

PUBLIÉ LE 03/07/2017 - MIS À JOUR LE 24/03/2021

Résultats de l'étude sur les usages et la sécurité du baclofène en France entre 2009 et 2015

SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

La Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs Salariés (Cnamts) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) publient aujourd'hui les résultats d'une étude sur le baclofène pour la période 2009 - 2015[1] . Menée en collaboration avec l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), l'étude a été conduite à partir des bases de données du Sniiram[2] et du PMSI[3] reliées à celle du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc). Cette étude en vie réelle visait à documenter les usages du baclofène, évaluer le maintien du traitement dans la durée et évaluer sa sécurité, notamment lorsqu'il est donné à fortes doses. Le baclofène a été comparé avec les traitements de la dépendance à l'alcool ayant une autorisation 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 (AMM). Ceci principalement dans le traitement de la maladie alcoolique qui fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU). 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.

Les usages du baclofène entre 2009 et 2015

L'étude Cnamts-ANSM en collaboration avec l'Inserm a permis de distinguer les utilisateurs de baclofène atteints d'une affection neurologique en lien avec l'indication ayant obtenu l'AMM, de ceux qui ont reçu le baclofène pour un autre motif, possiblement une dépendance à l'alcool. Le motif de prescription du baclofène a été déterminé par algorithme à partir des informations médicales présentes dans les bases de données. Ainsi, entre 2009 et 2015, sur l'ensemble des personnes ayant débuté un traitement par baclofène, plus des 2/3, soit 213 000 patients, l'ont utilisé dans une autre indication que celle de l'AMM, principalement dans le traitement de la dépendance à l'alcool.

En ce qui concerne les patients sous baclofène en dehors de l'indication neurologique, ceux recevant des doses quotidiennes élevées (>75 mg) sont minoritaires, mais leur part s'est vue augmenter entre 2009 et 2015 passant de 3% en 2013 à 9% en 2015. Un peu plus de 1% des patients ont reçu des doses de baclofène supérieures à 180 mg par jour.

Ils sont peu nombreux 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. 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.

L'étude a aussi mis en évidence des usages hors AMM et hors RTU, vraisemblablement dans le traitement de la démence et des douleurs rhumatologiques. Ces usages peuvent apparaître notamment au travers des 11 500 personnes âgées de plus de 80 ans traitées par baclofène sur la période de 7 ans et des 3 000 patients pour lesquels le baclofène a été initié par un rhumatologue. Ces usages n'ont pas été validés par l'ANSM.

La sécurité du baclofène chez les patients en dehors de l'indication neurologique

La sécurité du baclofène a été 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.

- Aux 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 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 mais le risque de décès est multiplié par 1,5.
- Au-delà de 180 mg/jour, malgré une analyse portant sur des effectifs limités, la hausse du risque d'hospitalisation et surtout de décès des patients traités par baclofène par rapport aux traitements 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 le certificat de décès) s'accroît avec la dose de baclofène reçue.

Le profil de sécurité du baclofène utilisé en dehors de l'indication neurologique est préoccupant, notamment lorsqu'il est reçu à fortes doses. **Ces données amènent l'ANSM à engager dès à présent une révision de la RTU du baclofène dans l'alcoolo- dépendance, notamment en ce qui concerne les doses administrées**. Par ailleurs, les résultats de cette étude seront pris en compte dans le cadre du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché du baclofène dans le traitement de l'alcoolo-dépendance qui est actuellement en cours d'évaluation à l'ANSM.

Contacts presse :

- **ANSM** - Séverine Voisin – 01 55 87 30 22 / Axelle de Franssu – 01 55 87 30 33
  - presse@ansm.sante.fr
- **Cnamts** - Céline Robert-Tissot : 01 72 60 13 37 / Caroline Reynaud : 01 72 60 14 89
  - presse@cnamts.fr
- **Inserm** - Séverine Ciancia : 01 44 23 60 86
  - presse-web@inserm.fr

1- L'étude porte sur des patients de plus de 18 ans affiliés au régime général stricto sensu et ayant débuté un traitement de Baclofène entre le 1er janvier 2009 et le 31 décembre 2015.

2- Système national d'information inter-régimes de l'Assurance Maladie.

3 - Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information.