

ALCOOLO-DÉPENDANCE: NOUVELLES MISES EN GARDE QUANT AU BACLOFÈNE

JEAN-YVES NAU
jeanyves.nau@gmail.com

Les prescriptions médicales, dans de très larges proportions, au baclofène (médicament initialement utilisé comme myorelaxant) dans la prise en charge de la dépendance à l'alcool semblent être un phénomène spécifiquement français. C'est aussi un sujet qui, depuis plusieurs années, alimente une série de polémiques relatives à l'efficacité et à l'innocuité de ce médicament prescrit dans cette indication; des polémiques qui tiennent pour partie aux difficultés récurrentes rencontrées par l'Agence nationale française de sécurité du médicament (ANSM) pour gérer au mieux une situation chaotique, souvent irrationnelle et, de ce fait, passionnelle.

Une solution semblait avoir été trouvée, en mars 2014, via l'octroi, par l'ANSM, d'une «recommandation temporaire d'utilisation» (RTU); une procédure originale renouvelée en mars dernier avec un nouveau protocole de traitement et de suivi des patients, l'objectif demeurant de sécuriser l'utilisation du baclofène dans cette indication. Or l'ANSM vient, toujours dans le cadre de cette RTU, de réviser à la baisse la dose maximale autorisée de baclofène. «A compter du 24 juillet 2017, la RTU ne permet plus de prescrire du baclofène à des posologies supérieures à 80 mg/jour» vient de faire savoir l'Agence.¹

Cette décision fait suite aux résultats d'une étude conduite notamment par la Caisse nationale de l'assurance-maladie des travailleurs salariés (Cnamts), l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc). Cette «étude en vie réelle» visait

à documenter les usages du baclofène, à évaluer le maintien du traitement dans la durée et sa sécurité, notamment lorsqu'il est donné à fortes doses. Le baclofène a notamment été comparé avec les traitements de la dépendance à l'alcool ayant une autorisation officielle de mise sur le marché (acamprosate, naltrexone, nalméfène, disulfiram).

«Cette étude met en évidence une utilisation importante du baclofène en dehors du cadre de son autorisation de mise sur le marché, principalement dans le traitement de la maladie alcoolique qui fait l'objet d'une RTU, souligne l'ANSM. Elle montre également que l'utilisation du baclofène à haute dose est associée à un risque accru d'hospitalisation et de décès par rapport aux traitements médicamenteux autorisés pour traiter la dépendance à l'alcool.»

Plus précisément, entre 2009 et 2015, sur l'ensemble des personnes ayant débuté un traitement par baclofène, plus des deux tiers (soit 213 000 patients) ont utilisé ce médicament dans une autre indication que celle de l'AMM, (principalement dans le traitement de la dépendance à l'alcool). Chez ces patients, ceux recevant des doses quotidiennes élevées (au-dessus de 75 mg) sont minoritaires – pour autant leur part a augmenté entre 2009 et 2015 passant de 3% en 2013 à 9% en 2015. Et un peu plus de 1% ont reçu des doses de baclofène supérieures à 180 mg par jour.

Ils sont toutefois peu nombreux, selon cette étude, à poursuivre leur traitement dans la durée. «Au cours des six premiers mois d'utilisation, seuls 10% des patients l'ont pris sans l'interrompre, résumant les auteurs de ce travail. In fine, comme pour les médicaments indiqués dans la dépendance à l'alcool, plus de 4 patients sur 5 débutant un traitement avec le baclofène l'arrêtent définitivement au cours des six premiers mois d'utilisation.»

Qu'en était-il, en pratique, de la sécurité du baclofène prescrit dans le cadre de la maladie alcoolique comparée à celle des médicaments autorisés pour traiter la dépendance à l'alcool? Les résultats

montrent que «l'utilisation du baclofène est associée à un risque accru, augmentant avec la dose, d'hospitalisation et de décès par rapport aux traitements médicamenteux autorisés pour traiter la dépendance à l'alcool». En revanche, pour les doses faibles et modérées (inférieures à 75 mg/jour), le risque d'hospitalisation est faiblement augmenté par rapport aux traitements de l'alcoolo-dépendance (de 9% aux doses inférieures à 30 mg/jour et de 12% aux doses entre 30 et 75 mg/jour) et le risque de décès n'est pas augmenté.

Pour des doses comprises entre 75 mg/jour et 180 mg/jour, le risque d'hospitalisation est modérément augmenté (de 15%) par rapport aux traitements de la dépendance à l'alcool – le risque de décès est toutefois multiplié par 1,5. Et au-delà de 180 mg/jour (analyse portant sur des effectifs limités), la hausse du risque d'hospitalisation et surtout de décès des patients traités par baclofène par rapport aux trai-

tements de la dépendance à l'alcool apparaît particulièrement nette: la fréquence des hospitalisations est augmentée de 46% et le risque de décès est multiplié par 2,27. En particulier, le risque d'intoxication, d'épilepsie et de mort inexpliquée (selon les certificats de décès), s'accroît avec la dose de baclofène reçue.

Au vu de ces éléments chiffrés, la direction de l'ANSM a donc tranché. Pour «sécuriser l'utilisation du baclofène chez les patients alcoolo-dépendants», et «à compter du 24 juillet 2017», la RTU ne permet plus de prescrire du baclofène à des posologies supérieures à 80 mg/jour (contre 300 mg/jour auparavant). Un courrier a été adressé aux professionnels de santé français afin de les informer de cette nouvelle mesure et des précautions particulières à prendre autour de cette prescription. «L'ANSM demande que les patients en cours de traitement qui recevraient des doses supérieures à 80 mg/jour soient revus par leur médecin afin d'initier une réduction progressive de la posologie par paliers (réduction de 10 ou 15 mg tous les 2 jours) pour éviter tout risque de syndrome de sevrage et qu'ils soient suivis de façon rapprochée, jusqu'à stabilisation de la posologie.»

Loin de faire l'unanimité chez les pro-

**LE RISQUE
D'INTOXICATION,
D'ÉPILEPSIE ET
DE MORT
INEXPLIQUÉE
S'ACCROÎT
AVEC LA DOSE DE
BACLOFÈNE REÇUE**



D.R.

fessionnels, cette décision a aussitôt été publiquement dénoncée (et vivement contestée) par un groupe de psychiatres et addictologues, devenus au fil du temps spécialistes de la prescription de cette spécialité pharmaceutique hors du commun. Ils reprochent notamment à ce travail pharmaco-épidémiologique d'avoir été réalisé essentiellement avant la mise en place de la RTU et de ne se baser que sur des données statistiques de remboursement. Et, fait inédit, les deux principales associations de patients et proches concernés («Aubes» et «Baclofène») ont été jusqu'à proposer une «décharge» protégeant les médecins prescripteurs qui ne respecteraient pas les nouvelles règles. Un document sans réelle valeur juridique mais doté d'un certain poids symbolique.

A l'heure où nous écrivons ces lignes, la situation française apparaît assez confuse. Les praticiens intéressés pourront, pour s'éclairer, prendre connaissance de l'analyse, distante et documentée, du Pr Nicolas Authier (Service de pharmacologie médicale, Inserm, CHU de Clermont-Ferrand). Au terme de son analyse, le Pr Authier préconise la poursuite de «discussions saines et apaisées entre les spécialistes de l'addiction à l'alcool, de l'évaluation du bénéfice/risque et l'ANSM». Il formule aussi une série de propositions concrètes. Comme, par exemple, une diminution lente de la posologie des patients traités avec plus de 80 mg/jour sans donner de vitesse de décroissance minimale. Ainsi, dans les prochaines semaines, que l'ouverture «d'une discussion scientifique, trans-

parente, sur les données internationales du baclofène dans l'alcool-dépendance qui permettra de confronter les risques identifiés au réel bénéfice populationnel de ce traitement.»

Et le Pr Authier, sagement, de conclure: «Au-delà du débat sur les posologies, la prise en charge des patients en difficulté avec l'alcool gagnera sûrement à plus de modération, à des échanges plus scientifiques et à une confiance mutuelle restaurée entre les autorités sanitaires et les professionnels de santé».

1 «Réduction de la dose maximale de baclofène à 80mg par jour dans le cadre de la Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) – Communiqué» ANSM, 25 juillet 2017.

CARTE BLANCHE



Béatrice Schaad

Directrice du Service de communication du CHUV, Direction générale Bugnon 21, 1011 Lausanne
beatrice.schaad@chuv.ch

MÉDECINS HUMAINS OU HUMANOÏDES?

Dans son roman *Les androïdes rêvent-ils de moutons électriques?*, l'auteur de science-fiction, Philip K. Dick, décrit un dispositif imaginaire, le test de Voight-Kampff, un appareil inspiré des détecteurs de mensonges et du test de Turing qui permet de distinguer les humains des humanoïdes. Sur quel critère? Leur capacité d'empathie. Si l'on aime croire que l'empathie différencie l'homme de la machine, sait-on pour autant comment la définir? Est-ce que, comme l'écrit Leslie Jamison,¹ «l'empathie n'est pas seulement quelque chose qui nous arrive — une pluie d'étoiles filantes traversant les synapses du cerveau —, c'est aussi un choix de notre part: faire attention, élargir le champ de notre être. Cela relève de l'effort, ce cousin démodé de l'impulsion (...)». Le psychiatre Serge Tisseron² y voit plutôt une

sorte de valeur refuge, le signe d'une époque en mal d'optimisme. Une chose est sûre, elle est partout, on en use et on en abuse, elle investit le vocabulaire, en particulier hospitalier.

C'est peut-être cet usage excessif qui explique la parution coup sur coup de trois ouvrages qui en soulèvent paradoxalement certains de ses effets pervers. Pour Serge Tisseron, il ne s'agit pas uniquement d'une forme de résonance affective avec autrui mais également d'une aptitude cognitive qui permet de formuler ce que l'autre ressent parfois mieux que lui-même, «préalable à la manipulation». Il prend exemple sur la campagne de Donald Trump qui, recourant à l'empathie, a exprimé «tout ce que la classe moyenne blanche attendait». Il a aidé les Blancs «à restaurer leur sentiment d'appartenance en les positionnant contre les autres catégories de laissés-pour-compte, principalement les migrants et les habitants des pays en voie de développement. Il a su faire croire qu'il était comme eux en adoptant en permanence le ton de protestation et de l'insulte». Paul Bloom,³ psychologue canadien de l'université de Yale, est plus catégorique encore: «l'empathie, je suis contre» déclare-t-il à l'instar du titre de son livre. Dans son sous-titre, Bloom plaide «pour une compassion rationnelle: les gens qui la développent ont plus facilement du plaisir à aider les autres, alors que les personnes très empa-



D.R.

thiques font souvent des burn-out».⁴ Autant de nuances et de réserves qu'il serait sans doute utile d'enseigner aux jeunes médecins en formation. Car il semble que l'empathie fonde comme neige au soleil très rapidement après le début des études. Une recherche atteste en effet que «le diable est dans la troisième année», période au-delà de laquelle le jeune étudiant ne retrouverait que rarement l'élan altruiste qui l'a conduit à choisir la médecine.⁵

Un constat inquiétant qui pose également la question des conditions nécessaires à l'expression de l'empathie ou de la compassion. Dans leur récente publication, Michael Saraga, Friedrich Stiefel et Céline Bourquin insistent sur l'importance du contexte clinique comme déterminant d'une bonne communication entre le médecin et son patient. Ce contexte reposant en particulier sur «les institutions de santé et les contraintes qu'elles imposent (par exemple, les procédures standardisées et les guidelines, les exigences en matière de

documentation, la pression économique, les impératifs académiques), la culture professionnelle (par exemple, le corporatisme, le conformisme), et la société au sens large (par exemple, les discours dominants sur la médecine, la santé et la maladie)».⁶ C'est sans doute en réfléchissant à ces points que l'on arrivera, ainsi que nous y invite Philip K. Dick, à préserver le caractère humain de ceux qui pratiquent la médecine. Manière qu'ils ne deviennent pas des humanoïdes.

1 Jamison L. L'examen de l'empathie. Paris: Ed. Pauvert, 2016.

2 Tisseron S. Empathie et manipulation, les pièges de la compassion. Paris: Albin Michel, 2017.

3 Bloom P. Against Empathy. The case for rational compassion. Londres: Ecco/The Bodley Head, 2016.

4 Le Temps, 6.2.2017.

5 Mohammadreza H, et al. The Devil is in the Third Year: A longitudinal study of erosion of empathy in medical school. Academic Medicine, Vol. 84, N09/September 2009.

6 Stiefel F, Saraga M, Bourquin C. Clinical communication: don't forget the physician! Med Educ 2017, epub ahead of print.