

RESAPSAD

RESAPSAD

INFOS N°27 – Juillet 2010

Président : Dr J. VEUNAC - Sec. Général : Dr J-P DAULOUËDE - Trésorier : E.FABRE - Cellule de coordination : Médecin Coordinateur Hospitalier : Dr G. CAMPAGNE
 Médecin Coordinateur Ville : Dr. E. HERRAN - Coordinateur administratif et technique : C. MALLET - Secrétariat : I. BECKER - Documentaliste : C. MINABERRY

Le baclofène : nouvelles perspectives thérapeutiques

Les traitements pharmacologiques du maintien de l'abstinence d'une substance psychoactive chez un patient dépendant doivent bloquer l'effet renforçant positif (effet plaisir) de la substance si elle est consommée, et réduire ou supprimer le craving (envie irrésistible de consommer), facteur majeur de rechute. Un traitement capable de supprimer le craving améliorerait considérablement le pronostic de la dépendance alcoolique. Libérés de la lutte contre le craving, les malades alcooliques peuvent alors investir leur énergie dans l'amélioration de leur santé, la réinsertion professionnelle, leur vie affective et la gestion de leurs émotions...

Chez les patients alcoolodépendants, le craving a un substrat neurobiologique de mieux en mieux identifié : l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). Il est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central des mammifères et un lien a été démontré entre les sous types de récepteurs GABA et la dépendance à l'alcool. Le baclofène, puissant agoniste sélectif du récepteur B du GABA (GABA B), possède des propriétés anti-craving importantes, qui donnent à cette ancienne molécule, jusque là utilisée dans le traitement de la spasticité, un intérêt nouveau dans le traitement de la dépendance alcoolique.

Les recherches expérimentales menées sur le rat montrent que là où les autres médicaments de l'alcoolodépendance (acamprosate, naltrexone, topiramate) réduisent le craving, le baclofène à hautes doses le supprime. Cet effet dose-dépendant, intervient autour de 3 mg/kg. Cette molécule supprime aussi l'auto-administration de cocaïne, et réduit l'auto-administration d'héroïne, de nicotine et de D-amphétamine.

Les études (1-2-3-4) chez les patients alcooliques, à faible dose (30 mg /j soit environ 0.5 mg /kg), avaient montré avant 2002 que le baclofène réduisait le craving et augmentait le taux d'abstinence au même titre que les autres médicaments. En 2004, le Dr Ameisen médecin alcoolodépendant après des années d'échecs thérapeutiques, s'auto-administre du baclofène à dose progressivement croissante jusqu'à 270mg/j et constate une disparition complète de son craving à l'alcool. Au bout de 12 jours, il diminue la posologie à 120mg/j en raison d'une somnolence gênante et poursuit son traitement sans ressentir aucun désir de consommer. Au bout de neuf mois de maintien de l'abstinence, il publie son propre cas clinique (5) espérant que des essais cliniques randomisés soient réalisés. Devant l'absence de réaction de la communauté scientifique, Ameisen médiatise sa découverte en éditant "Le dernier verre" en 2008 aux éditions Denoël.

Malgré la pression des patients et de nombreux professionnels, peu d'essais cliniques sont réalisés :

- Une équipe italienne en 2006 a montré l'efficacité, et la bonne tolérance du baclofène en comparaison aux benzodiazépines, dans les formes modérées et sévères, non compliquées, du sevrage alcoolique. Le petit nombre de patients inclus ne permet pas de rendre des conclusions définitives (7)

- La même équipe a publiée dans la revue « The Lancet » en 2007 (6) une autre étude confirmant l'efficacité et la tolérance du baclofène dans l'arrêt et le maintien de l'abstinence chez 84 patients alcoolodépendants porteurs d'une cirrhose du foie.

- En février 2010, une équipe franco-américaine (8) a publié une étude chez 60 patients alcoolodépendants pour lesquels les traitements conventionnels avaient échoué, qui montre qu'à trois mois de traitement de baclofène, 88 % des patients ont totalement arrêté ou significativement diminué leur prise d'alcool, sans effort pour la plupart d'entre eux. Les doses de baclofène vont de 15 à 300mg/j, avec une moyenne de 145mg/j. 2/3 des patients ont eu besoin d'une dose supérieure à celle autorisée de 80mg/j.

- Une étude multicentrique randomisée contrôlée est en cours, dans le cadre d'un programme hospitalier de recherche clinique de l'hôpital Cochin. L'essai, impliquant 210 patients alcoolodépendants, mesure l'efficacité du baclofène à la posologie de 90 mg/j en plaçant 105 des participants sous traitement et 105 sous placebo.

Utilisé par les neurologues depuis de nombreuses années, le baclofène bénéficie d'une très longue période de pharmacovigilance à des doses quotidiennes de 15 mg à plus de 300 mg. Il n'induit pas de pharmacodépendance, et peut être utilisé chez des patients cirrhotiques. Les effets indésirables du baclofène à hautes doses sont modérés et bien connus : fatigue musculaire, somnolence, vertiges, vision floue, nausées... Il est important d'ajuster les posologies en cas d'insuffisance rénale. Le risque de dépression respiratoire est rare mais non négligeable en cas d'administration conjointe avec d'autres médicaments à action centrale et en cas de consommation d'alcool.

La prescription de baclofène dans l'alcoolodépendance reste une prescription hors AMM. L'Afssaps et la Société française d'alcoologie recommandent d'attendre que son efficacité soit démontrée avant de le prescrire dans le cadre de l'alcoolodépendance. Les prescriptions hors indication, doivent donc être réservées aux patients alcoolodépendants demandeurs, en échecs d'autres thérapeutiques correctement menées, informés des données scientifiques connues, des particularités du traitement, des risques et du remboursement. Ce traitement est prescrit dans le maintien de l'abstinence, pas pour le sevrage et ne dispense pas de l'accompagnement psychosocial recommandé dans la prise en charge de toute dépendance.

Corinne MINABERRY & Eliane HERRAN

Résumé de l'article : du Dr Gache P. Baclofène : vérités et promesses d'un "nouveau" venue dans le traitement de la pharmacodépendance. *Alcoologie et Addictologie* 2010 ; 32 (2) : 119-1224.

Bibliographie :

- (1) Krupitski EM, Burakov AM, Ivanov VB, Krandashova GF, Lapin IB, Grienko AJ, Borodkin YS. Baclofen administration for the treatment of affective disorders in alcoholic patients. *Drug Alcohol Depend* 1993; 33 : 157-163.
- (2) Addolorato et al. Ability of baclofen in reducing alcohol craving and intake: II-a preliminary clinical evidence. *Alcohol Clin Exp Res* 2000; 24 : 67-71
- (3) Addolorato et al. Baclofen efficacy in reducing alcohol craving and intake: a preliminary double-blind randomized controlled study. *Alcohol Alcohol* 2002; 37 : 504-508
- (4) Flannery et al. Baclofen for alcohol dependence : a primary open label study. *Alcohol Clin Exp Res* 2004; 28 (10) : 1517-1523
- (5) Ameisen O. Complete and prolonged suppression of symptoms and consequences of alcohol-dependence using high-dose baclofen: a self-case report of a physician. *Alcohol Alcohol* 2005 ; 40 (2) : 147-150
- (6) Addolorato et al. Effectiveness and safety of baclofen for maintenance of alcohol abstinence in alcohol-dependent patients with liver cirrhosis: randomised, double-blind controlled study. *The Lancet*. 2007 Dec 8;370(9603):1915-22.
- (7) Addolorato et al. Baclofen in the Treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome: A Comparative Study vs Diazepam. *Am J Med*. 2006 Mar;119 (3):276. 13-8.
- (8) Ameisen O., Beaurepaire R., Suppression de la dépendance à l'alcool et de la consommation d'alcool par le baclofène à haute dose : un essai en ouvert, *Annales médico-psychologiques*, Doi : 10.1016/j.amp.2009.12.008

Site internet : <http://www.forum-baclofene.fr/>

Du nouveau dans les CIS (Centre d'Injection Supervisée)

Lors de la conférence mondiale sur le sida qui a eu lieu à Vienne le 20 juillet dernier, la ministre de la santé Roselyne Bachelot s'appuyant sur l'avis favorable de l'Inserm et de la communauté scientifique (Asud, Anitea, Act Up - Paris, Gaïa Paris, Safe, Sos Hépatites Paris) a décidé d'engager le processus d'expérimentation des salles de consommation supervisée en France (Les CIS existent déjà dans 8 pays). C'est donc une nouvelle étape franchie par la Ministre, qui le 4 novembre dernier, avait annoncé attendre l'expertise collective de l'Inserm pour se prononcer.

Le rapport de l'Inserm, commandé par Roselyne Bachelot, souligne la capacité de ces centres d'assurer un « *fonctionnement stable, garantissant de bonnes conditions d'hygiène et de sécurité pour les usagers et le personnel.* » Selon l'étude, *"aucune overdose mortelle n'a été enregistrée dans un CIS, malgré des millions d'injections pratiquées."* Enfin, sur la question cruciale de la banalisation des drogues, l'institut assure qu'*"il n'existe pas de preuve que la présence de CIS augmente ou diminue la consommation de drogues chez les usagers ou dans la communauté ou bien qu'elle augmente les rechutes chez les usagers de drogues en traitement."*

Les villes de Paris et Marseille se sont portées volontaires pour expérimenter ces nouveaux centres d'injection supervisée.

MINABERRY Corinne

Deux nouvelles plaquettes à votre disposition



Une nouvelle plaquette éditée en mai 2010 recense les coordonnées des différents lieux d'échange de seringues : CAARUD, Centre Hospitalier, Borne d'échange de seringues et Totem. On y trouve également des conseils de réduction des risques en cas de consommation par injection ou par sniff.

Cette plaquette est distribuée en priorité dans les structures de soins en addictologie et les pharmacies Gratuitement, elle est à votre disposition au centre de documentation de RESAPSAD. Pour la commander, veuillez contacter Mme MINABERRY Corinne au 05 59 31 10 79 ou par email doc.resap@wanadoo.fr

Cette brochure s'adresse aux parents et/ou des éducateurs d'adolescents. Elle évoque le trajet des jeunes face à leurs premières consommations et dans leurs relations avec le monde extérieur. Tout en reprenant successivement les risques des différentes conduites addictives, l'aspect législatif actuel, les ressources et les aides possibles face à ces conduites, ce document privilégie aussi la connaissance de l'adolescent et le maintien du lien entre les différentes générations. **Cette plaquette disponible au centre de documentation de RESAPSAD ou sur le site de la MILDT : www.drogues.gouv.fr**



FORMATIONS 2010

Une formation à l'ASI (Addiction Severity Index) et MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview)

a eu lieu les 3 et 4 juin 2010 sur le site du CHCB, avec Mlle Cécile DENIS, chercheur en addictologie, au Laboratoire de Psychiatrie de l'Université Victor Segalen Bordeaux 2 du Pr Marc Auriacombe. Cette formation a rassemblé 26 professionnels de santé (7 médecins, 2 sages femmes, 7 infirmières, 10 travailleurs sociaux) de nombreuses structures locales (Arsa, Csapa Bizia, Csapa Suerte, Csapa La Source, CHCB, Clinique Amade, PMI, Ccaa de Dax, Anpa 64, Conseil Général, et la Cpm).

Formations à venir

RESAPSAD a le plaisir d'annoncer une soirée d'information

le vendredi 26 novembre 2010
sur un thème brûlant d'actualité :

« Efficacité et tolérance du Baclofène dans le maintien de l'abstinence dans l'alcoolodépendance »

Intervenants :

Dr Renaud de Beurepaire, chef du service de psychiatrie et directeur du laboratoire de psychopharmacologie Hôpital Paul Guiraud, Villejuif.

Pr Olivier Ameisen, cardiologue, auteur du livre « Le dernier verre » chez Denoël.

ACTUALITES DU RESEAU

Assemblée générale de RESAPSAD

Comme de nombreux réseaux, RESAPSAD est porté par une association. L'Assemblée Générale de cette association s'est tenue le 6 juillet dernier, afin de valider le rapport d'activité et le rapport financier concernant l'année 2009, mais aussi les projets engagés 2010. Tous les points de l'ordre du jour ont été validés à l'unanimité des membres présents ou représentés. Monsieur FABRE a été élu au poste de trésorier en remplacement du Dr KERLOC'H.

Claire MALLET

MESSAGERIE SECURISEE

Resapsad souhaite inciter les professionnels de santé à utiliser la messagerie sécurisée de la plateforme de Télésanté Aquitaine afin d'intensifier et de faciliter les échanges interprofessionnels. Le partage de données patients sont ici totalement sécurisées. L'accès à cette messagerie sécurisée est simple et gratuit.

Pour les professionnels libéraux (médecins, pharmaciens, biologistes ...) qui possèdent un boîtier de télétransmission et une carte CPS, la procédure est la suivante :

- 1) Ouvrir un navigateur Internet et se rendre sur le portail de Télé Santé Aquitaine : <http://www.sante-aquitaine.fr/>
- 2) Dans la colonne de droite, sous la case « Connectez-vous aux services TSA », cliquer sur **l'icône de la messagerie sécurisée** (1^{er} icône, une enveloppe avec un cadenas)
- 3) Ecran intitulé « Accès sécurisé à messagerie sécurisée » : Dans la colonne de droite, cliquer sur **Inscrivez-vous**
- 4) Ecran « Lecture des informations de la carte CPS » : Inscrire le **code PIN** de la carte CPS (nommé « code porteur » sur le document reçu en AR avec la carte) Cliquer sur **Valider**
- 5) Ecran « Données personnelles » Compléter les données personnelles : **Email** : l'adresse indiquée sera celle sur laquelle arriveront les notifications de TéléSanté (indiquer de préférence l'adresse mail professionnelle)
Remplir impérativement les champs signalés par une astérisque rouge
Cliquer sur **Suivant**
- 6) Ecran « Identifiant »
Le site propose un identifiant généré automatiquement. Si ce dernier convient, le **recopier** dans la case et cliquer sur **Suivant**.
- 7) Ecran « Email »
Le site propose une adresse mail générée automatiquement. Si cette dernière convient, la **recopier** dans la case et cliquer sur **Suivant**.

Les professionnels non équipés doivent acquérir :

un boîtier de télétransmission (référence : GEM PC TWIN) qui peut être commandé auprès de différents fournisseurs (EDP Distribution, SATIN etc...).

une carte d'identification adaptée accessible par le site suivant : <http://www.gip-cps.fr>

Voici la liste des différentes cartes qui existent :

- Carte de Professionnel de Santé (CPS), destinée aux professionnels de santé dotés d'un ordre ou réglementés par le code de la santé publique
- Carte de Professionnel en Formation (CPF), destinée aux professionnels de santé en formation
- Carte de Directeur d'Établissement (CDE), destinée aux directeurs d'établissement de santé, et permettant à son porteur ou au mandataire désigné par celui-ci de commander des cartes pour les professionnels salariés de la structure dont il a la responsabilité.
- Carte de Personnel d'Établissement (CPE) destinée aux salariés (non professionnel de santé) de structure libérale ou d'établissements de santé.
- Carte de Personnel Autorisé (CPA), destinée aux personnels d'organismes autorisés à se connecter aux réseaux du secteur santé.

Enfin, pour l'installation du matériel, TéléSanté Aquitaine vous guidera. Pour toutes informations complémentaires, veuillez prendre contact avec Mme Claire MALLET au 05 59 31 10 79

MINABERRY Corinne