



Société Française
d'Alcoologie
Reconnue d'utilité publique
(décret du 29 octobre 1998)

Communiqué de presse

Le 19 septembre 2016

COMMUNIQUE DE PRESSE CONCERNANT LES ETUDES BACLOFENE

Président fondateur
Dr Pierre Fouquet*

Conseil d'administration

Président
Pr Mickaël Naassila

Vice-présidents
Dr Claudine Gillet
Dr Didier Playoust

Secrétaire général
Pr Romain Moirand
Secrétaire général adjoint
Dr Yannick Le Blévec

Trésorier
Dr Benoît Fleury
Trésorier adjoint
Pr Maurice Dematteis

Administrateurs
Pr Henri-Jean Aubin, président
d'honneur
Pr Amine Benyamina
Dr Anne-Marie Brieu
Dr Georges Brousse
Dr Philippe Castera
Mme Micheline Claudon
Pr Olivier Cottencin
Pr Jean-Bernard Daepfen
Dr Corinne Dano
Dr Eric Hispard
Pr Michel Lejoyeux, président
d'honneur
Pr Gérard Ostermann
Pr François Paille, président
d'honneur
Dr Cécile Prévost
Dr Isabelle Rocher
Pr Florence Thibaut

Représentante des mouvements
d'entraide

Mme Agnès Arthus-Bertrand

Représentants auprès de
la Fédération Française d'Addictologie
Pr Mickaël Naassila
Dr Benoît Fleury

Secrétariat général
c/o Princes Editions
Route de Toulvern
F-56870 Baden
Tél. : 06 62 19 72 15
princeps.gdumas@orange.fr

Siège social
c/o Pr Mickaël Naassila
Université Picardie Jules Verne – GRAP
Chemin du Thil
F-80025 Amiens Cedex 1

Numéro de formateur 11 92 08693 92

Le Baclofène est utilisé depuis plusieurs années, dans le cadre d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) élaborée par l'ANSM, dans le traitement de l'alcoolodépendance. Quatre études ont été présentées lors du Congrès de l'ISBRA – ESBRA à Berlin le 3 septembre 2016 dont les résultats permettent de mieux situer la place de ce médicament dans le traitement de l'alcoolodépendance.

Trois études ont inclus des patients adultes dépendants de l'alcool et ont étudié l'impact du Baclofène sur l'abstinence selon des critères différents :

L'étude ALPADIR, étude française financée par le laboratoire Ethypharm, a été menée sous la responsabilité du Professeur Michel Reynaud. Elle a inclus 316 patients et a comparé le pourcentage de patients qui sont restés complètement abstinents pendant 20 semaines soit sous Baclofène à la dose maximale de 180 mg/jour, soit sous placebo.

Dans le groupe Baclofène, 11,9 % des patients ont atteint cet objectif contre 10,5 % des patients sous placebo, différence qui n'a pas atteint la significativité.

En ce qui concerne les critères d'évolution de la consommation d'alcool, le Baclofène diminue la consommation moyenne d'alcool consommée par jour et le nombre de jours de forte consommation, mais sans différence statistique significative comparativement au placebo. En revanche, le craving a été significativement moins important dans le groupe Baclofène que dans le groupe placebo. Les résultats ont été similaires, bien que plus marqués chez les patients ayant une consommation d'alcool plus élevée (au moins 6 verres par jour chez les hommes et au moins 4 verres par jour chez les femmes) mais toujours sans atteindre la significativité.

La deuxième étude (déjà publiée*) est une étude allemande (BACLAD) qui a inclus un petit nombre de patients alcoolodépendants (28 patients dans chacun des deux groupes placebo et Baclofène) et a également évalué, comme l'étude précédente, le pourcentage de patients présentant une abstinence continue pendant les trois mois de l'étude. Les résultats ont montré qu'il y avait statistiquement plus de patients abstinents dans le groupe Baclofène que dans le groupe placebo (68,2 % vs 23,8 %) pendant la phase de traitement à fortes doses, doses qui étaient adaptées en fonction des patients entre 30 et 270 mg par jour. Comme l'étude ALPADIR, cette étude n'a pas montré d'efficacité supérieure chez les patients qui prenaient de fortes doses de Baclofène.

La troisième étude est une étude hollandaise qui a inclus 151 patients alcoolodépendants répartis en trois groupes : un groupe avec de fortes doses de Baclofène (jusqu'à 150 mg par jour), un groupe sous de faibles doses de Baclofène (30 mg par jour) et un groupe placebo. Le critère de jugement principal était cette fois le délai entre le début du traitement et la première rechute. Les résultats n'ont pas montré de différence statistiquement significative entre les trois groupes sur ce critère pendant les trois mois de l'étude. Cette étude n'a pas mis en évidence de différence significative sur le craving.



Société Française
d'Alcoologie
Reconnue d'utilité publique
(décret du 29 octobre 1998)

Président fondateur
Dr Pierre Fouquet[†]

Conseil d'administration

Président
Pr Mickaël Naassila

Vice-présidents
Dr Claudine Gillet
Dr Didier Ployoust

Secrétaire général
Pr Romain Moirand
Secrétaire général adjoint
Dr Yannick Le Blévec

Trésorier
Dr Benoît Fleury
Trésorier adjoint
Pr Maurice Dematteis

Administrateurs
Pr Henri-Jean Aubin, président
d'honneur
Pr Amine Benyamina
Dr Anne-Marie Brieu
Dr Georges Brousse
Dr Philippe Castera
Mme Micheline Claudon
Pr Olivier Cottencin
Pr Jean-Bernard Daeppen
Dr Corinne Dano
Dr Eric Hispard
Pr Michel Lejoyeux, président
d'honneur
Pr Gérard Ostermann
Pr François Paille, président
d'honneur
Dr Cécile Prévo
Dr Isabelle Rocher
Pr Florence Thibaut

Représentante des mouvements
d'entraide
Mme Agnès Arthus-Bertrand

Représentants auprès de
la Fédération Française d'Addictologie
Pr Mickaël Naassila
Dr Benoît Fleury

Secrétariat général
c/o Princes Editions
Route de Toulvern
F-56870 Baden
Tél. : 06 62 19 72 15
princeps.gdumas@orange.fr

Siège social
c/o Pr Mickaël Naassila
Université Picardie Jules Verne – GRAP
Chemin du Thil
F-80025 Amiens Cedex 1

Numéro de formateur 11 92 08693 92

La dernière étude est l'étude BACLOVILLE financée à la fois sur des fonds publics et sur des fonds privés et coordonnée par le Professeur JAURY. Cette étude a inclus des patients présentant une consommation excessive d'alcool, avec ou sans dépendance. Le critère principal d'évaluation était l'efficacité du Baclofène comparé au placebo au 12^e mois de traitement, la dose de Baclofène adaptée à chaque patient pouvant aller jusqu'à 300 mg par jour. Trois cent vingt patients ont été inclus au total. Si l'on considère l'évolution de la consommation d'alcool au 12^e mois de l'étude, il apparaît que 56,8 % des patients sous Baclofène et 36,5 % des patients sous placebo, différence statistiquement significative, ont réduit leur consommation soit jusqu'à l'abstinence, soit jusqu'à une consommation considérée comme étant à faible risque (inférieure à 40 g chez l'homme et 20 g chez la femme). Nous ne disposons pas, pour cette étude, d'autres données sur l'évolution de la consommation elle-même.

En ce qui concerne les données de sécurité, elles semblent bonnes dans toutes les études où elles sont disponibles, même à fortes doses bien que l'on ne dispose pas des résultats détaillés concernant notamment l'étude BACLOVILLE.

Que peut-on dire de ces études ?

Tout d'abord, il faut souligner que les populations étudiées et les méthodologies des différentes études sont très différentes, ce qui peut expliquer certaines discordances dans les résultats. Ainsi, les patients étaient dépendants ou non, sevrés d'alcool avant mise sous baclofène ou non, les consommations d'alcool étaient d'importance variable (allant du simple au double), de même que le soutien psychosocial associé qui, lorsqu'il est intensif (comme dans l'étude hollandaise par exemple), peut rendre moins visible l'effet du médicament, démontrant ainsi l'importance de l'aide psychosociale. Le nombre de patients inclus variait aussi beaucoup. Enfin, les critères de jugement étaient plus ou moins contraignants, allant de l'abstinence continue pendant plusieurs mois à la réduction de consommation.

Les résultats de ces quatre études sont contrastés, certaines étant positives sur le critère principal de jugement, d'autres négatives. Si l'on considère l'aide au maintien de l'abstinence, la seule étude positive est l'étude allemande qui n'a malheureusement pu inclure qu'un faible nombre de patients, ce qui limite les conclusions que l'on peut en tirer. L'étude ALPADIR et l'étude hollandaise sont négatives sur leur critère principal de jugement respectif (abstinence continue et délai de 1^{ère} rechute). Sur ce point, l'étude BACLOVILLE est plus difficile à interpréter puisqu'elle a mélangé les patients devenus abstinents à la fin de l'étude à ceux qui avaient fortement réduit leur consommation. L'impression qui en résulte est que **l'efficacité du Baclofène dans l'aide au maintien de l'abstinence est limitée. Ce médicament semble plus intéressant pour réduire la consommation d'alcool.** C'est d'ailleurs surtout comme cela qu'il est utilisé d'après les données de la RTU. Il restera à préciser si ce phénomène existe aussi bien chez les patients dépendants que chez les patients non dépendants. Comme pour tous les médicaments déjà disponibles, ce phénomène semble plus marqué chez les patients qui consomment le plus d'alcool.

La diminution du craving est un facteur favorable pour la prise en charge globale des patients, mais n'a été retrouvée de façon significative que dans l'étude ALPADIR (non disponible pour BACLOVILLE).



Société Française
d'Alcoologie
Reconnue d'utilité publique
(décret du 29 octobre 1998)

Président fondateur
Dr Pierre Fouquet*

Conseil d'administration

Président
Pr Mickaël Naassila

Vice-présidents
Dr Claudine Gillet
Dr Didier Playoust

Secrétaire général
Pr Romain Moirand
Secrétaire général adjoint
Dr Yannick Le Blévec

Trésorier
Dr Benoît Fleury
Trésorier adjoint
Pr Maurice Dematteis

Administrateurs
Pr Henri-Jean Aubin, président
d'honneur
Pr Amine Benyamina
Dr Anne-Marie Brieu
Dr Georges Brousse
Dr Philippe Castera
Mme Micheline Claudon
Pr Olivier Cottencin
Pr Jean-Bernard Daepfen
Dr Corinne Dano
Dr Eric Hispard
Pr Michel Lejoyeux, président
d'honneur
Pr Gérard Ostermann
Pr François Paille, président
d'honneur
Dr Cécile Prévo
Dr Isabelle Rocher
Pr Florence Thibaut

Représentante des mouvements
d'entraide
Mme Agnès Arthus-Bertrand

Représentants auprès de
la Fédération Française d'Addictologie
Pr Mickaël Naassila
Dr Benoît Fleury

Secrétariat général
c/o Princeps Editions
Route de Toulvern
F-56870 Baden
Tél. : 06 62 19 72 15
princeps.gdumas@orange.fr

Siège social
c/o Pr Mickaël Naassila
Université Picardie Jules Verne – GRAP
Chemin du Thil
F-80025 Amiens Cedex 1

Ces résultats préliminaires nécessitent d'attendre que l'on dispose de l'ensemble des résultats de ces études pour porter un jugement plus précis (relativement à la méthodologie et à l'analyse des données) et en particulier savoir s'il existe des profils de patients qui répondraient mieux au Baclofène que d'autres. La population des patients alcoolodépendants n'est en effet pas homogène et l'analyse globale des résultats intégrant des patients ne répondant pas à ce traitement et d'autres y répondant davantage donne une moyenne qui peut être peu ou pas significative, ce qui ne veut pas dire que ce médicament ne peut pas rendre service à des patients dont il faudra préciser les caractéristiques.

Par ailleurs, nous ne disposons actuellement que de traitements médicamenteux dont l'efficacité reste limitée. La mise à disposition d'un nouveau médicament comme le Baclofène est donc de nature à ouvrir le champ des possibilités notamment pour des patients chez qui d'autres médicaments ne seraient pas efficaces ou ne pourraient pas être utilisés pour des raisons de tolérance ou autre.

Enfin, si ces études paraissent relativement rassurantes sur le plan de la sécurité d'emploi, ce qui avait d'ailleurs déjà été souligné par les premiers rapports de pharmacovigilance dont on peut disposer, il faudra là encore attendre l'exploitation plus fine des résultats de façon à apprécier précisément le rapport efficacité/tolérance de ce médicament dans la mesure où, malgré tout, le Baclofène génère beaucoup d'effets secondaires, notamment à fortes doses, bien qu'habituellement peu graves. Ce point essentiel devra être précisé.

On peut d'ailleurs s'interroger au vu des résultats, sur la réalité de la relation entre la dose et l'efficacité du Baclofène. Cette relation n'apparaît finalement pas clairement dans trois des études où elle a été calculée (non disponible pour BACLOVILLE). On peut donc se demander si l'utilisation de fortes voire de très fortes doses est toujours nécessaire, en particulier chez des patients qui seraient davantage répondeurs et pourraient bénéficier de ce type d'approche même à des doses modérées.

Il reste encore beaucoup à faire de façon à avoir une vision précise de la place du Baclofène dans l'arsenal thérapeutique chez les patients alcoolodépendants.

Pr Mickael Naassila
Président de la SFA
03 22 82 76 72
mickael.naassila@inserm.fr

* Muller CA, Geisel O, Pelz P, et al. High-dose baclofen for the treatment of alcohol-dependence (BACLAD study): a randomized, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2015 ; 25 : 1167-77.