Certes, comme tout médicament le Baclofène a une part d'effet placebo.

Surtout que l'on sait que **l'effet placebo d'une thérapeutique est d'autant plus important** que :

- d'une part le médicament est commercialisé récemment,
- d'autre part le médecin a une forte capacité de compassion et d'écoute, mais aussi qu'il présente de l'assurance et une forte conviction.

Or dans notre situation, les deux facteurs sont effectivement réunis puisqu'elle met en scène la prise en charge ambulatoire de patients alcoolo-dépendants avec le médicament Baclofène « novateur » pour les patients par le Dr DE LA SELLE, « convaincu de la première heure ». Les conditions sont effectivement remplies pour que l'effet placebo participe au mieux à l'efficacité de ce médicament.

Pour aller plus loin dans le raisonnement du Pr OSTERMANN, en analysant un par un les différents facteurs de réussite du sevrage alcoolique qu'il a énuméré en regard de la situation dans laquelle a été menée notre enquête, on ne peut que reconnaître que **tout était réuni pour réussir** les sevrages de ces patients :

a) Une très grande motivation des patients, chez qui l'espoir de guérir renaît enfin après le désespoir accru suite aux échecs des autres prises en charges de l'alcoolo-dépendance chez la plupart des patients. L'engagement personnel des patients interrogés est immense, ils ont dû franchir de nombreux obstacles tout au long de leur parcours de soins pour bénéficier de cette nouvelle prise en charge. Par exemple, ils ont effectué des recherches sur internet, se sont heurtés à la dénégation de beaucoup de professionnels de santé, ont dû contacter plusieurs médecins, ont échangé dans des forums afin d'obtenir le nom d'un médecin prescripteur de Baclofène, et au terme de toutes ces démarches ils sont venu consulter le Dr DE LA SELLE, en parcourant parfois de longues distances.

b) Une alliance thérapeutique solide avec le Dr DE LA SELLE, qui lui-même croie fort en l'intérêt de ce nouveau moyen de lutter contre l'alcoolo-dépendance.



Le Dr DE LA SELLE a déjà constaté de nombreuses fois l'efficacité du Baclofène chez ses patients, et est persuadé que les risques éventuels de ce médicament pour les patients vaudront toujours moins que les ravages psychiques, somatiques et socio-familiaux dont il sait capable l'alcool à court ou moyen terme. A cette conviction et cette assurance s'ajoute un certain charisme et une capacité à écouter chez ce médecin, le tout participant ainsi à une relation médecin-malade forte.

c) Une croyance forte en ce médicament aux propriétés récemment découvertes contre le *craving*, dont l'efficacité est étayée par les études scientifiques déjà menées et relayée par la presse et internet avec la multiplication d'expériences réussies partagées par les patients alcoolo-dépendants. Dans l'hypothèse d'une inefficacité finale du Baclofène, celle-ci n'a dans tous les cas pas encore altéré l'optimisme des millions de patients en attente d'un remède qui puisse enfin les sauver de ce désastre auquel aucun moyen thérapeutique n'est jamais parvenu à mettre un terme.

d) L'approche psychothérapique du Dr DE LA SELLE inhérente à sa pratique, puisque il est médecin à la fois généraliste et psychothérapeute d'inspiration analytique. Dans sa pratique, il est familiarisé aux problèmes psychiques et socio-familiaux des patients dont l'addiction aux toxiques est à la fois la cause et la conséquence, il entend ses patients et sait les conseiller vis-à-vis de leur rapport pathologique à l'alcool et également leurs difficultés de vie. C'est donc un praticien « polyvalent » pouvant apporter directement aux patients l'aide psychologique complémentaire au traitement Baclofène, qui est indispensable pour soigner ce trouble complexe.

Ainsi, sous l'angle des 4 facteurs de réussite du Pr OSTERMANN, on voit que la situation étudiée était extrêmement propice pour des résultats en faveur d'une efficacité du Baclofène. Néanmoins, quasiment toutes les études scientifiques citées supra (cf chapitre sur l'efficacité du Baclofène (16) (52) (93) (94) ) montrent également des taux d'efficacité très importants du Baclofène sur l'alcoolo-dépendance, similaires ou presque à ceux mesurés ici, qui dépassent largement les taux possibles du seul effet placebo.

En général, il est admis que le taux de patients répondeurs à l'effet placebo est de l'ordre de 30%. Or, dans l'enquête menée à travers cette thèse, le taux de patients ayant par exemple ressenti une indifférence totale à l'alcool ou une forte diminution de l'envie de boire sous

Baclofène s'élève à 80% des patients. Par ailleurs, l'amélioration de la vie familiale, amicale, et professionnelle dont témoignent dans cette enquête les patients sous Baclofène semble aller bien au-delà de ce que peut apporter seul le simple effet placebo.

Enfin, s'il n'y avait que l'effet placebo, on se demanderait une nouvelle fois comment les patients pourraient faire preuve d'une observance aussi impressionnante en arrivant à avaler une vingtaine ou une trentaine de comprimés chaque jour durant des mois ?

**En bref**, du fait de toutes ces limites, cette étude ne permet pas d'accréditer les hypothèses de façon formelle, du fait d'une méthodologie de faible impact scientifique avec de nombreux biais, et d'un échantillon relativement petit et non représentatif, étudié sur une durée trop courte. Cependant, tous les résultats obtenus à l'issue de l'enquête sont très parlants, ils montrent des tendances fortes qui pourront être par la suite affinées et confirmées par des études scientifiques de plus grande envergure.

## 3.3 PERSPECTIVES

---

### 3.3.1 Deux essais cliniques menés actuellement sur le Baclofène et l'alcool-dépendance

---

**Fin novembre** (quelques jours avant la soutenance de cette thèse !), devraient être publiés les résultats des 2 études que les autorités, sous les recommandations des experts, ont mis tant de temps à commander et à mettre en place.

Initialement les autorités voulaient même attendre les conclusions de ces 2 essais avant d'accorder au Baclofène la RTU.

Ce ne sera qu'après la publication de ces résultats que les autorités accorderont (ou non) l'AMM au Baclofène dans le traitement des patients souffrant d'alcool-dépendance.

#### 3.3.1.1 Etude ambulatoire BACLOVILLE

---

Lancée en mai 2012, cette étude a pour promoteur l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (APHP) et pour Investigateur coordinateur le Pr Philippe JAURY. Cette étude multicentrique, randomisée et en double insu, comparative versus placebo a pour objectif principal de montrer l'efficacité du Baclofène sur la réduction de la consommation d'alcool après un an de traitement en milieu ambulatoire. Au total, 320 consommateurs d'alcool à haut risque, sans forcément être alcool-dépendants, sont inclus dans cet essai. Ils sont suivis par des médecins expérimentés dans la prise en charge des addictions répartis sur l'ensemble du territoire national.

#### 3.3.1.2 Etude hospitalière ALPADIR

---

Cette seconde étude a pour promoteur le laboratoire Ethypharm. Il s'agit là encore d'une étude comparative versus placebo, qui prévoit d'inclure 316 sujets dont la moitié (n = 158)

recevra du Baclofène avec une posologie cible maximum de 180 mg/j. Les recrutements s'effectueront dans une quarantaine de centres d'addictologie hospitaliers et de ville, et les patients seront suivis en ambulatoire, après une éventuelle période de sevrage en milieu hospitalier.

Il faut remarquer que ces deux essais portent sur des effectifs raisonnables (636 patients évalués au total dont 318 recevront du Baclofène) mais que des doses journalières relativement élevées ne seront atteintes que dans l'étude en ambulatoire (180 mg/j maximum pour Alpadir et 300 mg/j pour Bacloville).

Ils sont censés permettre d'apprécier formellement les bénéfices du Baclofène dans le traitement des patients éthyliques chroniques et de détecter des risques éventuels.

### **3.3.2 Une thèse en cours d'écriture étudiant de manière qualitative le rapport des médecins au Baclofène**

---

En parallèle, la thèse d'une autre étudiante en médecine générale sous la direction du Dr DE LA SELLE est en cours d'élaboration, se penchant davantage sur l'autre versant de la prescription du traitement Baclofène, celui des médecins.

Cette fois, l'enquête est de type qualitative, pour tenter de mieux comprendre les motivations des médecins, en appréhendant leurs représentations de l'alcool, des patients alcoolo-dépendants, des moyens de les traiter, du médicament Baclofène, etc.

Cette approche-là semble donc complémentaire à celle choisie dans cette thèse ici exposée.

### 3.3.3 D'autres indications envisageables pour le Baclofène

---

Chez l'homme et tous les animaux, le système neuronal dopaminergique est responsable de la sensation de plaisir et de récompense qui est associé de manière variable aux différents comportements.

Le Baclofène agit sur une dysrégulation de ces boucles neuronales : le *craving*.

Cette efficacité du Baclofène sur l'envie irrésistible du patient de boire de l'alcool laisse à penser qu'il pourrait être utilisé dans d'autres pathologies où les compulsions sont également présentes : les addictions à certaines drogues, les troubles du comportement alimentaire de type Boulimie, etc.

Au sujet de la dépendance à la cocaïne par exemple : des études sur le rat relataient déjà cet effet dans les années 1990 (95), et en 2000 était parue dans le New York times l'histoire d'un homme atteint de sclérose en plaque traité par Baclofène et par ailleurs cocaïnomanes sévère chez qui le désir de consommer de la cocaïne avait curieusement disparu.

Le Baclofène pour traiter la dépendance à la cocaïne n'a été testé pour l'instant chez l'homme qu'à faible dose (entre 20 et 40 mg/j) mais semble montrer déjà une certaine efficacité. Cela n'a pas encore été confirmé par des essais cliniques mettant en jeu des posologies plus élevées de Baclofène (96).

De même, de plus en plus d'études commencent à paraître sur l'effet potentiel du Baclofène sur les troubles du comportement alimentaire de type boulimie ou binge-eating (97) (98).

Dans sa patientèle, le Dr DE LA SELLE n'a prescrit le Baclofène qu'à une dizaine de patients cocaïnomanes et qu'à 5 patientes boulimiques. La diminution du *craving* aurait eu lieu chez quelques patients seulement et l'interprétation serait plus délicate, donc ces indications pas été étudiées dans cette thèse.

## 4. CONCLUSION

---

Jusqu'à présent, aucune modalité thérapeutique n'a permis d'enrayer le fléau sanitaire et social que représente l'alcool-dépendance dans notre société. Source d'espoir pour des millions de patients, la découverte des propriétés du Baclofène contre l'envie irrésistible de boire a suscité au contraire chez nombre de médecins une réaction de défiance épidermique.

La recherche bibliographique effectuée ainsi que les résultats de la modeste étude menée dans le cadre de cette thèse corroborent l'hypothèse selon laquelle le Baclofène présente un intérêt majeur dans la prise en charge des patients souffrant de troubles de l'alcoolisation, dans la mesure où il peut être efficace chez un nombre non négligeable de patients, simple d'utilisation par le médecin, peu nocif, et où il nécessite moins d'aides parallèles que les autres modalités de soins (médicaments psychotropes, associations, hospitalisations, etc) à l'exception de la psychothérapie qui reste fondamentale.

De nouveaux enjeux se profilent.

Le dogme de l'abstinence totale est mis à mal avec l'émergence d'un outil permettant de fixer et d'atteindre l'objectif d'une consommation modérée et contrôlée limitant les méfaits de l'alcool. Cette nouvelle approche, moins catégorique, insuffle un nouveau mouvement de désir de soins chez des patients jusqu'alors réfractaires à tout traitement.

De plus, en provoquant une indifférence à l'alcool, le mode d'action particulier du Baclofène libère le patient de ses obsessions et compulsions quotidiennes de boire, et accroît ainsi l'efficacité du travail psychologique et social complémentaire.

De nouveaux défis s'ouvrent aux médecins généralistes.

En effet, ces nouvelles données laissent à penser que le médecin généraliste en ville ou à la campagne va désormais pouvoir soigner plus de patients souffrant d'un trouble de l'alcoolisation, de manière efficace, sans risque démesuré, aidé principalement d'une psychothérapie complémentaire, ce qui le dispensera de faire appel à une multitude d'intervenants en ambulatoire ou en milieu résidentiel comme bien souvent à l'heure actuelle.

Ainsi, le Baclofène pourrait engendrer un véritable bouleversement dans la prise en charge des patients alcool-dépendants.

L'avènement de ce médicament est d'autant plus remarquable qu'il s'est heurté à une opposition remarquable.

Les différents facteurs qui ont pu participer à cette résistance ont été développés plus avant:

- L'inadvertance et la brutalité de la découverte,
- l'ombre du Médiator qui plane encore sur la prescription hors AMM et la peur du risque, omniprésente dans le monde actuel,
- l'appartenance au domaine public de ce médicament alors que d'autres molécules concurrentes sont en cours de développement ou de commercialisation par les firmes pharmaceutiques,
- la puissance du lobbying des alcooliers et l'importance culturelle de l'alcool dans les pays occidentaux,
- le dogme de l'abstinence encore difficilement ébranlable sur le terrain,
- l'objectivité imparfaite des recommandations des sociétés savantes liée à des conflits d'intérêt,
- la démesure entre l'immensité des réseaux et des structures de soins en France dédiées aux soins des patients alcoolo-dépendants, et l'idée même que le médecin de famille puisse seul ou presque traiter ses patients alcoolo-dépendants.

Ces points d'achoppement ont conduit à retarder la promotion du Baclofène. En effet, les propriétés du Baclofène contre l'alcoolo-dépendance sont maintenant connues depuis 10 ans exactement et des données scientifiques de poids sont accessibles depuis de nombreuses années aux médecins sensibles à ce sujet. Les autorités sanitaires sourcillent à franchir le cap de la connaissance des propriétés du Baclofène sur la population alcoolo-dépendante à leur reconnaissance, qui est d'ailleurs à ce jour encore conditionnée par les résultats de deux longs essais cliniques, l'un en ville et l'autre à l'hôpital débutés en 2012.

En tout état de cause, les complications somatiques, psychologiques et sociales de l'alcool continuent inexorablement de tuer en France plus de 100 personnes par jour et engendre un coût annuel global de 17.6 milliards d'euros.

Si l'opportunité du Baclofène est enfin officiellement établie, elle permettra de mettre un terme à la perte de chance de millions de patients— à les supposer encore vivants !— de

bénéficier d'un traitement efficace et sans risque qui leur a jusqu'à alors été refusé au nom du sacro-saint principe de précaution...

La sensation de vertige serait alors abyssale si une rétrospective pouvait être menée... *Quid* si le traitement avait été délivré depuis sa découverte ?

Combien de milliers de patients auraient survécu ? Combien de milliers de familles ne se seraient pas déchirées ? Combien de milliers d'accidents auraient pu être évités ?...

Ces interrogations doivent néanmoins être revues « avec modération » puisqu'est désormais commercialisé par la firme Lundbeck depuis 2013 le Nalmefène, aux propriétés curieusement similaires au Baclofène, dans la nouvelle indication dont ce dernier a manqué de peu la primeur : « réduction de la consommation d'alcool chez les patients dépendants », mais au parcours singulièrement différent, avec un accueil sous les auspices du monde médical...

L'heure n'est donc plus aux regrets, elle est à l'espoir !

Le sort de millions de personnes reste en suspens dans l'attente de la publication imminente des résultats des deux essais cliniques susvisés. Gageons qu'ils confortent les résultats de la présente étude !

*Alea jacta est*



## 5. BIBLIOGRAPHIE

---

1. Descartes R. Discours de la méthode et Première méditation. 1637.
2. Mouvement français pour le planning familial. D'une révolte à une lutte: 25 ans d'histoire du planning familial. Paris: Mouvement français pour le planning familial : Editions Tierce; 1982.
3. Lagroua Weill-Hallé M-A. L'Enfant-accident. Paris: Société des Editions modernes; 1961.
4. Isambert F-A. Une sociologie de l'avortement est-elle possible ? Rev Fr Sociol. 1982;23(3):359-81.
5. Les Français et l'interruption volontaire de grossesse; 10 février 2014. IFOP pour Sud-Ouest. [Internet]. [cité 9 avr 2014]. Disponible sur: [http://www.ifop.com/media/poll/2502-1-study\\_file.pdf](http://www.ifop.com/media/poll/2502-1-study_file.pdf)
6. Les traitements de substitution. Dominique de Galard. Actualité et dossier en santé publique n° 16 septembre 1996. [Internet]. [cité 9 avr 2014]. Disponible sur: [http://crips.centredoc.fr/docs/PDF\\_GED/S08462.pdf](http://crips.centredoc.fr/docs/PDF_GED/S08462.pdf)
7. Les traitements de substitution pour toxicomanes aux opiacés. Modèle Belge. Pablo Nicaise. Faculté de Médecine - Université Libre de Bruxelles [Internet]. [cité 9 avr 2014]. Disponible sur: [http://www.cran.qc.ca/sites/default/files/client/Modele\\_belge\\_Pablo\\_Nicaise.pdf](http://www.cran.qc.ca/sites/default/files/client/Modele_belge_Pablo_Nicaise.pdf)
8. Substitution aux opiacés. Synthèse des informations disponibles de 1996 à 2001 en France. OFDT. Juin 2003. [Internet]. [cité 9 avr 2014]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxofj6.pdf>
9. Georges Brassens. La Mauvaise Réputation. Polydor; 1952.
10. Dr. Shekhar Saxena. OMS | Rapport de situation mondial sur l'alcool et la santé 2014 [Internet]. WHO. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs349/fr/>
11. Beck F, Legleye S, Spilka S. Consommation de substances psychoactives (alcool, tabac et cannabis) dans la population générale française en 2005. Presse Médicale. févr 2008;37(2, Part 1):207-15.
12. LIORESAL - CT8581 - lioresal\_-\_ct8581.pdf [Internet]. [cité 21 nov 2013]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/lioresal\\_-\\_ct8581.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/lioresal_-_ct8581.pdf)
13. Ameisen O. Complete and Prolonged Suppression of Symptoms and Consequences of Alcohol-Dependence Using High-Dose Baclofen: A Self-Case Report of a Physician. Alcohol Alcohol. 3 janv 2005;40(2):147-50.
14. De Beaurepaire R. Vérités et mensonges sur le baclofène [Internet]. Disponible sur: <http://www.albin-michel.fr/Verites-et-mensonges-sur-le-baclofene-EAN=97822226248435>
15. Ameisen O, de Beaurepaire R. Suppression de la dépendance à l'alcool et de la consommation d'alcool par le baclofène à haute dose : un essai en ouvert. Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr. mars 2010;168(2):159-62.

16. Addolorato G, Leggio L, Ferrulli A, Cardone S, Vonghia L, Mirijello A, et al. Effectiveness and safety of baclofen for maintenance of alcohol abstinence in alcohol-dependent patients with liver cirrhosis: randomised, double-blind controlled study. *The Lancet*. 2007;370(9603):1915-22.
17. Ameisen O. *Le dernier verre*. Paris: Denoël; 2008.
18. Baclofene-SFA\_30novembre2010.pdf [Internet]. [cité 28 août 2013]. Disponible sur: [http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2011/07/Baclofene-SFA\\_30novembre2010.pdf](http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2011/07/Baclofene-SFA_30novembre2010.pdf)
19. 302-baclofene-position-de-lanpaa.pdf [Internet]. [cité 28 août 2013]. Disponible sur: <http://www.anpaa.asso.fr/lanpaa/actualites/alcool/302-baclofene-position-de-lanpaa?format=pdf>
20. FFA\_CP\_baclofene.pdf [Internet]. [cité 28 août 2013]. Disponible sur: [http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2011/07/FFA\\_CP\\_baclofene.pdf](http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2011/07/FFA_CP_baclofene.pdf)
21. Debregeas P. Baclofène: rien ne justifie son utilisation contre l'alcoolisme à part l'enthousiasme [Internet]. [www.newsring.fr](http://www.newsring.fr). Disponible sur: <http://www.newsring.fr/planete-sciences/4109-alcoolisme-pour-ou-contre-la-mise-sur-le-marche-du-baclofene/58381-baclofene-rien-ne-justifie-son-utilisation-contre-lalcoolisme-a-part-lenthousiasme>
22. Aubes, réseau Patients Médecins, Forum Baclofène [Internet]. Disponible sur: <http://www.baclofene.fr/portal.php>
23. Newsletter association Resab [Internet]. [cité 28 août 2013]. Disponible sur: <http://www.wmaker.net/psyresoformations/attachment/411694/>
24. Forum Baclofene [Internet]. Disponible sur: <http://www.baclofene.com/>
25. Baclozen [Internet]. Disponible sur: <http://www.baclozen.com/>
26. Rigal L, Alexandre-Dubroeuq C, de Beaurepaire R, Le Jeune C, Jaury P. Abstinence and « low-risk » consumption 1 year after the initiation of high-dose baclofen: a retrospective study among « high-risk » drinkers. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf*. août 2012;47(4):439-42.
27. Afssaps juin 2011 : Utilisation du baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance.
28. Granger B. La saga du baclofène : le vent tourne [Internet]. Disponible sur: <http://www.books.fr/blog/la-saga-du-baclofne-3-le-vent-tourne/>
29. Correspondances entre Pr B. Granger, Afssaps et le Ministère de la santé, rendues publiques [Internet]. Disponible sur: <http://www.atoute.org/n/forum/showthread.php?t=148714&page=2>
30. Afssaps avril 2012 Point d'information Baclofene [Internet]. [cité 28 août 2013]. Disponible sur: <http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2012/04/point-info-baclofene2012-1.pdf>
31. ANSM Novembre 2012 Autorisation de deux essais cliniques sur le Baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance [Internet]. [cité 28 août 2013]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/content/download/44600/579124/version/1/file/pi-121115-Baclofene\\_Novembre2012.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/44600/579124/version/1/file/pi-121115-Baclofene_Novembre2012.pdf)
32. Ameli.fr : prescription de baclofène [Internet]. Disponible sur: [http://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/colloque\\_Baclofene\\_\\_cnam\\_20130306\\_.pdf](http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/colloque_Baclofene__cnam_20130306_.pdf)

33. +52%: c'est l'augmentation des ventes du baclofène, médicament contre l'alcoolisme [Internet]. Latribune. Disponible sur: <http://www.latribune.fr/entreprises-finance/industrie/chimie-pharmacie/20130903trib000782777/52-c-est-l-augmentation-des-ventes-du-baclofene-medicament-contre-l-alcoolisme.html>
34. Pétition : Le SCANDALE du Baclofène ! Obtenons au plus vite une extension de l'AMM [Internet]. <http://www.mesopinions.com/>. [cité 29 août 2013]. Disponible sur: <http://www.mesopinions.com/petition/sante/scandale-baclofene-obtenons-vite-extension-amm/5366>
35. Colloque du 3 juin « cent mort par jour ca suffit ».
36. Pr D. Maraninchi - Colloque baclofène du 3 juin 2013 [Internet]. [cité 29 août 2013]. Disponible sur: [http://www.dailymotion.com/video/x10m6yo\\_pr-d-maraninchi-colloque-baclofene-du-3-juin-2013\\_tech](http://www.dailymotion.com/video/x10m6yo_pr-d-maraninchi-colloque-baclofene-du-3-juin-2013_tech)
37. Dr Lydia Archimede. Une RTU pour le baclofène sans restriction des prescripteurs dès cet été. 3 juin 2013; Disponible sur: <http://www.lequotidiendumedecin.fr/actualite/sante-publique/une-rtu-pour-le-baclofene-sans-restriction-des-prescripteurs-des-cet-ete>
38. Catherine LEMORTON. Assemblée Nationale, Rapport d'information déposé par la commission des affaires sociales. juill 17, 2013.
39. Thériaque, Monographie complète [Internet]. Disponible sur: <http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=19092&info=CLASS>
40. Vidal, Résumés des caractéristiques du produit (RCP).
41. baclofene--suivi-pharmacovigilance-2011.pdf [Internet]. [cité 5 sept 2013]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/content/download/41100/535097/version/2/file/baclofene--suivi-pharmacovigilance-2011.pdf>
42. guide-de-prescription-du-baclofene.pdf.
43. Guérin S, Laplanche A, Dunant A, Hill C. Alcohol-attributable mortality in France. *Eur J Public Health*. août 2013;23(4):588-93.
44. Fenoglio P, Parel V, Kopp P. Le coût social de l'alcool, du tabac et des drogues illicites en France, 2000. *Actual Doss En Santé Publique*. 2006;69-74.
45. Alaux-Cantin S, Warnault V, Legastelois R, Botia B, Pierrefiche O, Vilpoux C, et al. Alcohol intoxications during adolescence increase motivation for alcohol in adult rats and induce neuroadaptations in the nucleus accumbens. *Neuropharmacology*. avr 2013;67:521-31.
46. Daoust M, Saligaut C, Lhuître JP, Moore N, Flipo JL, Boismare F. GABA transmission, but not benzodiazepine receptor stimulation, modulates ethanol intake by rats. *Alcohol Fayettev N*. déc 1987;4(6):469-72.
47. Colombo G, Agabio R, Carai MA, Lobina C, Pani M, Reali R, et al. Ability of baclofen in reducing alcohol intake and withdrawal severity: I--Preclinical evidence. *Alcohol Clin Exp Res*. janv 2000;24(1):58-66.
48. Colombo G, Vacca G, Serra S, Brunetti G, Carai MAM, Gessa GL. Baclofen suppresses motivation to consume alcohol in rats. *Psychopharmacology (Berl)*. mai 2003;167(3):221-4.

49. Quintanilla ME, Perez E, Tampier L. Baclofen reduces ethanol intake in high-alcohol-drinking University of Chile bibulous rats. *Addict Biol.* sept 2008;13(3-4):326-36.
50. Maccioni P, Serra S, Vacca G, Orrù A, Pes D, Agabio R, et al. Baclofen-induced reduction of alcohol reinforcement in alcohol-preferring rats. *Alcohol Fayettev N.* juill 2005;36(3):161-8.
51. Anstrom KK, Cromwell HC, Markowski T, Woodward DJ. Effect of baclofen on alcohol and sucrose self-administration in rats. *Alcohol Clin Exp Res.* juin 2003;27(6):900-8.
52. Addolorato G, Caputo F, Capristo E, Domenicali M, Bernardi M, Janiri L, et al. Baclofen efficacy in reducing alcohol craving and intake: a preliminary double-blind randomized controlled study. *Alcohol Alcohol Oxf Oxfs.* oct 2002;37(5):504-8.
53. Constance ALEXANDRE DUBROEUCQ. *Alcool et Baclofène : étude sur 132 cas suivis pendant un an en ambulatoire [Médecine Générale].* [Paris]: Faculté de Médecine PARIS DESCARTES; 2011.
54. Mann K, Leher P, Morgan MY. The efficacy of acamprosate in the maintenance of abstinence in alcohol-dependent individuals: results of a meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res.* janv 2004;28(1):51-63.
55. Froestl W. Chemistry and pharmacology of GABAB receptor ligands. *Adv Pharmacol San Diego Calif.* 2010;58:19-62.
56. Srisurapanont M, Jarusuraisin N. Naltrexone for the treatment of alcoholism: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Neuropsychopharmacol Off Sci J Coll Int Neuropsychopharmacol CINP.* juin 2005;8(2):267-80.
57. Donovan DM, Anton RF, Miller WR, Longabaugh R, Hosking JD, Youngblood M, et al. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence (The COMBINE Study): examination of posttreatment drinking outcomes. *J Stud Alcohol Drugs.* janv 2008;69(1):5-13.
58. Fuller RK, Branchey L, Brightwell DR, Derman RM, Emrick CD, Iber FL, et al. Disulfiram treatment of alcoholism. A Veterans Administration cooperative study. *JAMA J Am Med Assoc.* 19 sept 1986;256(11):1449-55.
59. Anton RF, Pettinati H, Zweben A, Kranzler HR, Johnson B, Bohn MJ, et al. A multi-site dose ranging study of nalmefene in the treatment of alcohol dependence. *J Clin Psychopharmacol.* août 2004;24(4):421-8.
60. Karhuvaara S, Simojoki K, Virta A, Rosberg M, Löyttyniemi E, Nurminen T, et al. Targeted nalmefene with simple medical management in the treatment of heavy drinkers: a randomized double-blind placebo-controlled multicenter study. *Alcohol Clin Exp Res.* juill 2007;31(7):1179-87.
61. Majchrowicz E, Hunt WA, Piantadosi C, Derr RF, Draves K, Derre M. Oxybate de sodium et alcool. [cité 3 nov 2014]; Disponible sur: [http://www.resadh73.fr/uploaded/docs/alcool/ghb\\_sfa2012.pdf](http://www.resadh73.fr/uploaded/docs/alcool/ghb_sfa2012.pdf)
62. Jarosz J, Miernik K, Wąchal M, Walczak J, Krumpl G. Naltrexone (50 mg) plus psychotherapy in alcohol-dependent patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Drug Alcohol Abuse.* mai 2013;39(3):144-60.
63. Holder H, Longabaugh R, Miller WR, Rubonis AV. The cost effectiveness of treatment for alcoholism: a first approximation. *J Stud Alcohol.* nov 1991;52(6):517-40.

64. Finney JW, Monahan SC. The cost-effectiveness of treatment for alcoholism: a second approximation. *J Stud Alcohol*. mai 1996;57(3):229-43.
65. Demaziere J, Vitris M, Marcoux L, Saissy JM, Seck M, Ndiaye M. Intermittent intrathecal baclofen for severe tetanus. *The Lancet*. 16 févr 1991;337(8738):427.
66. Eric Favereau. «L'extinction complète de l'envie de boire, je n'y crois pas» interview du Dr Philippe Batel psychiatre. <http://www.liberation.fr> [Internet]. 24 avr 2012 [cité 14 nov 2013]; Disponible sur: [http://www.liberation.fr/societe/2012/04/24/l-extinction-compleete-de-l-envie-de-boire-je-n-y-crois-pas\\_814104](http://www.liberation.fr/societe/2012/04/24/l-extinction-compleete-de-l-envie-de-boire-je-n-y-crois-pas_814104)
67. David Bême. Alcool-dépendance : et si l'abstinence n'était pas la seule option ? questions au Dr P. Batel [Internet]. Doctissimo. [cité 14 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/alcool/articles/14000-prise-en-charge-alcoolisme-02.htm>
68. Patrice Debregeas, PDG du laboratoire D&A Pharma. Baclofène: rien ne justifie son utilisation contre l'alcoolisme à part l'enthousiasme [Internet]. [www.newsring.fr](http://www.newsring.fr). [cité 5 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.newsring.fr/planete-sciences/4109-alcoolisme-pour-ou-contre-la-mise-sur-le-marche-du-baclofene/58381-baclofene-rien-ne-justifie-son-utilisation-contre-lalcoolisme-a-part-lenthousiasme>
69. Carré-Auger E, Charpiat B. Les prescriptions hors AMM : revue de la littérature. *J Pharm Clin*. 12 janv 1999;17(4):187-94.
70. Bégué D. La prescription de médicaments hors AMM. *Ann Chir Plast Esthét*. févr 2004;49(1):49-60.
71. [prescription-hors-AMM.pdf](http://www.baclofene.fr/documentation/prescription-hors-AMM.pdf) [Internet]. [cité 30 août 2013]. Disponible sur: <http://www.baclofene.fr/documentation/prescription-hors-AMM.pdf>
72. Maître Odile PAOLETTI, avocate au Barreau de Paris. La prescription hors AMM. *Neurologies*. févr 2003;6:46.
73. Lal R, Sukbuntherng J, Tai EHL, Upadhyay S, Yao F, Warren MS, et al. Arbaclofen placarbil, a novel R-baclofen prodrug: improved absorption, distribution, metabolism, and elimination properties compared with R-baclofen. *J Pharmacol Exp Ther*. sept 2009;330(3):911-21.
74. Armelle Bohineust et Delphine Chayet. De nouveaux médicaments pour lutter contre l'alcoolisme [Internet]. 2013 [cité 21 nov 2013]. Disponible sur: <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2013/03/26/20120-nouveaux-medicaments-pour-lutter-contre-lalcoolisme>
75. Armelle Bohineust. Les labos s'attaquent au traitement de l'alcoolisme [Internet]. [cité 6 nov 2013]. Disponible sur: <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2012/06/08/18355-labos-sattaquent-traitement-lalcoolisme>
76. Un dernier Baclofène pour la route ? L'interview du Dr Alain Rigaud par Catherine Pottier. [Internet]. France Info. [cité 6 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.franceinfo.fr/sciences-sante/dossier-du-jour/un-dernier-baclofene-pour-la-route-597425-2012-04-25>
77. Dubois G, Dubois C-E. Le rideau de fumée. Les méthodes secrètes de l'industrie du tabac. Paris: Seuil; 2003. 365 p.

78. Histoire de l'alcool 1/4 - Histoire - France Culture [Internet]. [cité 3 nov 2014]. Disponible sur: <http://www.franceculture.fr/emission-la-fabrique-de-l-histoire-histoire-de-l-alcool-14-2010-09-20.html&t=La%20Fabrique%20de%20>
79. Aude Lecrubier. Alcoolisme : réduire sans être abstinent, un nouveau concept . Pr Raymund Schwan. Medscape France [Internet]. 2013 [cité 21 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.medscape.fr/humeur/articles/1587227/>
80. Sobell MB, Sobell LC. Second year treatment outcome of alcoholics treated by individualized behavior therapy: results. Behav Res Ther. 1976;14(3):195-215.
81. Dawson DA, Stinson FS, Chou SP, Grant BF. Three-year changes in adult risk drinking behavior in relation to the course of alcohol-use disorders. J Stud Alcohol Drugs. nov 2008;69(6):866-77.
82. alcool2.PDF - accompagnement\_sevrage\_alcool\_rapport.pdf [Internet]. [cité 28 nov 2013]. Disponible sur: [http://www.snfge.asso.fr/01-bibliotheque/Od-pratiques-cliniques/has/accompagnement\\_sevrage\\_alcool\\_rapport.pdf](http://www.snfge.asso.fr/01-bibliotheque/Od-pratiques-cliniques/has/accompagnement_sevrage_alcool_rapport.pdf)
83. SFA2012mars\_Reynaud.pdf [Internet]. [cité 8 nov 2013]. Disponible sur: [http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/SFA2012mars\\_Reynaud.pdf](http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/SFA2012mars_Reynaud.pdf)
84. Décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire. 2012-745 mai 9, 2012.
85. Van den Brink W, Aubin H-J, Bladström A, Torup L, Gual A, Mann K. Efficacy of as-needed nalmefene in alcohol-dependent patients with at least a high drinking risk level: results from a subgroup analysis of two randomized controlled 6-month studies. Alcohol Alcohol Oxf Oxfs. oct 2013;48(5):570-8.
86. Medicaments-alcool\_SFA2012.pdf [Internet]. [cité 14 nov 2013]. Disponible sur: [http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/Medicaments-alcool\\_SFA2012.pdf](http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/Medicaments-alcool_SFA2012.pdf)
87. dec\_publiques\_dinterets1.pdf [Internet]. [cité 14 nov 2013]. Disponible sur: [http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2012/02/dec\\_publiques\\_dinterets1.pdf](http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2012/02/dec_publiques_dinterets1.pdf)
88. SFA2013mars-Perney.pdf [Internet]. [cité 15 nov 2014]. Disponible sur: <http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/SFA2013mars-Perney.pdf>
89. Louis-Adrien DELARUE. Les Recommandations pour la Pratique Clinique élaborées par les autorités sanitaires françaises sont-elles sous influence industrielle ? A propos de trois classes thérapeutiques. [Internet]. [Poitiers]; 2011. Disponible sur: [http://www.apima.org/img\\_bronner/THESE-DELARUE.pdf](http://www.apima.org/img_bronner/THESE-DELARUE.pdf)
90. 2012anpaabureau.pdf [Internet]. [cité 28 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.anpaa.asso.fr/images/stories/201202telechargements/2012anpaabureau.pdf>
91. Un dernier Baclofène pour la route ? [Internet]. France Info. 2012 [cité 28 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.franceinfo.fr/sciences-sante/dossier-du-jour/un-dernier-baclofene-pour-la-route-597425-2012-04-25>
92. Pr. Gérard Ostermann. Comment faire l'avance de la parole auprès du patient alcoolo-dépendant... 2004 juin; A.N.P.A.A.33.
93. Olivier SANGLADE. Baclofène, alcool et autres cravings : Intérêts et limites à partir de 13 entretiens qualitatifs [Médecine Générale]. Strasbourg; 2011.

94. Constance Alexandre Dubroeuq. Alcool et Baclofène : étude sur 132 patients suivis pendant un an en ambulatoire. Paris Descartes; 2011.
95. Roberts DCS, Andrews MM, Vickers GJ. Baclofen attenuates the reinforcing effects of cocaine in rats. *Neuropsychopharmacology*. oct 1996;15(4):417-23.
96. Karila L, Gorelick D, Weinstein A, Noble F, Benyamina A, Coscas S, et al. New treatments for cocaine dependence: a focused review. *Int J Neuropsychopharmacol Off Sci J Coll Int Neuropsychopharmacol CINP*. mai 2008;11(3):425-38.
97. Buda-Levin A, Wojnicki FHE, Corwin RL. Baclofen reduces fat intake under binge-type conditions. *Physiol Behav*. 15 sept 2005;86(1-2):176-84.
98. Goodman A. Neurobiology of addiction: An integrative review. *Biochem Pharmacol*. 1 janv 2008;75(1):266-322.

## **6. LISTES DES ABREVIATIONS UTILISEES**

---

ANPAA : Association Nationale de Prévention en Alcoologie et Addictologie

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (devenue ANSM en 2012)

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

AVP : Accident de la Voie Publique

CDPA : Comités Départementaux de Prévention contre l'Alcoolisme

CHAA : Centres d'Hygiène Alimentaire et d'Alcoologie

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie

Cp : comprimé

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CSAPA : Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

Dr : Docteur

DSM-V®: Diagnostic and Statistical Manual, 5th version

EBM : Evidence Based Medicine

EMA : European Medicines Agency (Agence Européenne des Médicaments)

HEC : Ecoles des Hautes Etudes Commerciales

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques



INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

MFPF : Mouvement Français pour le Planning Familial

MST : Marisol TOURAINE

OFDT : Observatoire français des drogues et des toxicomanies

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PIB : Produit Intérieur Brut

PDG : Président Directeur Général

PEC (dans les graphiques) : Prise En Charge

PHRC : Programme Hospitalier de Recherche Clinique

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RESAB : Réseau Addictions Baclofène

RTU : Recommandation Temporaire d'Utilisation

SFA : Société Française d'Alcoologie

SMR : Service Médical Rendu

## **7. TABLE DES MATIERES**

---

<b>1. INTRODUCTION.....</b>	<b>18</b>
<b>2. ENQUETE BIBLIOGRAPHIQUE : HISTOIRE DU BACLOFENE, CARACTERISTIQUES PRATIQUES, ARGUMENTS EN FAVEUR DE SA PRESCRIPTION ET OBSTACLES RENCONTRES.....</b>	<b>24</b>
<b>2.1 HISTOIRE DU BACLOFENE .....</b>	<b>24</b>
<b>2.2 PRESENTATION DU TRAITEMENT BACLOFENE .....</b>	<b>30</b>
<b>2.2.1 Indications.....</b>	<b>30</b>
<b>2.2.2 Formes galéniques par voie orale .....</b>	<b>30</b>
<b>2.2.3 Propriétés pharmacologiques.....</b>	<b>31</b>
2.2.3.1 Pharmacocinétique.....	31
2.2.3.1.1 De manière résumée.....	31
2.2.3.1.2 Dans le détail.....	31
2.2.3.2 Pharmacodynamie .....	32
<b>2.2.4 Effet recherché chez le patient dépendant à l'alcool et nécessité d'une prise en charge psycho-sociale complémentaire.....</b>	<b>33</b>
<b>2.2.5 Interactions.....</b>	<b>34</b>
<b>2.2.6 Précautions d'emploi.....</b>	<b>34</b>
<b>2.2.7 Contre-indications.....</b>	<b>35</b>
2.2.7.1 Dans la pratique des médecins familiarisés à ce médicament .....	35
2.2.7.2 D'après le résumé des caractéristiques du produit de l'AMM.....	35

2.2.7.3	Apparition de nouvelles contre-indications avec la RTU .....	36
<b>2.2.8</b>	<b>Effets secondaires .....</b>	<b>36</b>
<b>2.2.9</b>	<b>Surdosage .....</b>	<b>38</b>
<b>2.2.10</b>	<b>Schémas posologiques .....</b>	<b>38</b>
<b>2.2.11</b>	<b>Durée et fin de traitement.....</b>	<b>40</b>
<b>2.3</b>	<b>ARGUMENTS EN FAVEUR DE LA PRESCRIPTION DU BACLOFENE.....</b>	<b>41</b>
<b>2.3.1</b>	<b>Complications médicales et sociales de l'alcool .....</b>	<b>41</b>
2.3.1.1	Complications somatiques de l'alcool.....	41
2.3.1.2	Complications psychiques de l'alcoolisme .....	43
2.3.1.3	Complications sociales de l'alcoolisme .....	44
2.3.1.4	Total de la mortalité due à l'intoxication alcoolique.....	45
<b>2.3.2</b>	<b>Coût social de l'alcoolisme.....</b>	<b>45</b>
2.3.2.1	L'importance de la consommation des boissons alcoolisées en France.....	45
2.3.2.2	Les dépenses de santé imputables à la consommation d'alcool .....	47
2.3.2.3	Le coût de l'alcoolisme pour l'administration publique .....	47
2.3.2.3.1	Ministère de l'Emploi et de la Solidarité : 45 millions d'euros par an .....	47
2.3.2.3.2	Ministère de l'Intérieur et de la Défense : 6.2 millions d'euros par an .....	48
2.3.2.3.3	Ministère de la Justice : 44.2 millions d'euros par an .....	48
2.3.2.4	Dépenses des sociétés d'assurances privées pour les sinistres imputables à l'alcool.....	49
2.3.2.5	Pertes de revenus et pertes de production imputables à l'alcool .....	49
2.3.2.6	Pertes de prélèvements obligatoires imputables à l'alcool .....	49
2.3.2.7	Coût final pour la collectivité française.....	50
<b>2.3.3</b>	<b>Efficacité importante du Baclofène .....</b>	<b>50</b>
2.3.3.1	Expérience empirique .....	50
2.3.3.2	Expériences scientifiques chez l'animal .....	51

2.3.3.3	Etudes cliniques chez l'homme.....	52
<b>2.3.4</b>	<b>Faible efficacité des autres prises en charge des patients éthyliques chroniques .....</b>	<b>53</b>
2.3.4.1	Les autres médicaments contre l'alcool-dépendance .....	53
2.3.4.1.1	Médicaments indiqués dans le maintien de l'abstinence des patients alcoolodépendants.....	53
2.3.4.1.1.1	L'Acamprosate (Aotal©) .....	53
2.3.4.1.1.2	La Naltrexone (Revia©) .....	54
2.3.4.1.1.3	Le Disulfiram (Esperal©) .....	54
2.3.4.1.2	Médicaments indiqués pour réduire la consommation d'alcool chez les patients éthyliques chroniques.....	55
2.3.4.1.2.1	Le Nalmefène (Selincro©) .....	55
2.3.4.1.2.2	Autres médicaments GABA-ergiques .....	55
2.3.4.1.3	Autres médicaments en cours de développement.....	56
2.3.4.2	Les prises en charge non médicamenteuses de l'alcoolisme.....	56
<b>2.3.5</b>	<b>Le Baclofène catalyseur des autres types de prises en charge des patients .....</b>	<b>57</b>
<b>2.3.6</b>	<b>Innocuité du Baclofène.....</b>	<b>58</b>
<b>2.3.7</b>	<b>Simplicité d'utilisation en cabinet de ville .....</b>	<b>60</b>
<b>2.3.8</b>	<b>Demande massive des malades et des familles en souffrance .....</b>	<b>62</b>
<b>2.4</b>	<b>OBSTACLES A LA PRESCRIPTION DU BACLOFENE .....</b>	<b>64</b>
<b>2.4.1</b>	<b>Une découverte brutale sans préavis .....</b>	<b>64</b>
<b>2.4.2</b>	<b>La peur de prescrire « hors AMM ».....</b>	<b>65</b>
2.4.2.1	Définition de l'AMM .....	65
2.4.2.2	Délivrance et Extension de l'AMM .....	66
2.4.2.3	Principe fondamental de liberté de prescription du médecin.....	67
2.4.2.4	Limites du référentiel AMM .....	67

2.4.2.5	Fréquence de la prescription hors AMM .....	68
2.4.2.6	Intérêt de la prescription hors AMM .....	69
2.4.2.6.1	Dans la relation médecin-malade .....	69
2.4.2.6.2	Pour l'avancée de la science.....	70
2.4.2.7	Conséquences de la prescription hors AMM.....	70
2.4.2.7.1	Pour les médecins .....	70
2.4.2.7.2	Pour les laboratoires pharmaceutiques.....	71
2.4.2.7.3	Pour les patients .....	72
2.4.2.7.4	Pour le suivi de pharmacovigilance.....	73
2.4.2.8	Le règne des assurances, la peur du risque et la soumission aux autorités .....	73
2.4.2.9	L'ombre du Médiateur© .....	74
<b>2.4.3</b>	<b>Un médicament déjà dans le domaine public.....</b>	<b>76</b>
<b>2.4.4</b>	<b>L'industrie pharmaceutique et les médicaments concurrents .....</b>	<b>76</b>
<b>2.4.5</b>	<b>L'empire des alcooliers et la banalisation de l'alcool.....</b>	<b>79</b>
<b>2.4.6</b>	<b>Le dogme de l'abstinence .....</b>	<b>81</b>
<b>2.4.7</b>	<b>L'opposition des experts en place et les conflits d'intérêt .....</b>	<b>84</b>
<b>2.4.8</b>	<b>Les structures et réseaux dépendants de l'alcoolo-dépendance .....</b>	<b>88</b>
 <b>3. ENQUETE QUANTITATIVE : ETUDE DU PARCOURS DE SOINS DE PATIENTS</b>		
<b>ALCOOLO-DEPENDANTS TRAITES PAR BACLOFENE ET SUIVIS EN MEDECINE DE</b>		
<b>VILLE .....</b>		
<b>91</b>		
<b>3.1</b>	<b>PROCOLE DE L'ETUDE .....</b>	<b>91</b>
<b>3.1.1</b>	<b>Objectifs .....</b>	<b>91</b>
3.1.1.1	Objectif principal.....	91
3.1.1.2	Objectifs secondaires .....	91

<b>3.1.2 Méthodologie .....</b>	<b>92</b>
<b>3.1.2.1 Type d'étude.....</b>	<b>92</b>
3.1.2.2 Critères d'inclusion .....	93
3.1.2.3 Critères d'exclusion .....	93
3.1.2.4 Nombre de patients .....	93
3.1.2.5 Moyens.....	94
3.1.2.6 Durée de l'étude.....	94
3.1.2.7 Déroulement de l'étude .....	95
<b>3.1.3 Questionnaire de l'étude .....</b>	<b>96</b>
<b>3.2 RESULTATS DE L'ETUDE ET DISCUSSION .....</b>	<b>106</b>
<b>3.2.1 Ensemble des résultats bruts de l'étude.....</b>	<b>106</b>
<b>3.2.2 Synthèse des principaux résultats et analyses .....</b>	<b>121</b>
3.2.2.1 Profil des patients de l'étude .....	121
3.2.2.2 Analyse des différentes prises en charge des patients de l'étude .....	122
3.2.2.3 Analyse temporelle du parcours des patients vis-à-vis du alcoolo-dépendance.....	123
3.2.2.4 Bilan des complications de l'intoxication alcoolique chez les patients de l'étude ..	125
3.2.2.5 Analyse comparative entre les prises en charge antérieures des patients éthyliques chroniques de l'étude et celle avec le traitement par Baclofène .....	128
3.2.2.5.1 Médecins prenant principalement en charge ces patients .....	128
3.2.2.5.2 Aides en parallèle nécessaires à la prise en charge du patient alcoolo-dépendant	129
3.2.2.5.3 Appréciation de l'efficacité du Baclofène par rapport aux autres prises en charge	130
3.2.2.5.4 Doses de Baclofène et indifférence à l'alcool .....	134
3.2.2.5.5 Les effets secondaires du Baclofène .....	137
<b>3.2.3 Limites de l'étude.....</b>	<b>139</b>
3.2.3.1 Une étude de faible force statistique ... mais aux résultats fortement évocateurs .	139

3.2.3.2	Une durée trop courte de suivi des patients sous Baclofène... mais un intérêt déjà important à court et moyen terme .....	141
3.2.3.3	Une part d'effet placebo dans l'efficacité... mais pas seulement.....	142
<b>3.3</b>	<b>PERSPECTIVES .....</b>	<b>146</b>
<b>3.3.1</b>	<b>Deux essais cliniques menés actuellement sur le Baclofène et l'alcool-dépendance.</b>	<b>146</b>
3.3.1.1	Etude ambulatoire BACLOVILLE .....	146
3.3.1.2	Etude hospitalière ALPADIR .....	146
<b>3.3.2</b>	<b>Une thèse en cours d'écriture étudiant de manière qualitative le rapport des médecins au Baclofène .....</b>	<b>147</b>
<b>3.3.3</b>	<b>D'autres indications envisageables pour le Baclofène .....</b>	<b>148</b>
<b>4.</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>149</b>
<b>5.</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>152</b>
<b>6.</b>	<b>LISTES DES ABREVIATIONS UTILISEES.....</b>	<b>159</b>
<b>7.</b>	<b>TABLE DES MATIERES .....</b>	<b>161</b>

## Serment d'Hippocrate

*En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.  
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*



## PERMIS D'IMPRIMER



### PERMIS D'IMPRIMER

=====

Je soussigné, Professeur

*François Blanc*

certifie, en ma qualité de Président du Jury de Thèse de :

*Badolette et alcool - dépendance*

M

*Paul Manginot.*

*F. Blanc*

# RESUME

## Introduction :

La dépendance à l'alcool est responsable d'un désastre sanitaire et social.

L'homme n'est jamais parvenu à endiguer ce fléau malgré la mise en place d'un large panel de moyens préventifs et curatifs.

Les propriétés du Baclofène contre le *craving* sont connues depuis 10 ans, et ses effets indésirables depuis 40 ans.

## Objectif :

L'objectif de cette thèse est d'étayer ou de contredire l'hypothèse selon laquelle le Baclofène pourrait constituer un bouleversement dans la prise en charge des patients alcoolo-dépendants, et de vérifier si son avènement a été retardé de façon préjudiciable ou non.

## Méthodes :

Pour atteindre ce même objectif, deux méthodes différentes mais complémentaires ont été employées : recherches à travers une enquête bibliographique, puis étude quantitative de type observation avant/après, à partir de 45 patients traités par Baclofène en ambulatoire.

## Résultats :

Les résultats des 2 enquêtes sont concordants :

- Des patients alcoolo-dépendants peuvent être traités de manière simple, efficace et sans risque inconsidéré à l'aide de cette molécule.

- Le médecin généraliste a désormais moins besoin de recourir à tous les intervenants et structures habituelles, à l'exception du recours à une prise en charge psychologique et sociale qui reste essentielle en parallèle de ce médicament.

- D'ailleurs, cet accompagnement est facilité par l'action même du Baclofène, puisqu'à dose efficace les patients sont libérés de leur obsession quotidienne de boire qui les rendait auparavant hermétiques à tout travail psychologique ou action sociale.

- Le dogme de l'abstinence absolue finit de s'écrouler avec ce traitement. Boire de façon modérée et autorégulée est un objectif possible, qui ouvre l'accès aux soins à davantage de patients éthyliques chroniques.

- Les patients en demande de prise en charge avec prescription de Baclofène ont rencontré une forte réticence de la part des médecins, du fait de nombreux obstacles identifiés.

## Discussion :

Les résultats de l'enquête quantitative sont éloquents et corroborent le travail bibliographique, mais cette étude reste de faible portée statistique, avec un effet placebo amplifié par le contexte.

L'atermoiement des autorités, inhérent à toutes les résistances exposées, devrait prendre fin avec la parution des résultats des deux grands essais en cours : si l'intérêt du Baclofène est enfin officialisé, cela pourrait mettre un terme à la perte de chance de milliers de patients et à la souffrance de leurs familles, et réduire le coût humain et financier pour la collectivité.

## MOTS CLEFS

Baclofène, alcool, dépendance, hors AMM, bouleversement, médecin généraliste, obstacle, retard.