

**Baclofène et traitement de l'alcool-dépendance : l'ANSM maintient les autorisations des deux essais cliniques en cours.**

L'efficacité du baclofène (Lioréal et génériques) dans la prise en charge de l'alcool-dépendance n'a pas été démontrée à ce jour même si des données observationnelles ont récemment mis en évidence des bénéfices cliniques chez certains patients. Les données de pharmacovigilance concernant cette utilisation hors du cadre actuel de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) sont très limitées. C'est dans ce contexte que deux essais cliniques ont été lancés. Ils ont pour objectif d'acquérir une meilleure connaissance des profils d'efficacité et de sécurité du baclofène dans la prise en charge de l'alcool-dépendance.

Dans l'attente des résultats de ces essais cliniques et au moment où les données de vente de ce produit montrent une forte progression en 2012 qui ne peut être en lien avec son indication première<sup>1</sup>, l'Agence souhaite rappeler les précautions d'emploi de ce médicament.

Le recours au baclofène ne peut en effet être envisagé qu'au cas par cas, et requiert l'intervention de praticiens expérimentés dans la prise en charge de l'alcool-dépendance pour la prescription, l'adaptation posologique individuelle et la surveillance rapprochée de la réponse thérapeutique et des effets indésirables. Ces conditions de sécurité sont garanties par les essais cliniques mis en place. C'est pourquoi, au vu des informations actuelles de sécurité dont elle dispose, l'ANSM maintient ces deux essais cliniques en cours.

La lutte contre l'alcoolisme constitue un enjeu majeur de santé publique, qui amène l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) à encourager le développement d'études cliniques dans ce champ de la part d'équipes académiques ou d'industriels.

L'ANSM a ainsi autorisé, en avril 2012, le lancement d'un premier essai clinique contrôlé en ville (étude Bacloville), chez des patients présentant une consommation d'alcool à haut risque, suivis sur une durée minimale d'un an. Un deuxième essai contrôlé (étude Alpadir) chez des patients dont le traitement est initié en milieu hospitalier, a été autorisé par l'Agence en octobre 2012.

Du fait de l'alcoolisme chronique dont elle souffre, la population concernée par ces essais cliniques est sujette à de nombreuses pathologies et à une mortalité naturellement élevée, indépendamment de ces essais et justifiant d'ailleurs leur développement.

Le baclofène, comme tout médicament, s'accompagne d'autre part d'effets indésirables, parfois graves, en particulier aux posologies élevées étudiées dans ces deux essais.

Il faut rappeler que dans le cadre des essais cliniques, la nature et la fréquence des effets indésirables sont systématiquement identifiées et analysées en amont de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). Elles sont ainsi comparées à l'efficacité du médicament, permettant alors d'établir un rapport bénéfice/risque du produit étudié.

Les éléments dont l'ANSM dispose déjà dans le cadre du suivi de ces deux essais cliniques confirment la grande fragilité de la population incluse (du fait de la pathologie sous-jacente et des co-morbidités associées) mais aussi les effets indésirables connus du baclofène et ceux attendus en particulier lorsqu'il est utilisé à des posologies élevées.

Ces éléments ne sont pas de nature, à ce jour, à remettre en cause la sécurité des patients inclus dans ces essais. Il reste indispensable de poursuivre un suivi particulier et rapproché de ces patients que seul offre le cadre très contrôlé de ces deux essais cliniques autorisés.

En conséquence, l'ANSM maintient, à ce jour, les autorisations des deux essais cliniques Bacloville et Alpadir et confirme leur poursuite.

<sup>1</sup> Myorelaxant d'action centrale autorisé dans le traitement des contractures musculaires involontaires d'origine cérébrale ou survenant au cours d'affections neurologiques.

L'ANSM va d'autre part continuer d'assurer une surveillance attentive et soutenue de ces deux essais cliniques via le dispositif de pharmacovigilance et également des effets indésirables du baclofène utilisé en conditions réelles.

L'ANSM rappelle que ces deux essais permettront une avancée objective dans l'identification des bénéfices et des risques du baclofène sur une durée de 6 mois à 1 an, dans des conditions d'utilisation adaptées à la prise en charge de l'alcool-dépendance.

En parallèle, une demande de recommandations temporaires d'utilisation (RTU), dispositif destiné à encadrer et sécuriser des prescriptions non conformes à l'AMM, est en cours d'instruction à l'ANSM au sujet du baclofène.

### **Rappels sur l'utilisation du baclofène**

Myorelaxant d'action centrale, le baclofène est autorisé depuis 1975 dans le traitement des contractures musculaires involontaires (spasticité) d'origine cérébrale ou survenant au cours d'affections neurologiques (telles que sclérose en plaques ou maladies de la moelle épinière) à des doses de 30 à 75 mg/j pouvant être portées à 100-120 mg/j lors d'un traitement hospitalier.

Des études expérimentales ont suggéré que le baclofène, par ses effets neurologiques, entraîne un effet anxiolytique et aurait un effet sur la dépendance et sur l'appétence à l'alcool.

Les études cliniques comparatives en double insu *versus* placebo disponibles avant la mise en place des deux essais précités ne permettaient pas de conclure sur la sécurité d'emploi ni sur l'efficacité du baclofène dans le traitement de l'alcool-dépendance (inclusion de petits effectifs de patients sur de courtes durées de traitement et des doses limitées).

#### **Lire :**

- Baclofène et traitement de l'alcool-dépendance : L'ANSM autorise deux essais cliniques : Point d'information du 15 novembre 2012

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Baclofene-et-traitement-de-l-alcool-dependance-l-ANSM-autorise-deux-essais-cliniques-Point-d-information>

- Utilisation du baclofène dans le traitement de l'alcool-dépendance : Point d'information du 24 avril 2012 (actualisation des données de juin 2012)

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Utilisation-du-baclofene-dans-le-traitement-de-l-alcool-dependance-Point-d-information-actualisation-juin-2012>