

Le baclofène, ni panacée universelle, ni simple placebo mais un médicament utile dans le traitement de l'addiction à l'alcool

"Dans notre monde désenchanté, il n'y a plus de miracle, tout au moins en médecine des addictions, mais il y a des solutions qui se construisent avec l'utilisateur, dans un partage d'expérience et de savoirs, mais non sans polémiques. Au début de ce mois de septembre, l'addictologie française et plus particulièrement sa sous-section de l'alcoologie, a été traversée par un nouvel épisode du débat sur le baclofène dans le traitement des pathologies alcooliques : panacée ou placebo ? S'agissait-il d'une avancée décisive ou d'une illusion collective portée par l'enthousiasme initial des premiers bénéficiaires de ce nouveau traitement ? Les études présentées à Berlin au Congrès des sociétés internationales de recherche biomédicale sur l'alcoolisme (ISBRA-ESBRA) ont produit des données qui fournissent des premiers éléments de réponse mais n'ont pu, pour le moment, apaiser les passions.

Essayons de revenir au débat utile et nécessaire : les résultats vont-ils dans le sens d'une efficacité du baclofène dans le traitement des troubles liés à l'usage de l'alcool, et dans quelles conditions ?

Des résultats intéressants

Les données présentées à Berlin (4 études, dont deux françaises), confirment globalement les résultats des études internationales antérieures : le baclofène est un médicament efficace dans le traitement des troubles de l'usage d'alcool. Avant même ces dernières données, c'est ce constat qui avait conduit l'ANSM à lui accorder une RTU dans un domaine où les ressources pharmacologiques disponibles sont d'une efficacité limitée. Pour les cliniciens français, c'est bien l'étude Bacloville qui était la plus attendue car elle était conforme aux premières impressions cliniques fournies par les suivis réalisés dans le cadre de la RTU : objectifs de réduction de consommation (et non nécessairement d'abstinence totale), doses flexibles, individualisées et potentiellement élevées. Cette étude conduite auprès de 320 patients suivis en médecine de ville, a mis en évidence une efficacité intéressante : plus de 56 % des patients sous baclofène ont atteint l'objectif principal (abstinence ou réduction des consommations à des niveaux modérés) contre 36 % dans le groupe placebo soit 20 points d'écart. Ces résultats sont donc très encourageants mais il faut également se réjouir, comme a pu le faire W. Lowenstein, président de SOS addiction, car cela nous permet de tempérer les « emballements des 100% d'efficacité, du traitement « miracle » », de l'abstinence sur ordonnance. Tout ceci renforce la crédibilité et donc l'utilité de ces données. D'autant que les résultats inhabituellement élevés (36 %) du bras placebo, alors qu'ils se situent habituellement plutôt aux alentours de 20 %, soulignent aussi le rôle essentiel de l'engagement et de l'alliance thérapeutiques qui sont une clef essentielle de l'efficacité des traitements en addictologie. L'étude Alpadir donne des résultats beaucoup plus mitigés : pas de différence avec le placebo en ce qui concerne le critère « maintien de l'abstinence » (à 17 semaines) mais elle confirme une possible action sur la réduction des consommations (divisée par 2) surtout chez les plus forts consommateurs.

Une étude allemande a donné des résultats probants, elle aussi à hautes doses (270 mg/jour). Enfin, l'étude hollandaise est négative avec une limite de prescription à 150mg/jour mais en fait les patients ont pris en moyenne 94mg/jour.

Au total, des résultats encourageants avec les critères d'efficacité actuellement promus au plan international (diminution de la consommation d'alcool plutôt que maintien de l'abstinence), critères qui correspondent au profil d'activité du baclofène et des besoins de travaux complémentaires pour préciser les dosages efficaces dans le cadre d'une approche globale et personnalisée.

Bref, apparemment, rien que de très banal en médecine et pourtant...

Mais un débat polémique

Alors pourquoi un débat aussi difficile ? Passons sur les conflits d'intérêt que les plus virulents se renvoient les uns aux autres : lien à l'industrie pharmaceutique, à un médicament concurrent, à une ambition médiatico-narcissique... et essayons de questionner les difficultés de fond que dévoilent ces questions.

- Savoir académique et arrogance professionnelle :

En son temps, l'intérêt du traitement de la « maladie » alcool par les Alcoolique Anonymes avait aussi été interrogé par l'institution médicale. Arrêter grâce au groupe de pairs, sans l'aide de professionnels, en suivant 12 étapes... semblait magique ou sectaire. Telle ou telle personne pouvait bien témoigner de sa guérison, évoquant son dernier verre, elle était réduite à ses particularités, à sa nouvelle dépendance au groupe, voire moquée... Certes, elle se disait guérie, mais ça ne comptait pas vraiment, cette expérience n'étant pas validée, authentifiée par l'autorité médicale.

Il est à noter que dans le domaine des addictions, une bonne part des avancées sont venues des usagers eux-mêmes (AA, traitements de substitution aux opiacés, échange de seringues, vapotage, etc.) et ont, de ce fait, mis un certain temps avant d'être acceptées puis intégrées par la pensée médicale, plus habituée à être à l'origine des découvertes dans la logique de la biologie expérimentale. Concernant le baclofène, la solution proposée est pour une large part venue des usagers : c'est un usager, médecin lui-même, qui a ouvert la porte et ce sont les usagers d'alcool qui ont réclamé son autorisation en France, comme autrefois celle de la buprénorphine. Cette question reste centrale en addictologie, où le nouvel équilibre que ressent, ou pas, l'utilisateur est au cœur de la redistribution de ses expériences de plaisir, de manque, de souffrance, et donc de contrôle qui vont orienter ses décisions et participer de la guérison.

- Faire de son expérience propre une vérité générale :

D'autre part, la tendance à survaloriser sa propre expérience a conduit, par exemple, beaucoup de personnes qui avaient bénéficié de l'approche AA à en faire la seule voie efficace de guérison de l'addiction et à décrier toutes les autres, notamment pharmacologiques, parfois effectivement sur un mode quelque peu sectaire. Si bien que la réalité des échecs de cette approche avec certains patients ou, à l'inverse, le constat que certains autres allaient mieux sans passer par les AA, pouvaient amener les professionnels à n'y voir qu'une efficacité « client-dépendante », non généralisable. Un phénomène

comparable a pu se jouer initialement avec les premiers patients aidés par le baclofène qui ont pu eux-aussi avoir tendance à survaloriser une expérience qui avait été pour eux pour eux salvatrice.

Mais ce qui est vrai pour les patients, l'est également pour les soignants qui peuvent eux-aussi être emportés par cet enthousiasme, abstraction même faite des enjeux personnels d'image ou de carrière.

En d'autres termes, différents types d'interventions peuvent être efficaces en addictologie du fait du caractère multidimensionnel de ces troubles et aussi bien leurs bénéficiaires que leurs promoteurs ont souvent tendance à généraliser cette expérience en tentant d'en faire un illusoire standard universel de traitement, exclusif de tout autre, (tel ou tel médicament ou psychothérapie ou approche self help, etc.), tout ceci étant évidemment générateur de conflits et de polémiques

Défendre une approche intégrée

Médicament, mode de vie, soutien social, lien psychothérapeutique loin de se nuire ou de se disqualifier mutuellement, se renforcent. La bataille sur la preuve scientifique destinée à clarifier le seuil réel ou supposé d'efficacité de la molécule ne doit pas occulter ses conditions d'efficacité et notamment l'agencement et la complémentarité des interventions. Aucune intervention ou traitement « miracle » ne peut fonctionner comme une panacée universelle, se substituant à l'ensemble des malaises, déséquilibres ou questions d'une vie. Aucun traitement, psychologique ou pharmacologique, ne peut prétendre exclure l'intérêt des autres.

Les addictions sont multifactorielles, le dire ne doit pas être une simple formule de circonstance, couvrant des options thérapeutiques limitées à la seule spécialité ou aux croyances du professionnel, mais imposer une réelle ouverture à un accompagnement des usagers dans la direction qu'ils souhaitent et en leur permettant d'avoir accès à l'ensemble des diverses aides et thérapeutiques validées et disponibles.

Alors, le baclofène, pourquoi si tard ?

Le baclofène est une molécule ancienne utilisée de longue date en neurologie et qui, comme beaucoup d'autres médicaments de cette classe (GABAergiques) est évaluée depuis près de 20 ans dans le domaine des addictions (cocaïne, alcool...) d'abord sur des modèles animaux (par George Koob, actuellement directeur du NIAAA aux USA) puis en clinique humaine avec des premières publications positives depuis 2002. Son absence de développement au plan international est liée au constat que nous faisons déjà en 2012 dans « Baclofène : assez tergiversé ! » : « Il apparaît que la question des addictions suscite un intérêt limité chez les industriels et que de nombreuses molécules intéressantes ne sont pas développées dans ces indications ni mises sur le marché. Cela devrait amener la puissance publique à promouvoir une politique beaucoup plus volontariste dans ce domaine, face à des problématiques majeures mais dont on voit qu'elles restent encore bien marginales et secondaires aux yeux de la Médecine académique et des décideurs en santé publique.

Pour quelles autres pathologies en effet pourrait-on imaginer que des médicaments prometteurs resteraient aussi durablement non étudiés ni mis à la disposition des malades quand ils existent déjà et que ceux-ci les réclament ?

Ces retards sont aussi une illustration de la stigmatisation persistante qui marque ces pathologies et ces patients. Assez tergiversé ! »

En d'autres termes, il faut relever que malgré la forte prévalence des addictions, les médicaments les concernant ne sont pas une piste prioritaire pour les « *big pharma* » car leur marché réel reste réduit pour différentes raisons : difficultés de prise en charge de ces traitements aux USA notamment, malgré le « *Mental Health Parity and Addiction Equity Act* » de l'administration Obama, difficultés d'évaluer l'efficacité de ces traitements (quels critères ?), réticence des professionnels et des patients à considérer l'intérêt d'un médicament dans ce domaine (forte influence d'une approche morale, des AA, etc.), risque de stigmatisation, etc.

Et pourquoi tant de tensions ?

Au-delà des éléments déjà évoqués, initiative venue de patients et non de l'institution médicale, crainte d'une illusion pharmacologique qui condamnerait l'approche psychosociale, l'un des points essentiels de clivage autour du baclofène a été la remise en cause des objectifs traditionnels du soin des addictions : la seule issue n'était plus le sevrage complet pour une abstinence totale et définitive, il était question d'indifférence à l'alcool, de réduction des consommations, d'usage contrôlé, de tempérance ? Les études actuelles d'évaluation des médicaments de la dépendance à l'alcool utilisent comme critère principal d'évaluation la réduction de la consommation, élément fondamental d'efficacité d'un point de vue de santé publique (réduction de la morbi-mortalité induite) mais qui reste un concept compliqué en alcoologie. Pour beaucoup d'intervenants, l'abstinence totale reste un *gold standard* qui disqualifie à leurs yeux des objectifs intermédiaires de réduction alors que ceux-ci sont généralement plus atteignables, souhaités par les patients et efficaces du point de vue de la santé. Cette querelle abstinence/tempérance est une de celles qui clivent fortement le microcosme des intervenants en partie pour des raisons d'ordre moral mais non explicitées comme telles. Sans doute, d'un point de vue pragmatique, les professionnels doivent-ils finalement s'en remettre aux besoins, aux demandes et aux attentes de leurs patients. Ces questions montrent l'importance de penser le soin en alcoologie dans une alliance avec l'usager pour en définir les objectifs avec lui : abstinence ou réduction des consommations, d'autant que ces objectifs sont souvent évolutifs par la suite.

Ce que révèle ce difficile débat sur le baclofène, comme d'une certaine façon celui sur le vapotage, c'est cette grande difficulté à faire exister ces chemins différents dans l'accompagnement des usagers et à respecter les divers niveaux d'expertise, leur complémentarité, leur spécificité. La sortie du tabagisme par le vapotage procède de mécanismes qui mêlent données scientifiques objectives et expériences vécues subjectives. Du côté du vapoteur, c'est ce ressenti qui fait la bonne dose de traitement... Ces pistes ouvertes par les usagers doivent nourrir la recherche clinique et la recherche fondamentale dans un échange continu. Elles en sont un complément logique.

Mais les choses avancent

Comme on l'a vu, les autorités de santé ont su en France prendre leurs responsabilités et permettre aux patients et aux professionnels de disposer avec le baclofène d'un nouveau médicament utile dans le traitement global des addictions à l'alcool. Au plan clinique, des études complémentaires devraient se développer pour préciser notamment les conditions optimales d'emploi du baclofène (indications, posologie, sécurité, etc.) Cela pourrait aider à

développer des galéniques et des cadres de prescription adaptés qui permettent une bonne accessibilité via notamment les médecins généralistes qui sont les premiers contacts de ces patients. Il convient en effet que le baclofène puisse être un médicament de première intention. C'est l'expérience clinique cumulée entre patients, médecins généralistes et spécialistes qui permettra d'optimiser le "matching" entre le profil du patient répondeur et le bon protocole de suivi, dans la diversité des solutions possibles.

Défendre l'intérêt de de l'intervention médicale et du médicament sans en faire une solution radicale exclusive de toute autre, aller vers les traitements intégrés et basés sur une relation thérapeutique collaborative, est-ce vraiment aussi difficile ? Pas tant que ça finalement, il suffit d'écouter ce que nous demandent les patients (et peut-être aussi, un peu, nos collègues...)."

Jean-Michel Delile, psychiatre, Directeur général du CEID, Bordeaux, Vice-président de la Fédération Addiction

Virginie Paillou, médecin addictologue, CEID, Bordeaux

Xavier Aknine, médecin généraliste, référent pôle Médecine générale de la Fédération Addiction

Jean-Pierre Couteron, psychologue, Csapa le Trait d'Union à Boulogne Billancourt, Président de la Fédération Addiction