

BACLOFENE

Des informations pour comprendre, des outils pour prescrire



La mise en place d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) pour le Baclofène a suscité de nombreuses réactions. Pour la Fédération Addiction, dans la suite des précédentes prises de position de son Conseil d'Administration, nous avons défendu le principe d'une meilleure accessibilité à ce traitement, garantissant la sécurité pour les usagers et le prescripteur. Les premiers résultats des travaux de recherche, l'expérience des prescripteurs, les témoignages des usagers qui en bénéficient convergent pour encourager ce déploiement.

Comme pour les Traitements de Substitution aux Opiacés (TSO), il ne s'oppose pas à une prise en charge diversifiée, au contraire : l'apaisement qu'il apporte dans la relation à l'alcool et l'alliance thérapeutique ainsi facilitée peuvent permettre une offre de soins plus globale. Enfin, et clairement, ce traitement, pas plus qu'aucun autre traitement médicamenteux, n'a vocation à réduire la nécessaire diversité des réponses à la problématique alcool, à sa seule prescription, dans une illusoire homogénéisation des situations et des personnes.

Il a donc semblé indispensable au Conseil d'Administration de partager les données de cette RTU, et de vous solliciter sur les actions que vous souhaiteriez voir proposées dans le respect de chacun, et en tenant compte des réalités de territoire et d'accessibilité que vous connaissez. Nous souhaitons avancer, sans précipitation, et donner à chacun d'entre vous les éléments et le temps nécessaire pour cela.

Pour commencer, nous allons :

- ✓ **Prendre la mesure de l'expérience déjà acquise par certains d'entre vous sur cette prescription.** Un chiffre circule, évoquant une pratique de la prescription du Baclofène dans un quart des CSAPA, il semble en aller de même dans les réseaux de santé et dans les consultations hospitalières,
- ✓ **Vous interroger directement afin de bien partager ces premiers niveaux d'information :** les médecins de CSAPA seront, et sont même déjà interpellés dans le cadre de la RTU, par des médecins prescripteurs. Les niveaux de formation, d'approche et d'implication sont très variables dans tous les secteurs concernés (ville, hôpital, CSAPA) mais la nouvelle RTU donne une responsabilité de travail commun aux médecins de CSAPA. Il est donc important de bien savoir qui fait quoi et comment éviter d'ajouter du désordre et de la précipitation à cette réalité délicate,
- ✓ **Identifier les besoins de formation, d'accompagnement des équipes qui souhaitent avancer sur cette nouvelle possibilité thérapeutique et rejoindre ces premiers prescripteurs.** C'est le rôle d'une fédération d'apporter un support sur de telles questions, et pour le déployer au plus près de vos attentes, nous avons là-aussi besoin de vos remarques pour partager l'expérience et aider à sa diffusion.

Les journées nationales qui ont lieu à Nantes les 12 et 13 juin prochain seront une occasion d'en parler directement avec vous, plusieurs temps étant programmés sur cette question. D'autres actions seront initiées dans la suite de la RTU.

Merci donc à vous de votre implication qui nous aidera à avancer sur ce sujet. N'hésitez pas nous faire remonter vos questions et autres remarques, afin de contribuer à cette réponse commune et partagée, respectueuse des patients, que nous défendons ensemble.

Jean-Pierre Couteron,
Président de la Fédération Addiction

Rappel de l'implication de la Fédération Addiction dans les échanges autour du Baclofène

Depuis 2012, notre action autour du Baclofène s'est déclinée sur plusieurs plans.

Au plan national

✓ Un supplément technique « Baclofène assez tergiversé » est paru au mois d'octobre 2012 pour présenter en éditorial la position politique de la Fédération Addiction, approfondir les effets et la nature du Baclofène, les études, retours d'expériences et résultats parus, ainsi que les initiatives professionnelles qui ont vu le jour.

✓ Les adhérents ont été invités à témoigner de leur pratique de prescription « hors autorisation de mise sur le marché » de cette molécule, dans le traitement de l'alcoolodépendance.

✓ La Fédération Addiction s'est également rapprochée des associations de patients et de soignants comme le RESAB, Baclofène ou Aubes, afin de tisser des liens et d'enrichir mutuellement notre savoir et nos actions (Communiqué de presse commun également avec MG Addictions, perspectives de travail, débats).

A l'échelle régionale

✓ L'Union Régionale Aquitaine en lien avec un réseau local (le GRRITA) a monté durant l'année 2012 un groupe de travail et de réflexion, avec pour objectif de pouvoir répondre aux sollicitations de patients et favoriser dans ce cadre un accompagnement médico-psycho-social basé sur une alliance thérapeutique saine.

En février, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANESM) et des produits de santé a émis une recommandation temporaire d'utilisation de Baclofène dans le traitement de l'alcool-dépendance, entérinant un premier pas vers la reconnaissance des effets de cette molécule sur la dépendance à l'alcool, et donc vers la modification de son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). La Fédération Addiction et le Resab ont réagi en commun via un communiqué de presse.

Aujourd'hui, nous souhaitons donc aider nos adhérents à :

- **rendre visibles et repérables** leurs pratiques via un court questionnaire d'état des lieux (en dernière page de cette note) ;
- **faire le point** grâce à une synthèse présentant la RTU (en pages 4 et suivantes de cette note), et un recueil de documents utiles en annexe ;

Vous êtes invités à retourner le questionnaire ci-après à Laurène Collard :

✓ par email : l.collard@federationaddiction.fr

✓ par fax : 01 43 66 28 38

✓ par courrier : Fédération Addiction – 9 rue des bluets – 75011 Paris

ou à le remplir en ligne www.federationaddiction.fr/baclofene-participez-notre-enquete/

NB : ce document n'a pas pour ambition d'expliquer la nature, le fonctionnement et l'historique de la prescription de Baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance. Pour ces informations, le supplément technique paru en 2012 est disponible ci-joint.

Synthèse sur la Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) du Baclofène

Qu'est-ce qu'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) ?

Il s'agit d'un « dispositif dérogatoire qui permet la mise à disposition exceptionnelle en France d'un médicament en dehors du cadre de son autorisation de mise sur le marché (AMM), lorsqu'il existe un besoin thérapeutique non couvert et que le rapport entre les bénéfices et les risques du médicament est présumé favorable. »¹

Cette dérogation au cadre ne suppose pas d'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU), puisque le médicament bénéficie déjà d'une autorisation permanente de mise sur le marché. **La RTU ne concerne donc pas le médicament en lui-même.** Elle concerne une indication de prescription non prévue par l'AMM, qui paraît bénéficier au patient.

Une RTU permet aussi d'officialiser et d'encadrer les pratiques existantes. Elle met un cadre et limite donc l'engagement de la responsabilité légale du professionnel lors de la prescription. Par cette recommandation, l'ANSM protège les prescripteurs.

Emettre une RTU a donc deux visées pour l'ANSM :

1. Sécuriser les pratiques

Encadrer des prescriptions pour les indications non conformes à l'AMM en réponse à un besoin thérapeutique non couvert dès lors que le rapport bénéfice/risque du médicament est présumé favorable (comme c'est le cas pour le Baclofène)

2. Objectiver l'intérêt thérapeutique de cette molécule

Permettre un recueil de données afin de confirmer ou d'infirmer in fine le bien-fondé de cette utilisation du médicament

Pour le Baclofène, l'ANSM a émis une RTU dans les indications suivantes :

- ✓ Aide au maintien de l'abstinence après sevrage chez les patients dépendants à l'alcool et en échec des traitements disponibles²
- ✓ Réduction majeure de la consommation d'alcool jusqu'au niveau faible de la consommation telle que défini par l'OMS, chez des patients alcoolo-dépendants à haut risque et en échec des traitements disponibles³.

La durée de la RTU pour le Baclofène est de trois ans, elle fera l'objet d'un nouvel examen au plus tard en 2017.

¹ In Notice à l'usage du patient, ANSM, RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (RTU) DU BACLOFENE DANS L'ALCOOLO-DEPENDANCE, Protocole de suivi des patients, Annexe IV (pp.57-59). Fev14.

² Rendez-vous en pièce jointe pour un exemple de pratique de prescription de Baclofène en post sevrage.

³ In Notice à l'usage du patient, ANSM, RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (RTU) DU BACLOFENE DANS L'ALCOOLO-DEPENDANCE, Protocole de suivi des patients, Annexe IV (pp.57-59). Fev14.

Qu'est-ce qui a motivé cette RTU ?

Un ensemble d'études cliniques randomisées ont été menées depuis le milieu des années 1990 sur la pertinence et l'efficacité de ces indications du Baclofène. Souvent en simple aveugle, parfois à partir de cas empiriques d'auto-prescription, l'ensemble des études menées ont donné des résultats prometteurs mais qui requiert une prudence à l'interprétation.

Ceci étant, l'ANSM dans sa note argumentaire pour la mise en place de la RTU retient 6 études⁴ :

« - Les résultats positifs de 3 études cliniques de bonne qualité méthodologique, monocentriques certes mais contrôlées, randomisées, en double-aveugle versus placebo constituent un des éléments en faveur d'une présomption d'efficacité et de balance bénéfique/risque favorable. Une 4^{ème} étude réalisée dans les mêmes conditions n'a pas montré de résultats favorables.

- Deux études réalisées en ouvert, non comparatives mais à doses élevées (jusqu'à 400 mg/jour) suggèrent une efficacité du Baclofène sur le besoin et la consommation d'alcool, au moins pour une population de patients souffrant d'addiction à l'alcool ; ces études constituent un des éléments en faveur d'une présomption d'efficacité et de balance bénéfique/risque favorable. »⁵

La RTU a donc aussi vocation à confirmer l'efficacité de cette indication.

Quel est le cadre posé par la RTU du Baclofène ?⁶

Les usagers concernés

« *En échec avec les traitements existants* »

La RTU concerne les suivis de personnes présentant une alcoolo-dépendance et vient répondre à un « besoin thérapeutique non couvert », c'est-à-dire qui n'ait pas trouvé de réponse dans les traitements existants. L'indication autorisée par cette dérogation à l'AMM se limite donc aux patients ayant essayé l'ensemble des traitements disponibles et n'ayant pas trouvé de réponse thérapeutique efficace.

« *Dans le cadre de cette RTU, ce médicament ne doit pas être pris en cas de comorbidité psychiatrique (psychose, notamment schizophrénie, psychose maniaco-dépressive et dépression d'intensité sévère)* »

La RTU ne s'applique pas aux personnes présentant des comorbidités psychiatriques.

⁴ Pour le descriptif et les résultats de ces études, rendez-vous In ANSM, RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (RTU) DU BACLOFENE DANS L'ALCOOLO-DEPENDANCE, Protocole de suivi des patients, Annexe II (pp.20-25). Fev.14.

⁵ Pour le descriptif et les résultats de ces études, rendez-vous In ANSM, RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (RTU) DU BACLOFENE DANS L'ALCOOLO-DEPENDANCE, Protocole de suivi des patients, Annexe II (p20). Fev.14

⁶ Toutes les citations qui suivent entre « » sont issues du Protocole de suivi des patients, ANSM, RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (RTU) DU BACLOFENE DANS L'ALCOOLO-DEPENDANCE. Fev.14.

Le recueil de données

« La surveillance de tous les patients traités dans le cadre de la RTU se fait en conformité avec un protocole de suivi élaboré par l'Agence »

En tant que processus dérogatoire, la prescription dans le cadre de la RTU fait l'objet d'une surveillance particulière et suppose un recueil de données rigoureux au fil du suivi, afin de confirmer *In Fine* les bénéfices de cette nouvelle indication de prescription du médicament, et de mieux en connaître les effets thérapeutiques et indésirables.

Ce recueil de données se fera par le médecin, avec chaque patient, au moyen d'une « fiche de suivi » informatisée (voir ci-joint) accessible sur le site dédié www.rtubaclofene.org (connexion sécurisée par mot de passe).

Y seront recueillies les données concernant :

- ✓ La consommation d'alcool mesurée selon les critères OMS (unités d'alcool exprimées en grammes, sur déclaration de l'utilisateur) ;
- ✓ L'évaluation du « Craving » (score en 10 points) ;
- ✓ Les résultats des dosages des transaminases et des gammas GT si ils sont disponibles ;
- ✓ Les événements indésirables développés par le patient au cours et en lien avec le traitement par Baclofène.

L'ordonnance

« Port[ant] la mention « Prescription hors AMM » »

Cette mention que l'ANSM veut obligatoire précise le cadre de prescription du médicament, mais ne remet plus en cause son remboursement par la Sécurité sociale ; celui-ci est institué depuis le 13 juin 2014 (arrêté paru au Journal Officiel).

La posologie

La prescription de Baclofène dans cette indication suppose, pour rencontrer une réponse thérapeutique, une augmentation progressive de la posologie vers des dosages beaucoup plus élevés que dans son indication première (maximum de 80mg/jr). La RTU en tient compte, mais place le maximum de prescription à 300mg/jour et réclame une prudence particulière à certains paliers de dosages :

« En cas de prescription supérieure à 120mg/jour, un second avis est nécessaire ; un avis collégial est nécessaire si la dose envisagée est supérieure à 180mg/jour, ou supérieure à 120mg/jour chez le sujet de plus de 65 ans. »

Cette obligation de faire appel à un avis extérieur suppose que le prescripteur dispose d'un relais consultatif pour l'augmentation de la posologie.

Sur quoi s'appuyer pour penser un début de pratique de prescription ?

Les outils qui accompagnent la RTU

En complément du texte de la RTU, l'ANESM propose aux futurs prescripteurs un « protocole de suivi du patient » visant à rassembler :

- ✓ Les informations sur le médicament et le cadrage général de sa prescription prévue par l'AMM puis par la RTU ;
- ✓ Les éléments et actes attendus en termes de suivi et de retours d'informations ;
- ✓ Une information à destination des prescripteurs sur les conditions d'utilisation du médicament dans le cadre de son AMM telles que décrites dans le Résumé des Caractéristiques du Produit et dans le cadre de la RTU ;
- ✓ Une note destinée au patient l'informant du contexte de son traitement et des implications ;
- ✓ Un modèle d'attestation mensuelle de traitement.

L'agence a également construit une série de Questions/Réponses à l'usage des professionnels (voir ci-joint).

Trouver les retours d'expériences

On estime à 12 000 le nombre d'utilisateurs qui prennent la parole dans les forums internet des associations d'auto-support. On y trouve une ressource importante de témoignages de patients et de soignants engagés dans la prescription, parfois depuis des années, parfois de manière plus récente.

Guide à l'usage des médecins et programmes de formation

La Fédération Addiction a à cœur de valoriser, dans son réseau d'adhérents et de partenaires, les outils pour y voir plus clair, afin que chacun puisse se positionner. Vous en retrouverez plusieurs ci-joint, d'autres sont en perspective et seront présentés sur notre site internet www.federationaddiction.fr.

Les recommandations du Vidal

En pratique, le Vidal synthétise le protocole de la RTU ainsi :

- « - Commencer par 1/2 comprimé de Baclofène 10 mg 3 fois par jour pendant 2 à 3 jours.
- Puis 1/2 + 1/2 + 1 (2-3 jours), puis 1/2 + 1 + 1 (2-3 jours), puis 1 + 1 + 1 (2-3 jours).
- Ensuite augmenter d'1 comprimé tous les 3 jours jusqu'à apparition de l'effet souhaité, attendu du Baclofène.
- A partir de la posologie de 120 mg/jour (12 comprimés par jour), un deuxième avis "*doit être sollicité*", auprès d'un psychiatre, addictologue ou tout médecin avec formation et expérience particulière dans le champ de l'alcoolodépendance, précise l'ANSM ;
- à partir de 180 mg/jour (120 si patient de plus de 65 ans), "*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*" devra être sollicité ;
- **La dose maximale de 300 mg/jour (30 comprimés par jour) ne devra pas être dépassée ;**
- Une fois **l'objectif atteint**, une diminution de posologie doit être envisagée et régulièrement réévaluée, chaque patient devant bénéficier de la posologie minimale efficace adaptée.

Chez les patients pour lesquels aucune réponse clinique n'est observée, le traitement devra être arrêté de manière progressive afin d'éviter un syndrome de sevrage. »⁷

Un support à une alliance thérapeutique particulière (groupe soignant)

La notion « **d'atteinte de l'objectif** » évoquée dans la synthèse du Vidal renvoie à la fin du sentiment de *Craving* ressenti par l'utilisateur. Les pratiques de prescription existantes ont montré que le délai et la posologie varient beaucoup d'une personne à l'autre. D'après les différentes études et retours d'expériences, l'atteinte d'une réponse thérapeutique ne paraît pas déterminée par des critères fixes et évaluables (âge, sexe, caractéristiques physiques ou somatiques), ce qui rend particulièrement déterminants l'expertise de l'utilisateur et son vécu du traitement.

Le vécu de l'utilisateur est le principal guide d'une posologie progressive, qui augmente au fil du temps jusqu'à obtention d'une réponse que seul l'utilisateur est à même d'évaluer. Entre connaissance et responsabilité médicales, et expérience des effets désirables et indésirables individualisés, entre rôle motivationnel et gestion des effets secondaires, la prescription et le suivi du traitement par Baclofène suppose une alliance thérapeutique à égalité entre médecin et patient.

« Il y a deux sachants et non un seul, sans compter que cela s'appuie sur un dispositif plus large avec un possible accompagnement psychologique et social, alors je parlerais plutôt de « groupe de sachants ». [...] L'augmentation des doses doit se mettre en place avec les retours du patient, son degré de motivation et ce que son corps peut supporter. Le médecin joue un rôle motivationnel d'accompagnement et de contrôle de cohérence de la posologie. »

Extrait de l'intervention au Conseil d'Administration de la Fédération Addiction de Mr Blaise, représentant de l'association Olivier Ameisen, anciennement alcoolo-dépendant (4 avril 2014).

L'utilisateur doit pouvoir bénéficier d'un accompagnement bio-psycho-social, mais l'action sur l'entourage est également fondamentale, et pose la question de l'accès au traitement et de l'accompagnement pour les personnes isolées et/ou en situation de grande précarité.

« Le patient repose sur un trépied : son médecin, les forums et sa famille. Pour les personnes Sans Domicile Fixe, le médecin est comme le fil d'Ariane et quand survient la réponse thérapeutique vis-à-vis du produit, cela peut être très rude. Les 50 000 personnes sous Baclofène actuellement sont certainement les plus motivées. Ce sont celles qui ont accès à l'information, donc nous n'avons pas encore beaucoup de recul sur le profil des patients qui adhèrent au traitement... Il reste à réaliser un important travail d'information et d'accompagnement motivationnel pour faire venir les malades. »

Extrait de l'intervention au Conseil d'Administration de la Fédération Addiction de Mr Blaise, représentant de l'association Olivier Ameisen, anciennement alcoolo-dépendant (4 avril 2014).

⁷ Retrouvez l'article du VIDAL sur les modalités pratiques de la recommandation temporaire d'utilisation du Baclofène dans le traitement de l'alcoolisme

Vous trouverez sur notre site internet :

- ✓ Le **Supplément Technique** sur le Baclofène « Assez tergiversé ! »
- ✓ **L'exemple de pratique de prescription** de Baclofène en post-sevrage (Dr Fontanarava, Marseille)
- ✓ Le **communiqué de presse commun** entre la Fédération Addiction et le RESAB et MG Addictions
- ✓ **Le texte complet de la RTU** émise par l'ANSM et le protocole de suivi du patient proposé par l'ANSM en complément de la RTU
- ✓ **Le compte rendu** de la commission de l'ANSM du 04 juillet 2013 préfigurant la RTU,
- ✓ **Les « Questions/Réponses »** à destination des professionnels de santé proposées par l'ANSM en complément de la RTU
- ✓ Les « **fiches de suivi** » informatisées du patient
- ✓ **La synthèse et les recommandations du Vidal** concernant la RTU du Baclofène dans le traitement de l'alcool-dépendance

A vous la parole

Directeur/trice, médecins du secteur médicosocial en addictologie,

Dans le cadre la RTU Baclofène, il sera nécessaire de connaître les praticiens qui en ont l'expérience. La Fédération Addiction a souhaité vous donner la possibilité d'organiser cette identification, dans le respect de vos pratiques, afin de vous faire connaître des partenaires.

Ce mini-questionnaire remplit cet objectif, et ne vous prendra que quelques minutes. Vous pouvez également le remplir en ligne : www.federationaddiction.fr/baclofene-participez-notre-enquete/

Identité et coordonnées du CSAPA :

.....
.....

Identité et coordonnées de ses antennes éventuelles :

.....
.....
.....

1 - Le(s) médecin(s) du CSAPA assure(nt)-il(s) la prescription de Baclofène ?

- Oui, tous
- Oui, l'un d'entre eux
- Non

2 - Est-il (Sont-ils) disponible(s) pour être relais et partenaires de médecins de ville aux conditions de la RTU notamment pour donner un avis au seuil de 180 mg ?

- Oui
- Non

Nom(s) et coordonnées (téléphoniques et email) du(des) médecin(s) prescripteur(s) :

.....
.....

3 - Quels sont les horaires d'accueil physique et téléphonique de la structure ?

.....

4 - Quels sont les jours et plages horaires de présence du médecin ?

.....

5 - Etes-vous d'accord pour que vos coordonnées (au sein du CSAPA) figurent sur un guide Fédération Addiction (régional et national) ?

- Oui
- Non

6 - Seriez-vous d'accord pour participer à des sessions de formation "Baclofène" ?

- Oui
- Non

7 - Seriez-vous d'accord pour co-animer des sessions de formation "Baclofène" ?

- Oui
- Non