

Baclophène: les indications

1

en septembre 2014



Dr Alexandre BAGUET
Service d'Addictologie
CSAPA polyvalent
CHU de Rouen

alexandre.baguet@chu-rouen.fr

Liens d'intérêt

2

- Astra-Zeneca
- Bouchara Recordati
- Euthérapie
- Gilead
- Lundbeck
- Merck Lipha
- Roche
- RB Pharmaceuticals
- Sigma-Tau

Dépendance à l'alcool: physiologie

3

GABA

Glutamate

Systemes inhibiteurs

Systemes excitateurs

effets aigus

+ effets

EQUILIBRE

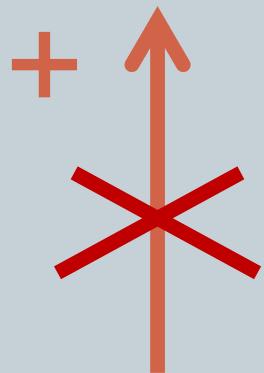
chroniques

Neuro adaptation

progressive

Alcool (GABA A / B)

Sd sevrage



Addictolytiques: les modèles

4

- **Modèle ‘allergie à l’alcool’ : Disulfirame (ESPERAL ®)**
 - Effet antabuse
- **Modèle ‘substitution’ : Acamprosate (AOTAL ®)
Baclofène (LIORESAL ®)**
 - Subst. effet GABAergique de l’alcool
- **Modèle embrasement cérébral : Naltrexone (REVIA ®)**
 - Liens alcool / plaisir et alcool / drogues, association avec psychothérapie
- **Modèle maladie psychiatrique cachée :**
 - Antidépresseurs : aucune efficacité démontrée
 - Thymorégulateurs : bipolarité inductrice de dépendance?

Objectifs thérap. DSM-IV/CIM-10

5

DSM-IV / CIM 10

Objectifs

Dépendance

ABSTINENCE :

- Acamprosate
- Naltrexone
- Disulfirame

Usage nocif-abus

MODERATION

Consommation non
pathologique

Addictolytiques: les indications

6

Maintien de l'abstinence

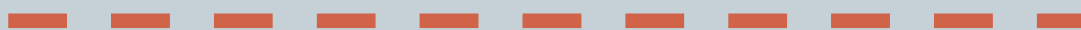
- **Disulfirame (ESPERAL ®)**
 - Prévention des rechutes
 - Systématique
- **Acamprosate (AOTAL ®)**
 - Maintien de l'abstinence
 - Systématique
- **Naltrexone (REVIA ®)**
 - Maintien de l'abstinence
 - Systématique

Réduire les consommations

Baclofène: une histoire complexe

7

- AMM comme myorelaxant depuis de nombreuses années
- Quelques essais sur l'animal comme addictolytique
- Quelques essais sur l'homme comme addictolytique à faible posologie (dès 2000, Giovanni ADDOLORATO)



- Dr Olivier AMEISEN: case report *Alcohol and Alcoholism*, 2005
+ livre grand public en 2008 *Le dernier verre*
 - Première utilisation à forte posologie
 - Première utilisation en réduction des consommations
 - Médiatisation +++
 - Naissance d'un mouvement militant
 - Demande +++ des patients / indications
 - Pharmacovigilance: Eff. secondaires +++, parfois graves

Contexte nosographique: le DSM-5

8

- *Alcohol-related Disorders* : «Troubles liés à l'alcool», caractérisé par

- * usage induisant une souffrance cliniquement significative

- ** existence de 2 critères ou plus sur 11,
within a 12-month period au cours d'une période de une année
critères idem ceux fusionnés du DSM-IV

- + craving,

- les problèmes légaux récurrents

- *** sévérité des troubles en fonction du nombre de ces critères

- 2-3 : trouble léger

- 4-5 : trouble modéré

- 6 et plus : trouble sévère

Addiction: des DSM-IV/CIM-10 au DSM-5

- Le craving :

- critère inconstant : dans les critères du CIM-10, pas dans ceux du DSM-IV, mais reconnu comme fortement lié à la dépendance dans le DSM-IV-R.

- Notion complexe :

«Expérience subjective de vouloir utiliser une drogue»

Drummond et al., 2000, Tiffany et al., 2008

«le craving est au désir ce que la panique est à l'anxiété»

Halikus et al., 1991

- quatre dimensions :

- Emotionnelle : excitation, anxiété, frustration...

- cognitive : pensées intrusives, attente, ...

- physiologique : sudation, palpitations, ...

- comportementale : obtention de la substance, consommation...

Des DSM-IV/CIM-10 au DSM-5

10

- Quelques questions / alcool :
 - remise en cause du concept de dépendance
 - ⇒ quid irréversibilité supposée ?
 - ⇒ retour à une consommation contrôlée ?
 - trouble unique, avec bas seuil d'entrée
 - ⇒ Pathologie ou mésusage ?
 - la prévention : disparition de la dichotomie consommation modérée/conso. pathologique
 - stratégies thérapeutiques individuelle + + +

Objectifs thérap. DSM-IV/CIM-10

11

DSM-IV / CIM 10

Objectifs



Dépendance

Usage nocif-abus

**Consommation non
pathologique**

ABSTINENCE :

- Acamprosate
- Naltrexone
- Baclofène

MODERATION

- Nalmefène
- Baclofène

Schéma thérapeutiques DSM-V

12

DSM-V

Objectifs

Sévère

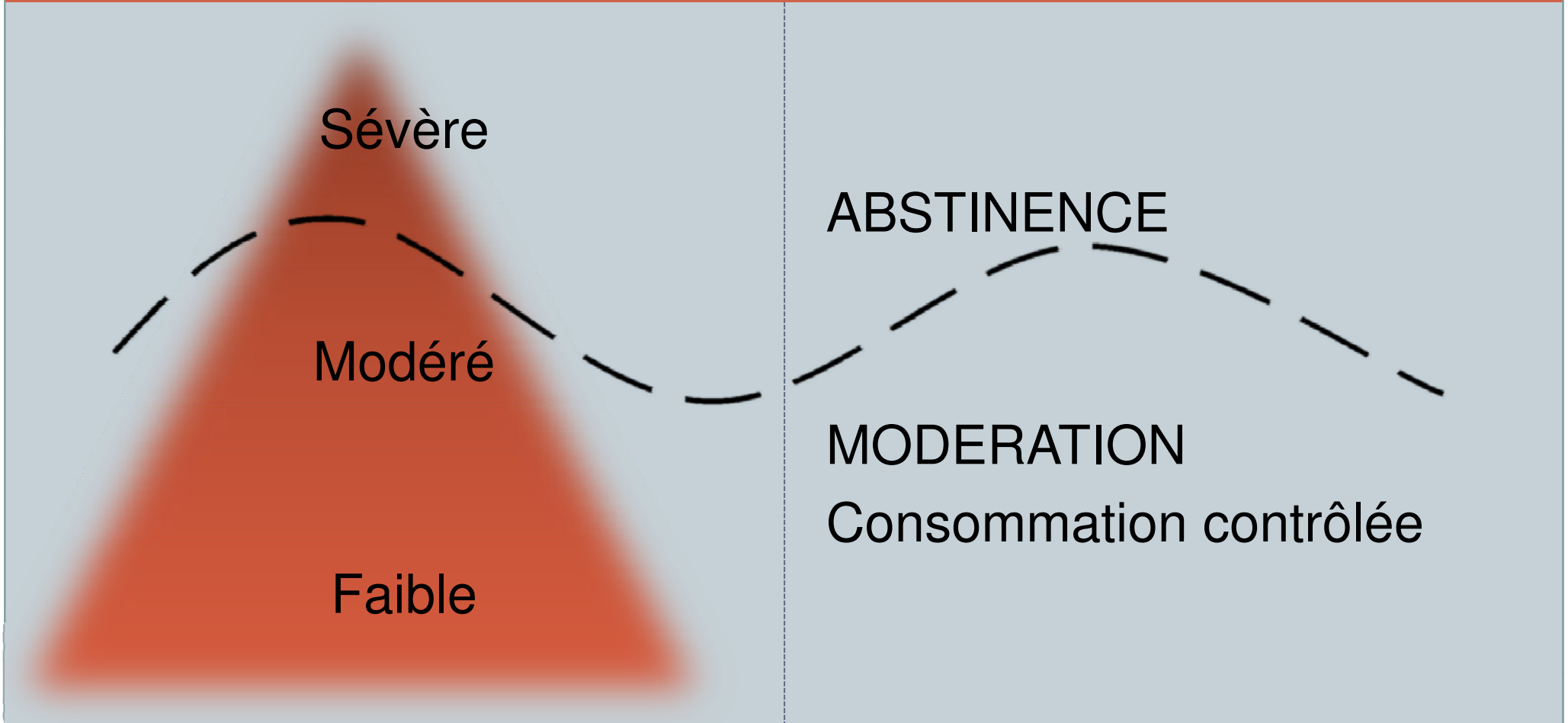
ABSTINENCE

Modéré

MODERATION

Consommation contrôlée

Faible



Baclofène: indications en addictologie ?

13

- **Prévention du sevrage à l'alcool**

+/- efficace

Addolorato et al., Am J Med 2006; Lyon et al., J Hosp Med 2011

Pb Tolérance

Paille et Mallet, SFA 2011

- **Maintien abstinence**

Faibles posologies: +/- efficace
2002;

Addolorato et al., Alcohol Alcoholism

Addolorato et al., The Lancet 2007;
Garbut et al., Alcoholism 2010

Fortes posologies: 2 essais cliniques attendus, **BACLOVILLE, ALPADIR**

- **Anticraving**

Utilisation empirique

Abstinence ou réduction des consommations : consommation contrôlée

Rôle 'secondaire' de la motivation

Addictolytiques: les indications

14

Maintien de l'abstinence

- Disulfirame (ESPERAL ®)

- Prévention des rechutes
- Systématique

- Acamprosate (AOTAL ®)

- Maintien de l'abstinence
- Systématique

- Naltrexone (REVIA ®)

- Maintien de l'abstinence
- Systématique

- Baclofène (LIORESAL ®) RTU

- Maintien abstinence / réduire la consommation / sevrage
- Systématique / à la demande

Réduire les consommations

- Nalmefène (SELINCRO ®)

- Réduire la consommation
- À la demande
- Accompagnement psychothérapeutique intégrant l'effet du produit
- Perte de contrôle, situations associées

Baclofène début 2014

15

OUI

- Prescriptions croissantes depuis 2008
- Des résultats individuels parfois prometteurs
- Nouvelle indication: réduction des consommations

MAIS

- Efficacité non démontrée
- Pas de cadre de prescription
- Effets secondaires +++ neuropsychiatriques, avec mise en garde de l'ANSM en 2011, puis 2012
- Galénique peu adaptée



RTU Baclofène

RTU Baclofène

16

- Aide au maintien abstinence après sevrage
Réduction des consommations
dans le cadre d'un Accompagnement psycho social
- Contre indications : troubles neurologiques ou psychiatriques graves
 insuffisance rénale ou hépatique sévère
- Poso initiale : 15 mg / j
Puis augmentation progressive : + 5mg/j puis +10 mg/j par paliers de 2-3 j
- À partir de
120 mg/j : avis d'un collègue expérimenté dans PEC alcoolo dépendance
180 mg/j : avis collégial CSAPA ou Hospitalier spécialisé en addictologie
Ne pas dépasser 300 mg/j
- Diminution progressive après que objectif atteint
- Arrêt progressif si pas de réponse clinique.

Bref, évolutions des concepts de soin...

17

- Remise en question du concept de dépendance
- Objectif de diminution des consommations
 - ⇒ Place du sevrage ???
 - ⇒ Quid abstinence ???, pour combien de temps ???
 - ⇒ Intervention brève : pour qui ???
 - ⇒ Modification des représentations ...
- Attention au phénomène d'occultation + + +
 - ⇒ conditions d'accueil de patients
 - ⇒ structuration de l'offre de soins
 - ⇒ troubles cognitifs
 - ⇒ troubles associés
 - ⇒ ...

Mais

18

L'alcoolisme dépendance reste une maladie

Bio-
Psycho-
Sociale



Accompagnement
psychosocial +++

MERCI

Alcool: des DSM-IV/CIM-10 au DSM-5

| Critères | DSM-IV Dépendance 3/7 | DSM-IV Abus | DSM-5 trouble liés à l'usage d'alcool |
|---|--------------------------|----------------|---|
| Incapacité de réduire / s'abstenir | X | | X |
| Perte de contrôle | X | | X |
| Temps passé | X | | X |
| Tolérance | X | | X |
| Sd de sevrage | X | | X |
| Abandon des activités | X | | X |
| Poursuite malgré les conséquences somatiques et psychologiques | X | | X |
| Incapacité obligations majeures | | X | X |
| Situations dangereuses | | X | X |
| Problèmes judiciaires | | X | |
| Poursuite malgré pb sociaux | | X | X |
| Craving | | | X |

Addiction: le DSM-5

21

- *Substance-related and Addictive Disorders*
«Addictions liées à une substance et addictions comportementales» (DSM-IV : *Troubles liés à l'utilisation d'une substance*)
 - Addictions comportementales
 - Gambling Disorder* : +
 - Feeding and Eating disorders* : -
 - Sevrage au cannabis et à la caféine : +
 - Troubles d'usage du Tabac : idem autres SP

Addiction: le DSM-5

22

- **Rémission récente**

3 mois sans que les critères du trouble ne soient applicables
sauf le désir de consommer

- **Rémission durable**

12 mois sans que les critères du trouble ne soient
applicables
sauf le désir de consommer

Addiction: DSM-IV et CIM-10

23

- ***DEPENDANCE***

| | DSM-IV 3/7 | CIM-10 3/6 |
|------------------------------|---|---|
| Comportementale | Incapacité à réduire | Compulsion, désir |
| | Perte de contrôle | Perte de contrôle |
| | Temps passé | |
| Biologique | Tolérance | Tolérance |
| | Sd sevrage | Sd sevrage |
| Conséquences induites | Abandon activités | Abandon activités |
| | Poursuite en dépit des csqcs somatiques ou psychologiques | Poursuite en dépit des csqcs somatiques, psychologiques, sociales |

Addiction: DSM-IV et CIM-10

24

- ***DOMMAGES***

| | DSM-IV Abus: 1/4 | CIM-10 Usage nocif |
|-------------------|---|------------------------------|
| Somatiques | | Dommmages somatiques |
| Psycho. | | Dommmages psycho. |
| Sociaux | Incapacité obligations majeures | Dommmages sociaux |
| | Situations dangereuses | |
| | Difficultés judiciaires | |
| | Poursuite utilisation malgré difficultés sociales | |

Addiction: des DSM-IV/CIM-10 au DSM-5

25

- De deux dimensions à une seule
- De catégoriel à dimensionnel (niveaux de sévérité)
- Remise en question du concept de dépendance
- Abaissement des seuils (**moins stigmatisant+++**)
- Modification des critères pris en compte
(craving +, justice -, période)