

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

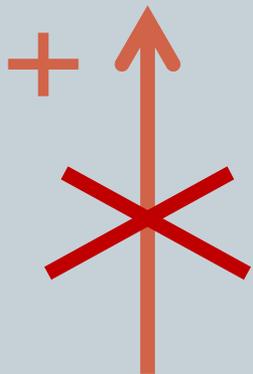
chroniques

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

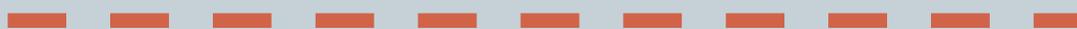
- **Disulfirame (ESPERAL ®)**
 - Prévention des rechutes
 - Systématique
- **Acamprosate (AOTAL ®)**
 - Maintien de l'abstinence
 - Systématique
- **Naltrexone (REVIA ®)**
 - Maintien de l'abstinence
 - Systématique

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

9

- 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

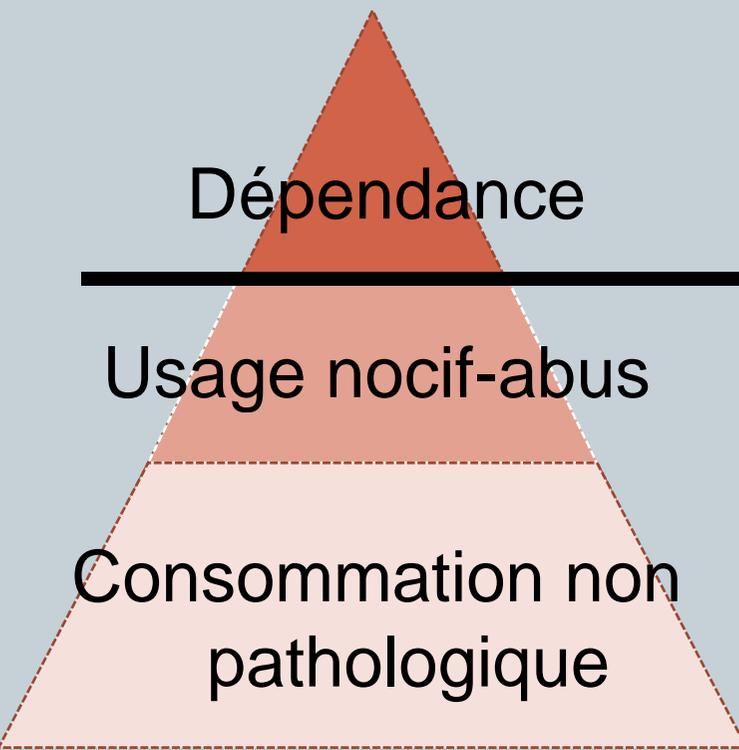
- Quelques questions / alcool :
 - remise en cause du concept de dépendance
 - ⇒ quid irréversibilité supposée ?
 - ⇒ retour à une consommation contrôlée ?
 - trouble unique, avec bas seuil d'entrée
 - ⇒ Pathologie ou mésusage ?
 - la prévention : disparition de la dichotomie consommation modérée/conso.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

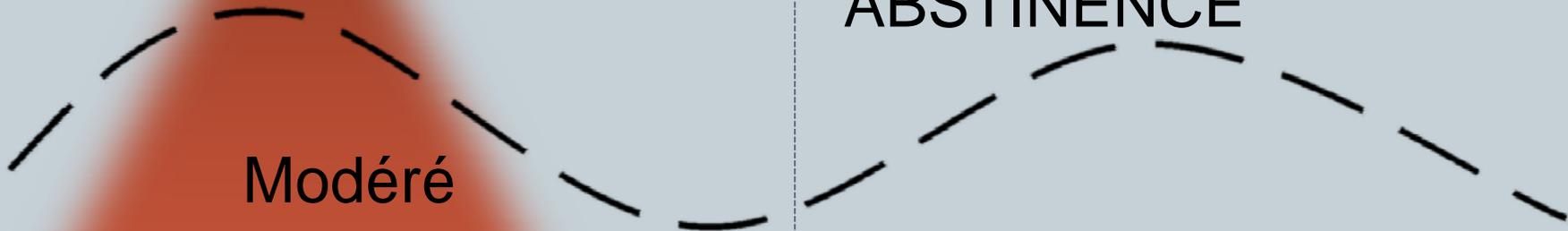
ABSTINENCE

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		Dommages somatiques
Psycho.		Dommages psycho.
Sociaux	Incapacité obligations majeures	Dommages 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)