

# AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DU COLLEGE NATIONAL DES GENERALISTES ENSEIGNANTS



**La saga du baclofène : une AMM et un remboursement pour un médicament n'ayant pas apporté de preuves solides de son efficacité pour réduire la consommation d'alcool**

**A Paris, le 23 Janvier 2020,**

Le baclofène a été médiatisé à la suite des témoignages du Dr Olivier Ameisen<sup>1</sup> et de patients, avant son évaluation dans des essais cliniques. La méta-analyse Cochrane<sup>2</sup>, publiée en 2018, ne permettait pas d'établir les preuves de son efficacité pour maintenir l'abstinence et/ou réduire la consommation d'alcool. Cette méta-analyse comprenait notamment l'essai ALPADIR<sup>3</sup>, mené en France. Cependant, la plupart des essais négatifs avaient évalué des posologies maximales de baclofène plus faibles que celles des essais ayant des résultats significatifs<sup>4</sup>.

Ces données viennent d'être complétées par la publication de Bacloville<sup>4</sup>. Cet essai clinique randomisé en double insu a évalué le baclofène (titration de la posologie avec médiane = 180 mg/j) *versus* placebo et inclus 320 patients ayant une consommation à risque élevé d'alcool (en moyenne 129 g/j). Le critère de jugement principal était une consommation d'alcool à faible risque selon les seuils de l'OMS au cours du 12<sup>e</sup> mois. Le taux de succès a été de 57% dans le groupe baclofène et de 36% dans le groupe témoin, différence absolue = 21% ; IC95% = 8,1-33,8, nombre de sujets à traiter (NNT) pour obtenir 1 cas de diminution de consommation en plus = 5, et risque relatif = 1,59 ; IC95% = 1,17-2,15. Au cours des 12 mois de l'essai, la différence de consommation quotidienne moyenne d'alcool a été de 11 gr/j (1 verre) entre les 2 groupes en faveur du Baclofène. Les résultats sur les critères de jugement secondaires (nombre de jours avec consommation excessive, scores d'évaluation du craving, qualité de vie, paramètres biologiques) n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes. Les effets indésirables graves ont été plus fréquents dans le groupe baclofène (nombre de sujets à traiter pour entaîner un évènement indésirable en plus = 7) avec notamment des effets indésirables psychiatriques et davantage de décès dans le groupe baclofène que le groupe placebo.

Les résultats de cet essai sont difficilement interprétables en raison du grand nombre de données manquantes sur le critère de jugement principal (moins de 25% des patients ont rapporté leur consommation d'alcool au cours du 12<sup>e</sup> mois) et d'une possible surestimation de la différence entre les groupes liée à une probable levée de l'insu (possibilité pour les patients de recevoir du baclofène en ouvert en cours d'essai).

En termes de sécurité d'emploi, des posologies de plus de 200 mg ont été associées à un risque plus important d'effets indésirables<sup>5</sup>. L'analyse des données de sécurité issues de la RTU<sup>6</sup> accordée par l'ANSM a montré qu'au-delà de 180 mg/jour, la fréquence relative des hospitalisations était augmentée de 46% et le risque de décès était multiplié par 2,3. Pour ces raisons, lors du renouvellement de la RTU<sup>7</sup>, une posologie maximum a été établie à 80 mg/j, posologie afin de limiter le risque iatrogène mais pour laquelle il n'y a aucune preuve solide d'efficacité. Le 23 octobre 2018, l'ANSM a accordé une AMM au Baclocur<sup>®</sup>, spécialité à base de baclofène. L'indication retenue est la réduction de la consommation d'alcool, après échec

**Collège National des Généralistes Enseignants**

*Conseil Scientifique*

155 rue de Charonne 75011 PARIS

Courriel : [cngc@cngc.fr](mailto:cnge@cngc.fr)

# AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DU COLLEGE NATIONAL DES GENERALISTES ENSEIGNANTS

des autres traitements médicamenteux disponibles, chez l'adulte ayant un trouble de l'usage de l'alcool et une consommation à risque élevé (> 6 verres/j chez les hommes et 4 chez les femmes). La commission de transparence de la HAS a considéré que le service médical rendu était faible dans l'indication et dans le strict respect de la posologie de l'AMM. Elle a également octroyé une amélioration du service médical rendu de niveau V en positionnant le Baclocur® en dernier recours dans la stratégie thérapeutique. Ce médicament sera donc commercialisé et remboursé, le prix et le taux de remboursement ne sont pas connus à ce jour.

Le Conseil scientifique du collège national des généralistes enseignants tient à rappeler aux médecins généralistes qui prescriraient du baclofène dans le cadre d'une décision médicale partagée, après information claire et loyale de leur patient, que :

- Ce médicament n'a pas prouvé son efficacité de façon convaincante ;
- Son profil de tolérance obère sa balance bénéfique/risque, et les effets indésirables psychiatriques doivent être particulièrement recherchés ;
- La titration progressive du baclofène doit correspondre à la tolérance individuelle ;
- Le suivi médical doit être régulier ;
- En l'absence d'efficacité à 3 mois, un sevrage progressif doit être planifié et d'autres stratégies thérapeutiques doivent être envisagées.

## Références

1. 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 Oxf* 2005;40:147-50.
2. Minozzi S, Saulle R, Rösner S. Baclofen for alcohol use disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;26;11:CD012557.
3. Reynaud M, Aubin HJ, Trinquet F, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Study of High-Dose Baclofen in Alcohol-Dependent Patients-The ALPADIR Study. *Alcohol Alcohol*. 2017;52:439-46.
4. Rigal L, Sidorkiewicz S, Tréluyer JM et al. Titrated baclofen for high-risk alcohol consumption: A randomized placebo-controlled trial in outpatients with one-year follow up. *Addict* 2019 <https://doi.org/10.1111/add.14927>
5. Leung NY, Whyte IM, Isbister GK. Baclofen overdose: defining the spectrum of toxicity. *Emerg Med Australas EMA*. 2006;1:77-82.
6. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Résultats de l'étude sur les usages et la sécurité du baclofène en France entre 2009 et 2015. Available from: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Resultats-de-l-etude-sur-les-usages-et-la-securite-du-baclofene-en-France-entre-2009-et-2015-Communique>
7. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). La RTU du baclofène dans l'alcool-dépendance renouvelée pour une durée de 1 an. Available from: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/La-RTU-du-baclofene-dans-l-alcool-dependance-renouvelee-pour-une-duree-de-1-an-Point-d-information>