

GUIDE DES BONNES PRATIQUES



association
BACLOFÈNE

relatives à
la prévention
et la gestion des
effets indésirables
du baclofène
dans le cadre de
l'alcoololo-dépendance



*Faire connaître et reconnaître
l'efficacité et l'innocuité
du baclofène dans
le traitement des addictions*

Mars 2016

Contexte de ce document	3
Le baclofène	3
Son histoire dans l'alcool-dépendance	3
Intérêt du baclofène dans le traitement de l'alcool-dépendance	5
Protocole de traitement	5
Les effets indésirables du baclofène, généralités	6
Enquête « effets indésirables du baclofène »	7
Données générales	7
Ressenti par rapport à l'alcool et aux traitements traditionnels, impact sur le travail et la vie	8
Permanence/intermittence des effets indésirables sur la durée du traitement et dans la journée	9
Intensité des effets indésirables	9
Répercussions de la consommation d'alcool sur le traitement	10
Nature des effets indésirables	11
Effets indésirables les plus gênants	14
Solutions permettant de contrer les effets indésirables	16
Vitesse d'augmentation, diminution de la dose	16
Heures de prises	17
Arrêts maladie, hygiène de vie, consommation d'alcool	18
Astuces des patients, traitement médicamenteux	18
Baclophone	21
Conclusion	22
Références	23

CONTEXTE DE CE DOCUMENT

Notre association accompagne le parcours des patients sous baclofène depuis 2011.

Elle dispose d'un forum internet www.baclofene.com très actif, (près de 10000 inscrits, 250 messages par jour) dont les échanges sont centrés sur le traitement de l'alcool-dépendance par le baclofène.

Sous couvert d'anonymat et au sein d'une communauté à l'écoute, les personnes communiquent librement sur leurs parcours, les difficultés qu'elles rencontrent en cours de traitement ainsi que sur les effets indésirables qu'elles ressentent.

Nous disposons également d'un grand nombre d'adresses email de patients sous baclofène, ce qui nous permet de réaliser périodiquement des enquêtes auxquelles de nombreuses personnes répondent.

Enfin, nous sommes en lien avec des médecins expérimentés dans la prescription du baclofène.

Tous ces éléments nous permettent d'avoir une vision précise du traitement par le baclofène, de son efficacité, de ses effets indésirables et des solutions pouvant y être apportées.

Cette brochure a été écrite dans le but d'informer patients et soignants sur le baclofène et plus particulièrement ses effets indésirables, puisqu'ils font partie du traitement et le compliquent.

Nous avons également réalisé un film de 50 minutes, mêlant des témoignages de patients et de médecins et traitant du même sujet.

Il est accessible sur le site de notre association : www.baclofene.org

LE BACLOFÈNE

Le baclofène est un dérivé de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). C'est un myorelaxant qui agit sur le système nerveux central au niveau des synapses en tant qu'agoniste du récepteur GABA-B.

Il est commercialisé depuis 1975 et vendu en France par Novartis Pharma SAS (Liorésal) et Sanofi Aventis France (Baclofène Zentiva).

Il a une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le cadre de la spasticité (contractions musculaires involontaires) et bénéficie depuis mars 2014 d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) dans le cadre de l'alcool-dépendance.

SON HISTOIRE DANS L'ALCOOLO-DÉPENDANCE

La maladie alcoolique est une maladie grave, responsable de 49 000 morts par an en France. Elle est considérée comme une maladie chronique, définie par une dépendance définitive et incurable à l'alcool. Elle n'a longtemps eu qu'une réponse, peu satisfaisante en terme d'efficacité : l'abstinence volontaire, absolue et définitive.

En 2004, une découverte majeure est faite par le Pr Olivier Ameisen : l'utilisation du baclofène à haute dose pour la guérison de l'alcool-dépendance [1]. Après avoir tenté en vain de convaincre la communauté scientifique de s'intéresser à ce qui représente pour le moins une piste prometteuse, il publie fin 2008, aux éditions Denoël, le livre *Le dernier verre*, dans lequel il raconte son parcours.

Cet ouvrage a aussitôt un succès retentissant auprès des malades alcooliques qui se procurent du baclofène et constatent à leur tour la suppression de leur addiction.


LE
DERNIER
VERRE


3

Plusieurs associations « pro baclofène » voient alors le jour, dont la nôtre en 2011, dans le but de faire reconnaître l'intérêt du baclofène dans le traitement de l'alcool-dépendance et d'aider les malades qui le souhaitent à accéder à ce traitement.

PREMIERS ESSAIS

En 2011, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) autorise deux essais baclofène contre placebo en double aveugle :

 **Bacloville** démarre en juin 2012. Son objectif principal est de montrer l'efficacité à un an du baclofène comparé au placebo, sur la proportion des patients arrivant à une consommation d'alcool à faible niveau de risque ou nulle, selon les normes de l'OMS. Cette étude conduite par le Pr Philippe Jaury se déroule en ambulatoire. La dose maximale de baclofène pouvant être prescrite est de 300 mg/j, les patients sont suivis durant un an.

 **Alpadir** démarre en décembre 2012. Cet essai, financé par le laboratoire Ethypharm, cherche à évaluer l'efficacité du baclofène à la posologie cible de 180 mg/j versus placebo dans le maintien de l'abstinence des patients alcool-dépendants. Il se déroule en milieu hospitalier et est conduit par le Pr Michel Reynaud. Les patients sont suivis durant 6 mois.

Le 14 mars 2014, le baclofène obtient une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) dans le cadre de l'alcool-dépendance [2], dans les deux indications suivantes :

Aide au maintien de l'abstinence après sevrage chez des patients dépendants à l'alcool

Réduction majeure de la consommation d'alcool jusqu'au niveau faible de consommation tel que défini par l'OMS chez des patients alcool-dépendants à haut risque

Cette RTU, accordée par l'ANSM dans l'attente des résultats des essais Bacloville et Alpadir, a pour objectif d'encadrer et de sécuriser le parcours des malades de plus en plus nombreux à prendre ce traitement. Dans ce cadre, les médecins doivent s'inscrire sur un portail www.rtubaclofene.org et transmettre les données de suivi de leurs patients dans le but d'optimiser le recueil des données d'efficacité et de sécurité en vie réelle.

Le laboratoire Ethypharm, propriétaire des données des deux essais, devrait déposer courant 2016 une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'alcool-dépendance.

LA DÉCOUVERTE D'OLIVIER AMEISEN

Cardiologue, atteint d'alcoolisme et réfractaire à tous les traitements disponibles, Olivier Ameisen est très vite persuadé que cette maladie a une base neurobiologique et que le craving (le besoin irrésistible de boire) en est la clé.

Il parcourt alors la littérature scientifique et découvre l'efficacité du baclofène sur des rats rendus dépendants, ainsi que celle de faibles doses de baclofène sur la réduction du craving chez l'homme. Devant ces résultats, il décide de s'administrer du baclofène à haute dose. A la dose de 270mg/jour il constate la disparition de ses pensées obsédantes pour l'alcool et devient « indifférent » à l'alcool.

2014 : PREMIÈRE AUTORISATION DE L'ANSM

INTÉRÊT DU BACLOFÈNE DANS LE TRAITEMENT DE L'ALCOOLO-DÉPENDANCE

Le bénéfice du traitement par le baclofène est de rendre le malade « indifférent » à l'alcool.

L'indifférence est un concept nouveau en addictologie qui n'est pas toujours bien compris. Elle se caractérise par l'arrêt total de l'obsession pour l'alcool et a pour conséquence une consommation d'alcool naturellement raisonnable ou une non consommation d'alcool librement choisie :

L'INDIFFÉRENCE À L'ALCOOL

« Je ne m'impose pas l'abstinence, je n'ai tout simplement pas envie de boire. »

La personne indifférente ne fournit pas d'effort pour réduire sa consommation d'alcool. Elle ne ressent simplement plus le besoin de s'alcooliser, son addiction a disparu. A ce jour, seul le baclofène permet cela, aucun autre traitement ne produit ce résultat.

PROTOCOLE DE TRAITEMENT

Afin de limiter les effets indésirables, l'augmentation des doses de baclofène doit être progressive. Par exemple : démarrage à 10 mg/j suivi d'une augmentation de 10mg tous les 3 jours en l'absence d'effets indésirables gênants (protocole utilisé par le Dr Renaud de Beaurepaire [3]). S'il y en a, il convient de ralentir le rythme des augmentations, de faire des paliers plus longs ou parfois de diminuer temporairement la dose de baclofène.

Le baclofène est augmenté par paliers successifs jusqu'à obtenir la suppression totale du craving et l'état où le patient éprouve un désintérêt pour l'alcool.

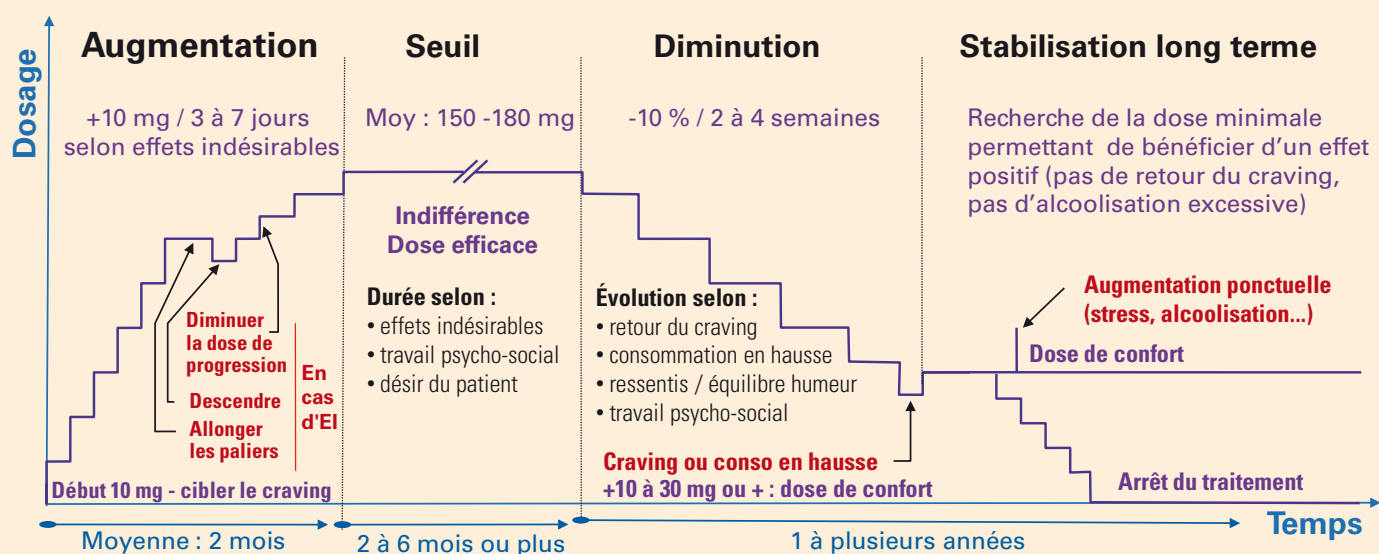
La dose efficace est individuelle et non prédictible. En moyenne de 150 à 180mg/j selon les publications [4-5-6-7], elle varie de 10mg/j à plus de 400mg/j. La très grande variabilité de cette dose efficace est probablement due en grande partie à d'importantes différences de concentration plasmatique du baclofène selon les individus à dose ingérée égale [8]. Si l'on se réfère aux données de notre enquête, elle pourrait être également liée à la consommation d'alcool durant le traitement.

PAS À PAS VERS LA DISPARITION DU CRAVING

Une fois la dose efficace atteinte, le patient fait un palier de quelques mois à ce seuil. Il peut ensuite diminuer très progressivement le baclofène pour arriver à une dose dite de confort, qui est la plus petite dose permettant de n'avoir ni effet indésirable ni retour du craving.

Un certain nombre de personnes arrêtent le traitement sans rechuter (environ 20% selon les prescripteurs expérimentés), beaucoup préfèrent conserver une dose de baclofène par sécurité ou pour son effet anxiolytique. Il y a très peu de données sur le long terme, nous envisageons de faire prochainement une enquête sur ce sujet afin de recueillir des informations qui nous sont réclamées par de nombreuses personnes.

SCHÉMA DU TRAITEMENT DE L'ALCOOLO-DÉPENDANCE PAR LE BACLOFÈNE



RÉGULARITÉ, PATIENCE, S'APPROPRIER SON TRAITEMENT

Sources : Médecins primo-prescripteurs et Association Baclofène - Schéma thérapeutique Association Olivier Ameisen www.o-ameisen.org

6

LES EFFETS INDÉSIRABLES DU BACLOFÈNE, GÉNÉRALITÉS

Les effets indésirables du baclofène sont fréquents et nombreux. Beaucoup peuvent être gênants, désagréables, voire très handicapants au quotidien, cependant très peu sont qualifiés de graves ou dangereux par les médecins.

Ils concernent très majoritairement la période de titration (augmentation des doses). En général, ils s'estompent quand on stabilise la dose de baclofène. Ils sont réversibles et disparaissent à l'arrêt ou lors de la diminution du traitement. Il arrive cependant que certains perdurent ou apparaissent durant la phase de diminution du baclofène. D'autres disparaissent spontanément en passant à un palier supérieur.

Leur nature est diverse et parfois opposée : prise ou perte de poids, sécheresse buccale ou hyper salivation, euphorie, bien être ou dépression, insomnies, troubles du sommeil ou amélioration du sommeil, augmentation ou diminution de la libido, sensation d'ébriété ou diminution de l'ébriété en cas de prise d'alcool, etc.

Il n'y a pas de règle permettant de prédire ce que sera le traitement, chaque individu réagit différemment autant pour la dose efficace que pour les effets indésirables. Certains n'en ont pas ou peu, d'autres en souffrent beaucoup. Un effet indésirable peut apparaître ou disparaître à la faveur d'une augmentation, être remplacé par un autre, revenir plus tard ou ne jamais réapparaître.

**PATIENCE ET
RÉGULARITÉ**

Les effets indésirables peuvent également survenir de façon marquée lorsque l'on ne suit pas correctement le traitement. Il convient donc de respecter un protocole d'augmentation régulier et « patient ». Changer fréquemment et/ou brutalement les heures de prises peut également provoquer

PAS D'ARRÊT BRUTAL DU TRAITEMENT

des effets indésirables. Doubler la dose parce que l'on a oublié de prendre ses comprimés la veille, ou doubler une prise parce que l'on ne se souvient plus si on l'a faite, est à proscrire si l'on veut éviter les accidents ou les désagréments. Avoir un pilulier ou une feuille où l'on coche les prises effectuées, des alarmes sur son téléphone sonnant aux heures de prises, des boîtes de baclofène en réserve dans le sac et la voiture, sont autant d'astuces facilitant un bon suivi du traitement. De même, il ne faut jamais arrêter brutalement le baclofène en raison d'un risque de syndrome de sevrage qui peut entraîner hallucinations, convulsions, états psychotiques ou crises d'épilepsie. L'arrêt du traitement doit être effectué progressivement sur une durée d'1 à 4 semaines. La posologie peut, par exemple, être diminuée de 10 à 20 mg tous les 2 jours [2].

ENQUÊTE « EFFETS INDÉSIRABLES DU BACLOFÈNE »

En mai 2015, nous avons réalisé une enquête « effets indésirables du baclofène ». Un mail, invitant à remplir un questionnaire en ligne, a été envoyé à 6 000 personnes.

730 personnes traitées pour alcoolodépendance par le baclofène entre 2010 et 2015 ont accepté de répondre à cette enquête.

La majorité des réponses étaient facultatives, cependant la plupart des personnes ont complété la quasi-totalité du questionnaire. Il n'y a eu aucun contrôle a posteriori des réponses, ce qui implique de possibles erreurs dans les données.

69% de ces personnes exercent une activité professionnelle, dont 55% à temps plein.

A la question « Votre médecin vous prescrit-il le baclofène dans le cadre de la RTU ? », 25% répondent par l'affirmative, 27% répondent non, 48% ne le savent pas.

Les doses de baclofène mentionnées comme doses maximales prises dans le cadre du traitement sont comprises entre 10mg/j et 600mg/j avec une moyenne de 173mg/j (traitement qualifié de : en cours, échec ou succès).

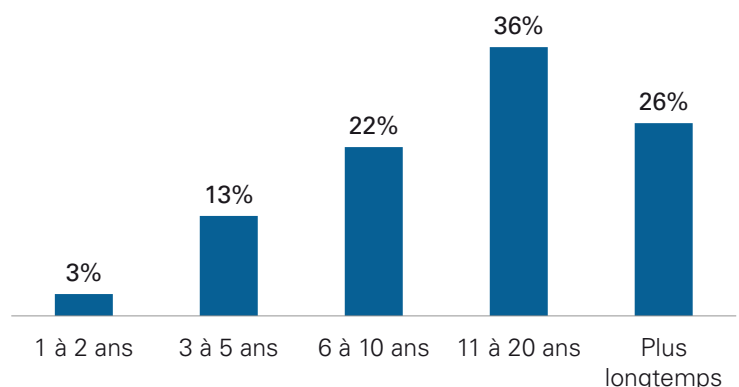
DONNÉES GÉNÉRALES

59% des participants à cette enquête sont des hommes. Concernant les tranches d'âge, 35% des personnes ont entre 40 et 49 ans, 30% entre 50 et 59 ans, 17% ont 60 ans ou plus, 16% ont entre 30 et 39 ans et 3% entre 20 et 29 ans.

La plupart (85%) souffrent d'addiction depuis 6 ans ou plus avec une consommation d'alcool avant traitement de plus de 10 verres par jour pour 47% des personnes, de 6 à 10 verres pour 40% et de 4 à 6 verres pour les autres (13%).

Un peu plus de la moitié (55%) souffrent de dépression, 9% sont bipolaires, 4% ont une autre affection psychiatrique (anxiété sévère, schizophrénie, etc.).

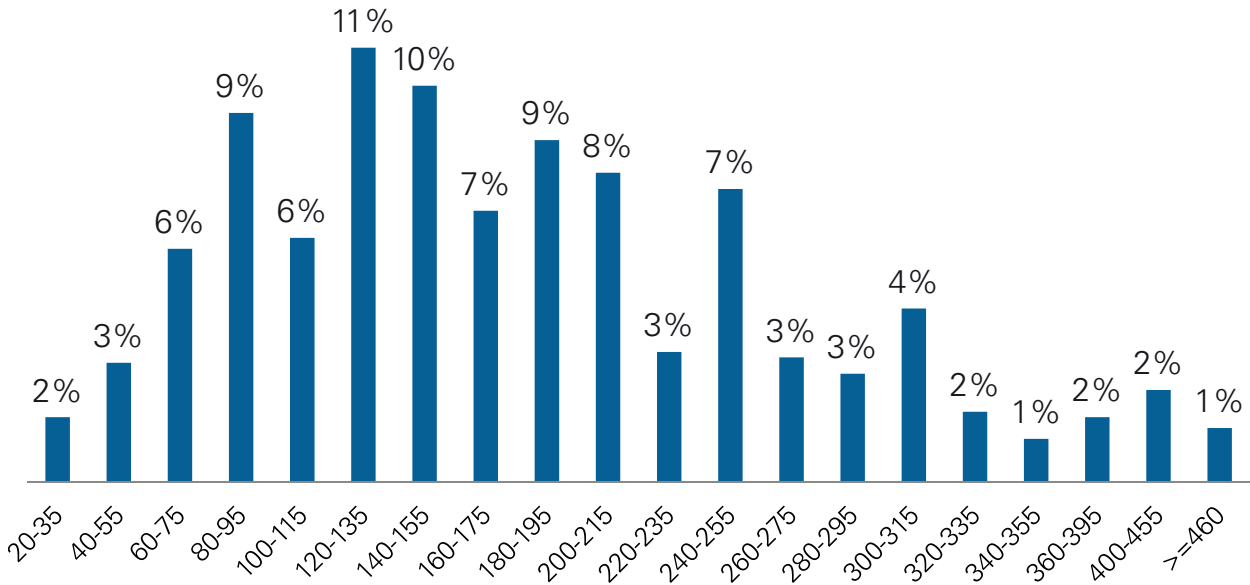
Durée de l'addiction - 724 réponses



7

Dose max prise par les personnes sous traitement

721 réponses moyenne : 173 mg/j



86% des participants déclarent avoir eu un ou des effets indésirables (min = 1, max = 36, moyenne = 9,7), d'intensité très variable (de très faible à insupportable).

80% des personnes déclarent en outre avoir eu un ou plusieurs effets indésirables d'intensité assez forte à insupportable (min = 1, max = 27, moyenne = 3,9).

8

RESSENTI PAR RAPPORT À L'ALCOOL ET AUX TRAITEMENTS TRADITIONNELS, IMPACT SUR LE TRAVAIL ET LA VIE

Près de 2/3 des personnes (67%) trouvent les effets indésirables (EI) du baclofène plus supportables que les désagréments de l'alcool, 14% les qualifient d'équivalents, tandis que 19% les jugent plus handicapants.

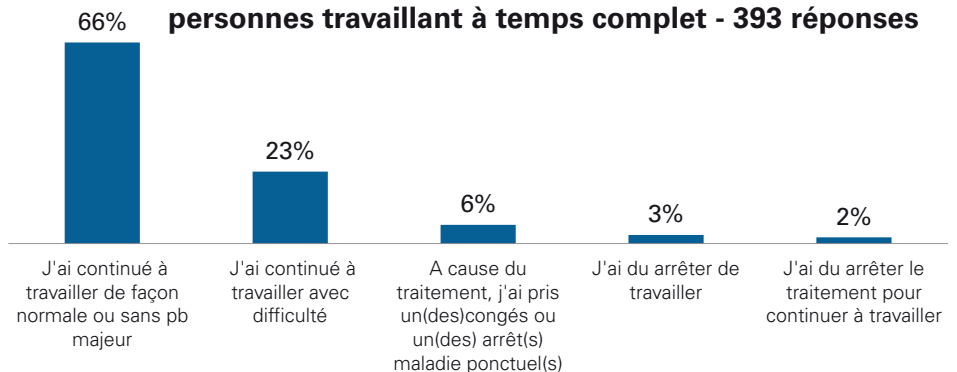
Comparativement à ceux des traitements traditionnels de l'alcoolisme (Révia, Aotal,

Espéral), 20% des personnes trouvent les EI du baclofène plus supportables, 5% les estiment équivalents, 20% les jugent plus handicapants. Il est à noter que 55% des participants à notre enquête n'ont jamais pris ces traitements.

Quand on regarde l'impact du traitement sur l'activité professionnelle, on constate que l'immense majorité des personnes (89%) arrivent à poursuivre leur activité sans recourir à des arrêts maladie ou congés, même si pour 23% d'entre elles, continuer à travailler est difficile.

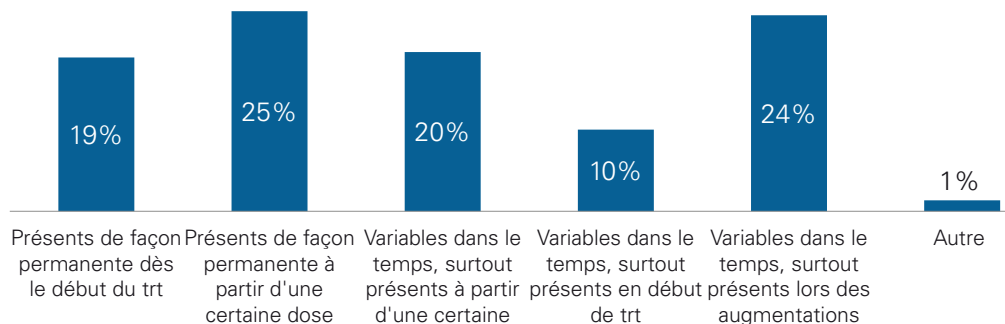
Enfin 66% des participants déclarent que leur qualité de vie n'a pas changé ou qu'ils n'ont éprouvé que quelques difficultés mineures, 17% ont dû interrompre certaines de leurs activités, 9% ont dû mettre leur vie entre parenthèse, 8% ont dû faire un choix et arrêter le traitement.

Impact du traitement sur l'activité professionnelle des personnes travaillant à temps complet - 393 réponses



PERMANENCE/INTERMITTENCE DES EFFETS INDÉSIRABLES SUR LA DURÉE DU TRAITEMENT ET DANS LA JOURNÉE

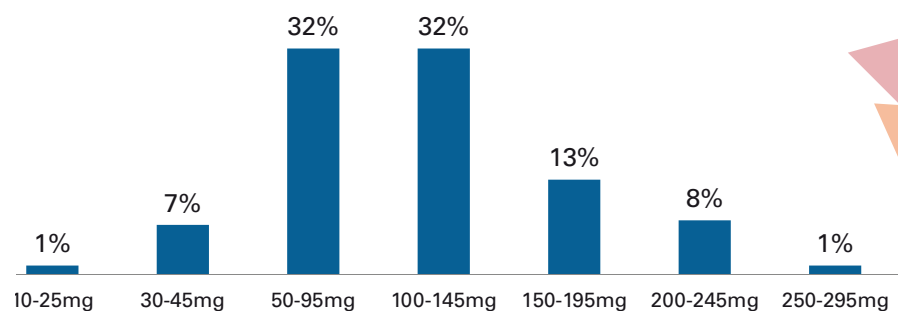
Effets indésirables au fil du temps - 591 réponses



Sur la durée du traitement, 44% des personnes ressentent les effets indésirables de façon permanente dès le début du traitement ou à partir d'une certaine dose, pour les autres (55%), ils sont variables au fil du temps.

Pour ceux concernés, la dose ayant déclenché les effets indésirables est très variable, comprise entre 10mg et 450mg, avec une moyenne de 113mg.

Dose de déclenchement des EI - 156 réponses
Moyenne 113mg



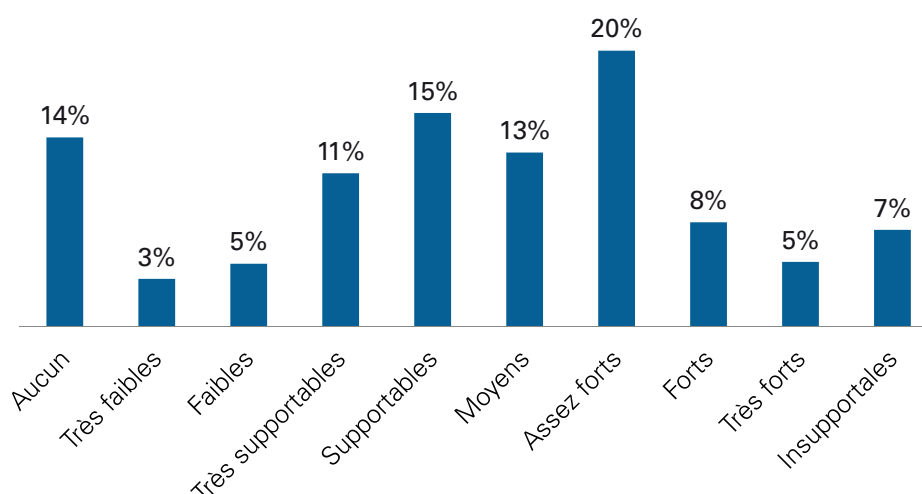
Sur la journée, ils sont permanents pour 31% des personnes, intermittents pour 35% d'entre elles, essentiellement présents en fin de journée ou après la dernière prise pour 29%.

De plus, ils augmentent au fur et à mesure des prises pour 35% des personnes, sont surtout marqués après chaque prise pour 32%, sont surtout marqués avant chaque prise pour 2%, sont surtout marqués la nuit pour 26%.

INTENSITÉ DES EFFETS INDÉSIRABLES

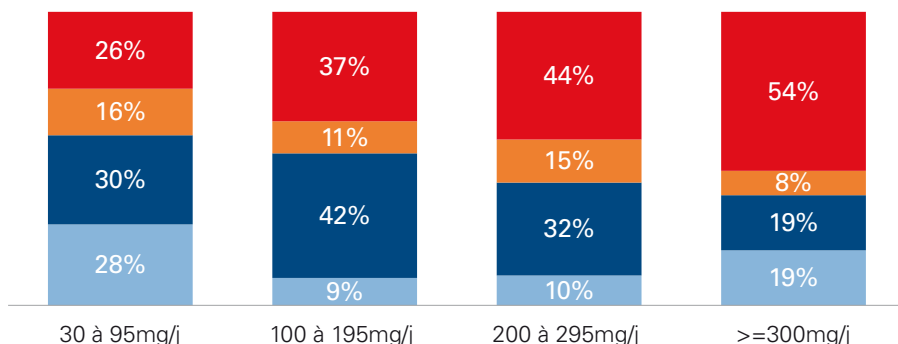
14% des personnes n'ont pas d'effets indésirables. Pour les autres, ils sont ressentis globalement avec une intensité très faible, faible, très supportable ou supportable par 34% des personnes, 13% les estiment d'intensité moyenne, tandis que 39% d'entre eux les qualifient d'assez forts, forts, très forts ou insupportables.

Intensité des effets indésirables du baclofène



Intensité des effets indésirables en fonction de la dose 681 réponses

- Assez forts, forts, très forts, insupportables
- Moyens
- Très faibles, faibles, très supportables, supportables
- Aucun EI



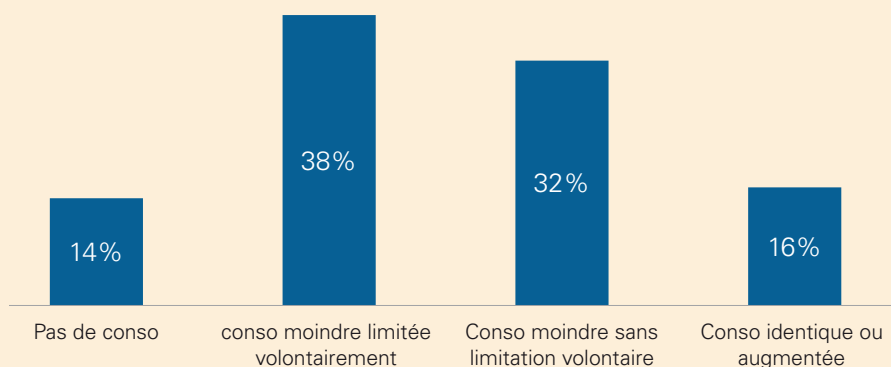
De façon logique, leur intensité augmente avec la dose, ils sont cependant aussi très individuels. Ainsi deux personnes ont déclaré avoir été malades plusieurs jours durant lors de la prise d'un seul comprimé, alors que 19% des personnes à plus de 300mg/j n'ont aucun effet indésirable. Une des 2 personnes à très faible dose a en outre indiqué qu'un seul comprimé lui avait permis d'arrêter de boire sans aucun effort durant 3 mois.

RÉPERCUSSIONS DE LA CONSOMMATION D'ALCOOL SUR LE TRAITEMENT

10

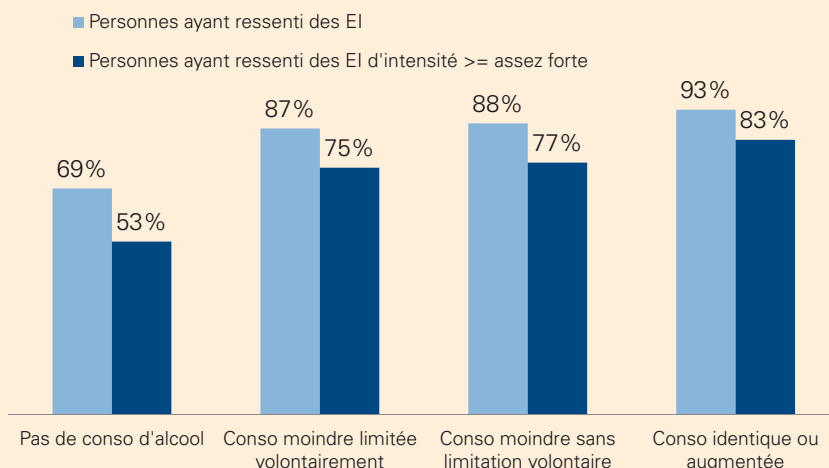
Plusieurs questions concernaient la consommation d'alcool durant le traitement. Les répondants se répartissent en 4 groupes : 14% d'entre eux n'ont pas consommé d'alcool durant le traitement, 38% ont limité volontairement leur consommation, 32% ont vu leur consommation d'alcool diminuer sans qu'ils cherchent à la limiter et 16% ont continué à boire de façon identique ou ont constaté que leur consommation d'alcool augmentait.

Consommation d'alcool durant le traitement 702 réponses

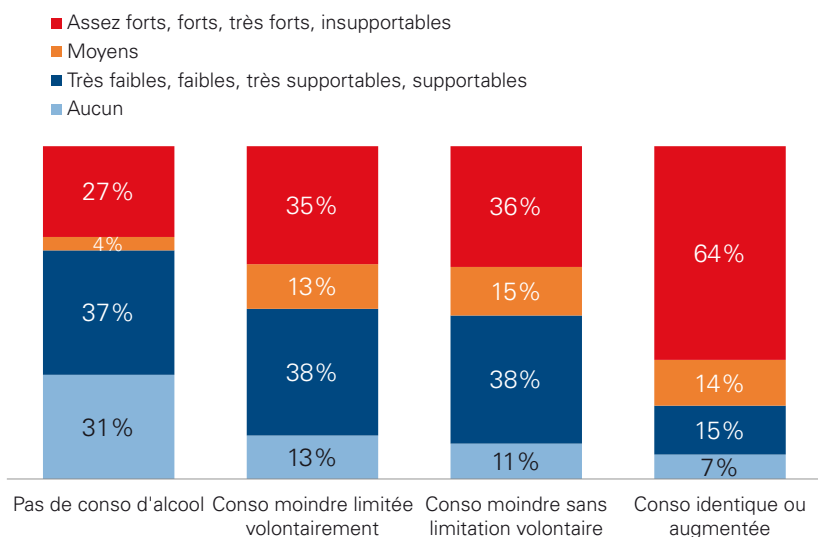


Les effets indésirables sont beaucoup plus présents dans le groupe qui consomme à l'identique voire plus qu'avant durant le traitement que chez ceux qui parviennent à s'abstenir de boire. De plus, comme on peut supposer que ceux qui limitent volontairement leur consommation d'alcool boivent moins que ceux qui ne se limitent pas, l'importance de la consommation d'alcool durant le traitement semble être un facteur majeur dans la survenue des effets indésirables.

Effets indésirables/Consommation d'alcool



Intensité des effets indésirables en fonction de la consommation d'alcool durant le traitement

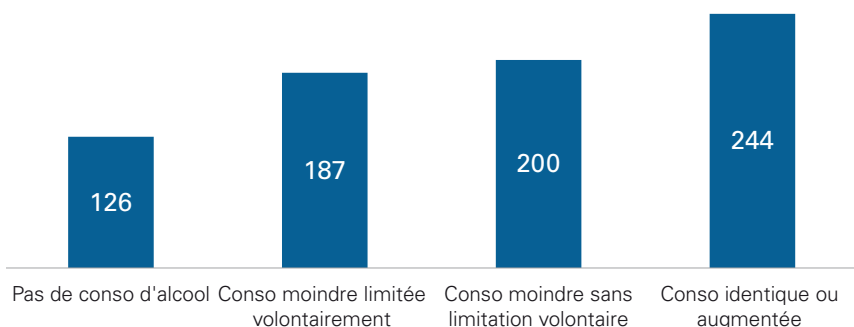


L'intensité des effets indésirables varie également beaucoup en fonction de la consommation d'alcool durant le traitement.

31% de ceux qui ne consomment pas durant le traitement n'ont pas d'effet indésirable et seuls 27% d'entre eux ont des EI d'intensité assez forte à insupportable contre 64% pour ceux consommant autant ou plus qu'avant le traitement.

Nous avons également regardé les moyennes des doses efficaces, pour ceux qui ont qualifié le traitement de succès, selon le profil de consommation.

Moy. doses efficaces/Consommation d'alcool durant le traitement



Cette moyenne semble corrélée à la consommation d'alcool durant le traitement. Elle est de 126 mg/j pour les personnes ne consommant pas d'alcool durant le traitement et atteint 244mg/j pour ceux qui boivent autant ou plus qu'avant traitement.

Sachant que les hautes doses sont sources d'effets indésirables, parvenir à diminuer le plus possible sa consommation d'alcool, semble

être un plus appréciable pour que le traitement se passe au mieux (dose efficace plus faible, EI moins marqués).

NATURE DES EFFETS INDÉSIRABLES

Afin de pouvoir traiter facilement les réponses, les questions portant sur la nature des effets indésirables rencontrés comportait une liste prédéfinie de 55 EI correspondant à ceux que nous avons repérés au préalable comme pouvant être imputés au baclofène, plus une case « autre » à remplir librement.

Compte tenu de cette liste, il est probable que les pourcentages mentionnés soient supérieurs à la réalité. Des cases peuvent être cochées alors que les troubles ne sont pas dus au baclofène. Par exemple une personne avait coché paresthésies, avant de s'apercevoir qu'elle souffrait d'une polyneuropathie alcoolique révélée par la forte diminution de sa prise d'alcool.

Cela donne toutefois une indication concernant la fréquence des effets indésirables et leurs natures. Voici ceux mentionnés le plus souvent :

En premier lieu la somnolence et la fatigue touchent énormément de personnes surtout en début de traitement. La somnolence peut être gênante : impossibilité de garder les yeux ouverts lors de réunions de travail ou de soirée avec parfois des phases d'endormissement brutal qui peuvent être très dangereuses, par exemple

SOMNOLENCE, FATIGUE, TROUBLES DU SOMMEIL

quand on conduit, monte sur une toiture ou manipule des outils tels que des tronçonneuses. Il convient d'être particulièrement prudent, surtout en début de traitement, quand on ne sait pas encore quels seront les EI.

12

Les troubles du sommeil (réveil toutes les 2h avec difficulté plus ou moins importante à se rendormir) et les insomnies, parfois très sévères, sont également fréquents, bien que quelques personnes indiquent dormir mieux qu'avant : « depuis le baclofène, je dors comme un bébé » ou dormir moins longtemps qu'avant avec un sommeil tout aussi réparateur.

Les nuits peuvent être peuplées de rêves ou de cauchemars hyper réalistes « c'est plus réel que la réalité » et de ce fait très perturbants, ou de transpiration excessive obligeant à changer de tee-shirt durant la nuit.

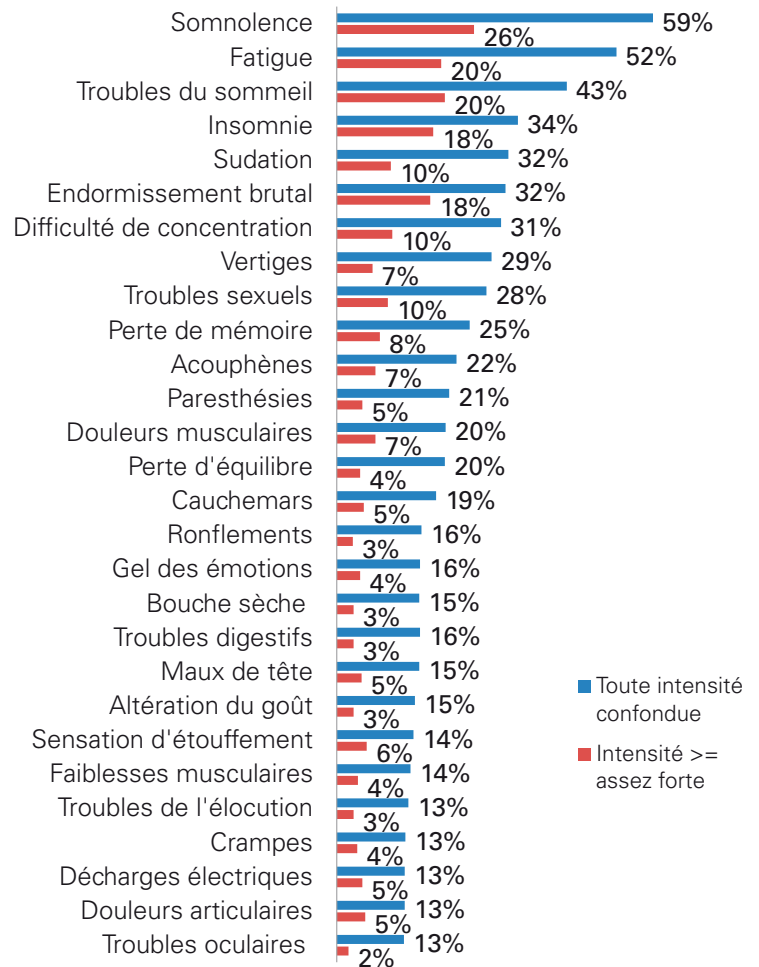
Concernant les troubles sexuels, il peut y avoir augmentation ou diminution de la libido, anorgasmie, troubles de l'érection, ou anéjaculation qui inquiètent beaucoup les personnes de sexe masculin.

Les problèmes de mémoire concernent la mémoire à court terme : impossibilité de se souvenir où sont les clefs ou d'avoir rencontré quelqu'un la veille : « j'ai la mémoire d'un poisson rouge, il faut que je note tout ». Cela peut être gênant au quotidien mais disparaît au fil du temps ou à la diminution des doses.

Le « gel des émotions » correspond à un état où les émotions négatives et positives sont très largement atténuées.

Les sensations d'étouffement sont perturbantes. La personne a l'impression de ne plus pouvoir respirer de façon normale, de devoir constamment penser à respirer sous peine de ne plus le faire.

Effets indésirables les plus fréquents



TROUBLES SEXUELS, DE LA MÉMOIRE, GEL DES ÉMOTIONS, SENSATIONS D'ÉTOUFFEMENT

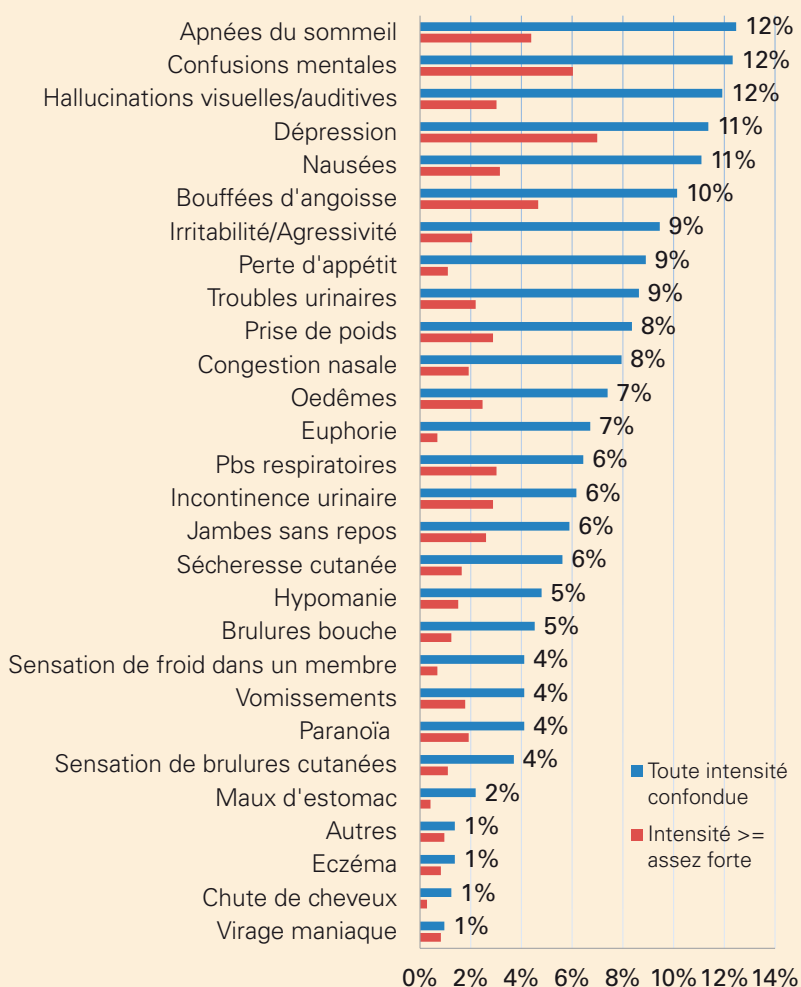
Les maux de tête sont souvent des céphalées de tension (tête en étoupe) et sont assez difficiles à soulager.

Les faiblesses musculaires handicapent parfois ceux qui font du sport, bien que d'autres continuent à pratiquer des activités sportives intenses sans problème et ressentent même une atténuation des EI qu'ils estiment due à l'activité physique.

MAUX DE TÊTE, FAIBLESSE MUSCULAIRE

Parmi les effets indésirables moins fréquents, figurent ceux que les médecins qualifient de dangereux : apnées du sommeil, virages maniaques, crises d'épilepsie, idées suicidaires.

Effets indésirables moins fréquents



Les apnées du sommeil sont relativement fréquentes, mais possiblement révélées et non induites par le baclofène. Elles se caractérisent par des sensations d'étouffement la nuit et une fatigue permanente la journée avec beaucoup de somnolence malgré un nombre d'heures de sommeil correct. Le conjoint constate souvent les arrêts respiratoires ou de forts ronflements. Ce syndrome peut entraîner des problèmes importants pour la santé, il faut donc en parler à son médecin en cas de doute. En cas de syndrome d'apnées du sommeil connu, il faut envisager un appareillage de ventilation à pression positive avant le traitement par baclofène afin de prévenir tout risque d'aggravation.

La dépression induite par le baclofène est le plus souvent de type apathie (goût à rien).

Exceptionnellement, il peut y avoir des idées suicidaires (2 personnes ont

évoqué ceci dans le cadre de cette enquête) possiblement en lien avec le baclofène. L'attribution des idées suicidaires au baclofène est incertaine, la littérature montre [9] en effet que le risque suicidaire est 50 à 100 fois plus élevé chez les personnes dépendantes à l'alcool (indépendamment de tout traitement) que chez les personnes ne souffrant pas de maladie psychiatrique. Néanmoins, les idées d'autodestruction sont une urgence psychiatrique qu'il ne faut pas négliger en se rapprochant immédiatement de son médecin ou psychiatre.

Pour le Dr Renaud de Beaurepaire, la conduite à tenir dans ce cas est de diminuer immédiatement la dose de baclofène, mettre la personne sous antidépresseur, puis recommencer éventuellement à augmenter très prudemment le traitement avec un suivi rapproché.

APNÉES DU SOMMEIL, DEPRESSION

L'hypomanie est mentionnée par 5% des personnes, les patients ne s'en plaignent en général pas et au contraire apprécient souvent cet état. Les symptômes sont une hyperactivité, une énergie débordante, un sommeil plus court, une augmentation de l'estime de soi, une sociabilité augmentée. En général l'entourage remarque le changement de comportement, la personne est plus active et volubile que d'habitude. Tant que l'on dort suffisamment, que les symptômes ne sont pas trop marqués et que l'on garde les pieds sur terre, il n'y a pas lieu de s'inquiéter outre mesure ni de traiter. Dans l'immense majorité des cas, les épisodes d'hypomanie n'évoluent pas vers un état maniaque.

On parle de manie ou virage maniaque quand les perturbations de l'humeur deviennent trop importantes et représentent un danger pour l'individu. Les symptômes sont les mêmes que ceux de l'hypomanie, en beaucoup plus marqués. Il peut y avoir des idées délirantes, un désir fort d'entreprendre de façon

HYPOMANIE, VIRAGE MANIAQUE

urgente des projets farfelus, des achats compulsifs, une grande frénésie sexuelle, la levée des inhibitions sociales, tout cela couplé avec une absence de fatigue qui incite à ne pas dormir. C'est un état grave qui peut conduire aux urgences psychiatriques. Ces virages maniaques

peuvent survenir chez des personnes bipolaires pour lesquelles, le Dr Renaud de Beaurepaire, préconise d'augmenter à titre préventif le traitement thymorégulateur, ou de façon beaucoup plus rare chez des personnes non diagnostiquées bipolaires (30% versus 70% dans cette enquête), souvent à haute dose ou ayant augmenté beaucoup trop vite le baclofène.

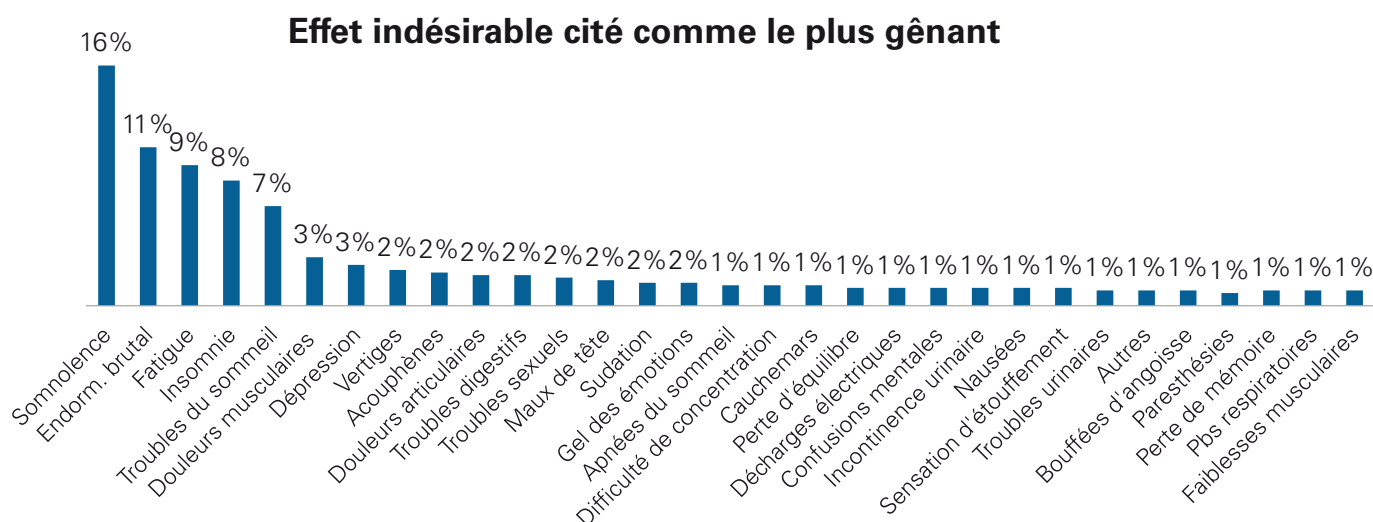
Nous n'avions pas mentionné l'épilepsie dans la liste des EI possibles. Deux personnes nous ont cependant signalé avoir fait une crise d'épilepsie possiblement en rapport avec le baclofène. Une des 2 personnes à la dose de 500mg/j a arrêté le traitement suite à cela, l'autre à 160mg/j l'a continué compte tenu des résultats encourageants sur sa consommation d'alcool.

Enfin, parmi les EI « autres » sont cités : les myoclonies nocturnes (sursauts, secousses musculaires), la toux, l'insensibilité de la peau, une très forte intolérance au bruit (soulagée par des bouchons d'oreille en mousse), l'hyper salivation.

14

EFFETS INDÉSIRABLES LES PLUS GÊNANTS

584 personnes ont mentionné quel effet indésirable les avait le plus gênés, voici les EI cités par au moins 6 personnes (91% des réponses totales) :

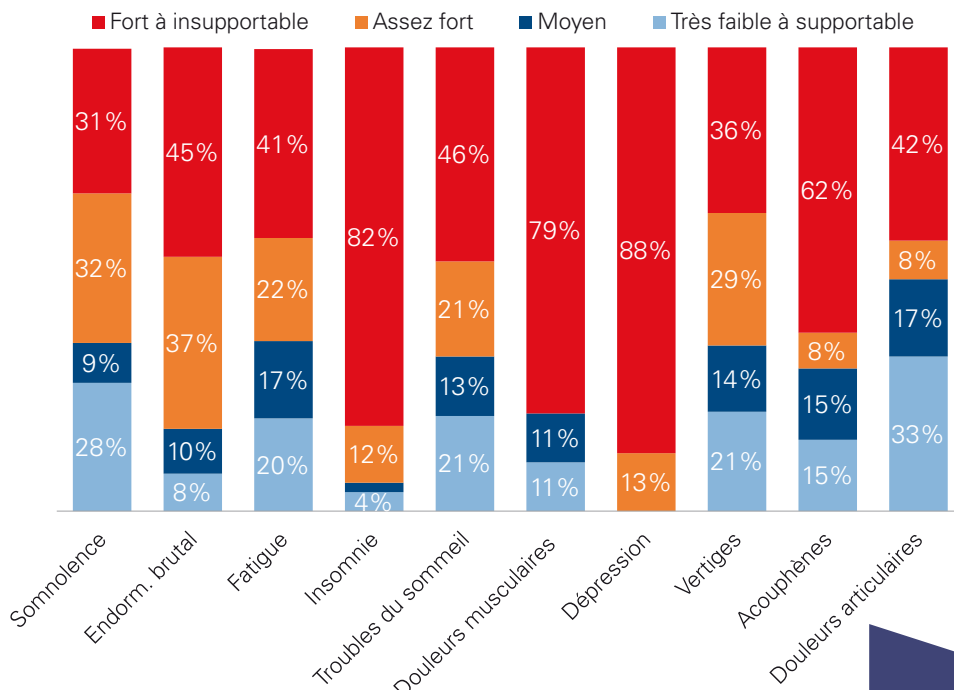


Un peu plus de la moitié des personnes citent la somnolence, l'endormissement brutal, la fatigue, l'insomnie et les troubles du sommeil.

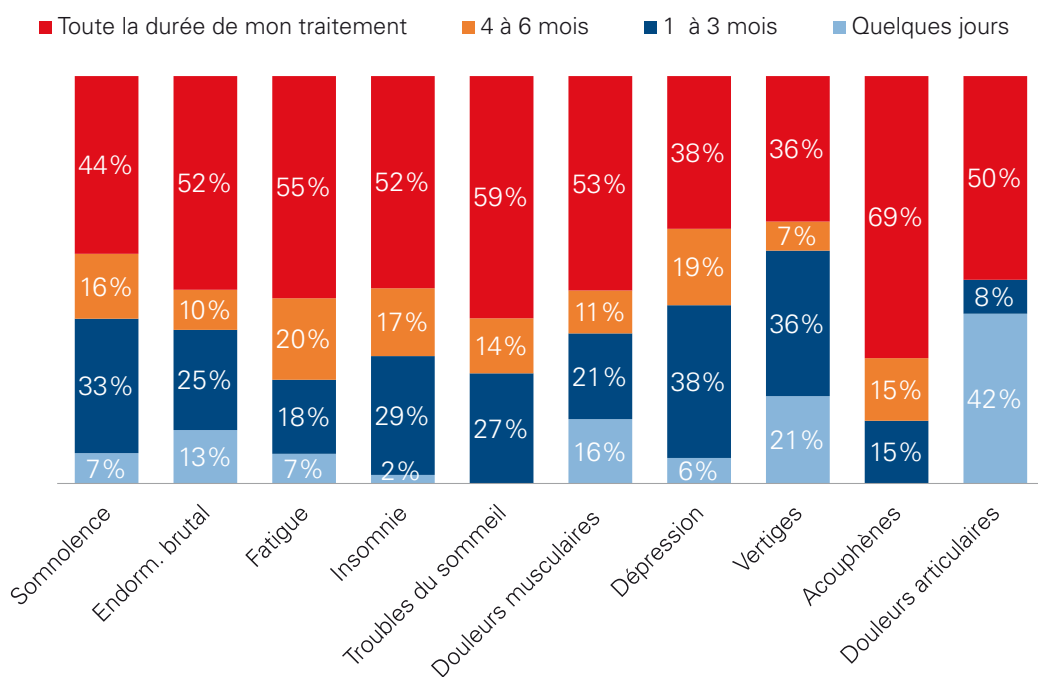
Nous avons également regardé quelle était l'intensité et la durée des 10 EI les plus cités comme étant les plus gênants. Ceux ressentis avec une intensité forte à insupportable par 60% ou plus des répondants sont l'insomnie, les douleurs musculaires, la dépression, les acouphènes. A contrario, la somnolence, la fatigue, les douleurs articulaires et les vertiges sont subis de façon moins marquée.

L'endormissement brutal, qui peut être dangereux en cas de conduite par exemple, a été ressenti de façon forte à insupportable par 44 personnes (28 d'entre elles le citent comme l'effet indésirable le plus gênant, 10 le citent en second, 6 en troisième) soit environ 6% de l'ensemble des personnes ayant répondu à cette enquête.

Intensité de l'effet indésirable le plus gênant



Durée de l'effet indésirable le plus gênant



Concernant la durée, de façon globale (ensemble des EI), elle est de quelques jours à un mois pour 17% des personnes, de 2 à 3 mois pour 19%, de 4 à 6 mois pour 15% et de toute la durée du traitement pour les autres (50%).

Cette durée est cependant variable selon les EI.

Par exemple, les acouphènes ou les

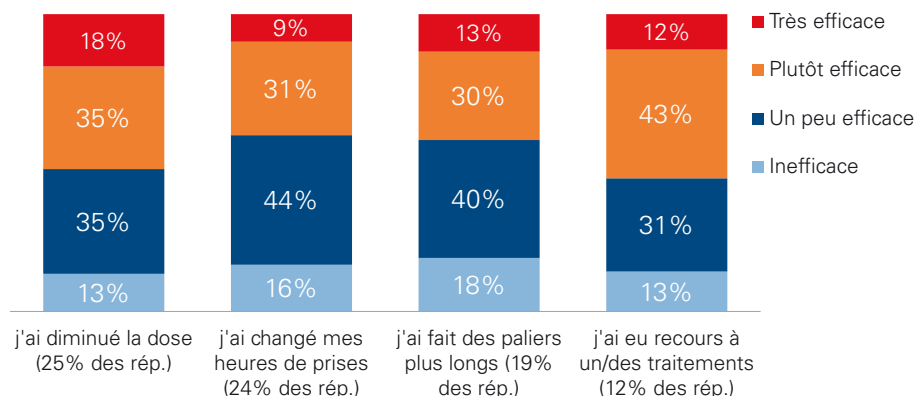
troubles du sommeil ont tendance à durer longtemps tandis que la somnolence, les vertiges ou la dépression semblent céder au fil du temps.

SOLUTIONS POUR CONTRER LES EFFETS INDÉSIRABLES

Aucune solution n'a une efficacité de 100% mais mises bout à bout, elles peuvent permettre une meilleure tolérance du traitement comme le montre ce graphique.

Les effets indésirables du baclofène sont liés à la dose totale mais également à la façon dont on fait les prises. Plusieurs stratégies sont donc à envisager pour les limiter : moduler la vitesse d'augmentation, diminuer la dose, changer les heures de prises. On peut aussi ajouter des traitements médicamenteux, recourir à des congés ou des arrêts maladie. En complément avoir une bonne hygiène de vie, boire le moins possible d'alcool est un plus.

Efficacité des solutions employées
365 réponses



16

Il est à noter que dans le cadre de cette enquête, 37% des personnes déclarent n'avoir rien tenté pour diminuer leurs effets indésirables et que 7% citent autre chose (activité physique, diminution ou arrêt de l'alcool, arrêt du traitement, etc.) De façon globale, l'ensemble de ces stratégies sont jugées très efficaces par 14% des personnes, plutôt efficaces par 33%, un peu efficaces par 36%, et inefficaces par 16% d'entre elles.

VITESSE D'AUGMENTATION, DIMINUTION DE LA DOSE

De façon standard, les augmentations se font sur la base de 10mg de plus tous les 3 jours. La première chose à tenter, en cas d'effets indésirables marqués, est de faire des paliers plus longs. De façon générale, les effets indésirables arrivent quand on augmente la dose pour disparaître ou s'atténuer quelques jours après.

C'est pourquoi il ne faut pas hésiter à faire de longs paliers de sept, dix, ou quinze jours en augmentant de préférence en fin de semaine afin de profiter de la tranquillité du week-end pour « digérer » l'augmentation.

ALLONGER LES «PALIERS»

Quand cela ne suffit pas, on peut diminuer la dose de 10 ou 20mg, le temps de reprendre son souffle. Puis repartir en n'augmentant que par demi-comprimé et/ou avec des paliers plus longs.

En procédant de cette façon, un effet indésirable au préalable très gênant, ne revient pas toujours quand on reprend les augmentations.

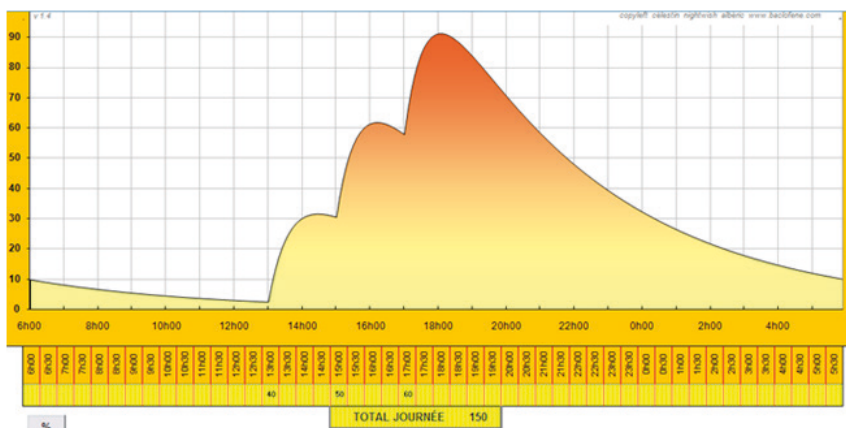
HEURES DE PRISES

La deuxième piste concerne les heures de prises. L'expérience nous a montré que les heures de prises étaient une donnée très importante que ce soit pour rendre le traitement plus efficace ou pour limiter ses effets indésirables.

Ce médicament a une demi-durée de vie d'environ 4 heures, son pic sérique (maximum de concentration plasmatique du médicament) intervient 30 minutes à 1 h 30 après la prise. Les patients ont très vite

essayé d'en tenir compte, soit pour rendre le baclofène plus efficace sur le craving en concentrant les prises avant l'envie de boire, soit pour atténuer les inconvénients de ce médicament.

Par exemple, quelqu'un qui ressent le besoin de boire à 18h va faire ses prises l'après-midi (dernière prise à 17h) avec un espacement d'1h30 à 2h



afin d'avoir une concentration maximum de baclofène à l'heure du craving, puisque c'est le craving qui pousse la personne à boire et que le baclofène agit sur le craving.

Outre une meilleure efficacité, cette façon de prendre le baclofène évitera probablement d'être somnolent le matin et en début d'après-midi mais pourra entraîner des effets indésirables plus marqués en fin d'après-midi. Si cela devient trop gênant, répartir la dose totale sur 4 prises ou espacer davantage les prises permet d'atténuer les EI.

Plusieurs ressentent fortement l'effet des comprimés peu de temps après les prises et s'aperçoivent qu'en prendre un trop grand nombre à la fois les « assomme » ; dans ce cas, fractionner la dose totale en plusieurs prises atténue en général grandement les effets indésirables. Passer de trois prises à quatre, cinq ou six n'est pas toujours très pratique mais peut être efficace. Il ne faut pas hésiter à se servir d'un pilulier et d'alarmes sur le téléphone portable, afin de ne pas oublier de prises.

D'autres, sont gênés par des prises trop rapprochées et constatent que les espacer de 3 ou 4h les soulage.

Enfin, c'est beaucoup plus rare mais cela arrive, certains ressentent des malaises ou des angoisses quand les prises sont trop espacées. Dans ce cas, ils font des prises tout au long de la journée pour ne pas subir de désagrèments.

Les effets indésirables nocturnes dont l'insomnie et les troubles du sommeil sont particulièrement concernés par les heures de prise. L'expérience montre que ces effets indésirables peuvent être soulagés en arrêtant les prises vers 16-17h, ou au contraire en prenant un comprimé de baclofène au coucher. La dose de baclofène dans le sang diminue assez vite après l'arrêt des prises, il se peut que certains soient sensibles à cette baisse de concentration et donc soulagés par la prise tardive d'un peu de baclofène.

17

ÊTRE
À L'ÉCOUTE DE
SES RESSENTIS

Comme toujours avec le baclofène, Il n'y a pas règle valable pour tous. Chacun doit être à l'écoute de ses ressentis afin de tenter de comprendre à quoi sont dus les effets qu'il ressent et trouver comment les atténuer, en gardant à l'esprit que tout changement brutal est en général assez mal supporté. Notamment quand on rapproche les heures de prises ou augmente significativement le nombre de comprimés sur une prise.

ARRÊTS MALADIE, HYGIÈNE DE VIE, CONSOMMATION D'ALCOOL

Les arrêts maladie sont très peu prescrits, seuls 6% des personnes en activité déclarent avoir eu recours à des arrêts maladie ou congés. Cela pourrait être une piste à explorer, un arrêt maladie fait partie du parcours de soins. Il permet de poursuivre le traitement dans de meilleures conditions, de pouvoir se reposer, de guérir plus facilement et par conséquent d'être opérationnel plus rapidement.

18

Une bonne hygiène de vie peut également permettre de réduire les effets indésirables du baclofène. Se nourrir correctement 3 fois par jour avec des repas équilibrés, boire suffisamment d'eau ou de liquides (1,5 à 2 litres par jour, voire plus quand on doit compenser la diminution de litres de boissons alcoolisées), essayer de bien dormir ou de se reposer dès qu'on le peut, faire un peu d'exercice physique (marche à pieds, natation, etc.).

Un cocktail de Magnésium et de vitamines aide également à la tolérance du traitement.

Concernant la prise d'alcool durant le traitement, l'abstinence est ressentie comme une contrainte qui incite souvent les malades à refuser de se soigner. Cependant, le fait de continuer à boire sous baclofène a pour inconvénient de maximiser les effets indésirables. Ceux dus à l'alcool et au baclofène sont souvent similaires et se cumulent, de plus l'alcool fragilise le corps. Il semblerait également que les plus dangereux d'entre eux soient dus au mélange baclofène, alcool et benzodiazépines.

Limiter au maximum sa consommation d'alcool est donc important. Ce n'est pas toujours facile d'y parvenir, un malade alcoolo-dépendant ne boit pas par plaisir. Il faut tenter de profiter de la moindre diminution du craving et ne pas culpabiliser en cas d'échec. Ce traitement ne nécessite pas l'abstinence.

ASTUCES DES PATIENTS, TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

De nombreux effets indésirables peuvent avoir une réponse. Nous avons répertorié quelques pistes que nous ont indiquées des malades confrontés aux effets indésirables ou des médecins expérimentés.

Ce ne sont que des possibilités qu'il faut bien sûr faire valider par le médecin de chaque patient.

Tous les traitements médicamenteux comportent des contre-indications et ne doivent pas être pris sans un avis médical personnalisé.

SOMNOLENCE, FATIGUE

On peut prendre du café, des boissons énergisantes, du guarana ou ginseng, sans excès notamment pour les personnes sensibles à l'anxiété, ou du Dynamisan (2 ampoules le matin). Des bouillons fortement épicés au poivre de Cayenne ou au curry, des tisanes de menthe ou de gingembre avec beaucoup de miel. Privilégier une alimentation riche en fruits, en légumes frais et en céréales complètes. Se supplémenter en vitamines et magnésium. Dans la journée, faire quelques exercices, un peu de marche, s'activer, bien respirer. Et faire des petites siestes dès qu'on le peut.

INSOMNIES

Les insomnies peuvent être très invalidantes, sans dormir on s'épuise. Elles représentent un des problèmes majeurs du baclofène par leur fréquence et parfois leur sévérité. Quand changer les heures de prises ne suffit pas, beaucoup se font prescrire du Théralène, un antihistaminique sédatif qu'ils préfèrent à d'autres médicaments parce qu'il n'entraîne pas de dépendance. D'autres utilisent la mélatonine, l'homéopathie, les siestes. Certains sont obligés de recourir à des somnifères plus puissants.

SUDATIONS

Si elles sont nocturnes, tenter de prendre 10mg de baclofène au coucher.

CAUCHEMARS

Revoir les heures de prises, tenter 10mg de baclofène au coucher. La prazosine à faible dose a montré une certaine efficacité pour contrer les cauchemars dus au baclofène. En parler à son médecin.

RÉTENTION D'EAU, ŒDÈMES

Dans un premier temps, il faut boire davantage d'eau, éviter de manger salé, manger suffisamment de protéines (viandes, œuf, poissons). Alternier les douches chaudes et froides sur les jambes. Surélever le matelas au niveau des pieds, porter des chaussures larges. Utiliser des aliments naturellement diurétiques (pastèque, ananas, avoine, persil, asperge, artichaut, thé vert, etc.). En pharmacie le B.O.P. (extrait de bouleau d'olivier) en vente libre peut être efficace. Des médicaments existent, en parler à son médecin.

TOUX, PICOTEMENTS GORGES

Prendre une demi cuillère à café de miel, crémeux si possible, autant de fois que nécessaire, pour les picotements un spray buccal au propolis.

CRAMPES, CRISPATION, ANXIÉTÉ

Prendre du Magnésium marin souvent vendu avec la vitamine B6 pour une meilleure assimilation.

DOULEURS ARTICULAIRES

Prendre de la Vitamine C et de la glucosamine 1.5 g, éventuellement couplée à du chondroïtine 1.5 g

SENSATION D'OPPRESSION ET D'ÉTOUFFEMENT LA NUIT

Surélever le buste, dormir avec de gros oreillers, vérifier qu'il ne s'agit pas d'apnées du sommeil pour lesquelles il faut être appareillé.

CONSTIPATION

Manger des légumes ou fruits riches en fibre (épinard, fenouil, pruneaux, etc.), privilégier les céréales complètes. Boire plus que d'habitude (eau, tisanes, soupes), prendre du magnésium, du chlorure de magnésium ou du psyllium blond (laxatif mécanique) dilué dans beaucoup d'eau.

PARESTHÉSIES (PICOTEMENTS, FOURMILLEMENTS, BRULURES)

Attention, ces symptômes peuvent être dus à une polynévrite alcoolique révélée lors de la diminution de l'alcool. Cette maladie doit être soignée sans tarder, en parler à son médecin notamment si les troubles concernent les membres inférieurs et/ou persistent malgré une diminution du baclofène.

MAUX DE TÊTE

Penser à boire suffisamment, la diminution de la consommation d'alcool entraîne une diminution de liquide.

DIARRHÉE

Eviter les légumes crus, privilégier les bananes, les compotes bananes coing et le riz blanc, les poissons et volailles maigres, boire beaucoup d'eau. Le psyllium, riche en fibre peut aider également. Des médicaments anti diarrhéique peuvent s'avérer utiles.

NAUSÉES, VOMISSEMENTS

Une tasse de liquide chaud ou tiède + ¼ de cuillère à café de poudre de gingembre juste avant de prendre le baclofène. La mélisse, le thym, la menthe poivrée, la marjolaine séchée peuvent aussi être bénéfiques. Des médicaments tels que Vogalène ou Primpéran peuvent être prescrits.

PROBLÈMES SEXUELS

Ils disparaissent toujours au fil du temps ou à la diminution des doses et peuvent, pour certains d'entre eux, être améliorés par un traitement, ne pas hésiter à en parler à son médecin.

HYPOTENSION

Elle se manifeste par des étourdissements, une sensation de faiblesse, des troubles de la vision et peut être confirmée par la mesure de la tension artérielle chez un médecin ou pharmacien. En cas d'hypotension, on peut manger de la nourriture légèrement plus salée. Le baclofène étant hypotenseur, il faut faire attention en cas de prise concomitante avec un médicament destiné à traiter une hypertension et faire réajuster son traitement le cas échéant.

FUITES URINAIRES, ÉNURÉSIE

Le Ditropan (oxybutynine), contre-indiqué en cas de glaucome ou problème de prostate peut être efficace, en parler à son médecin.

HYPOTONIE (FAIBLESSE MUSCULAIRE), FATIGUE

L'Arcalion 200 (2 cps le matin pendant 3 semaines) peut être indiqué.

CONCENTRATION, MÉMOIRE

Le Piracétam peut aider (contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère et d'hémorragie cérébrale, déconseillé durant la grossesse).

BACLOPHONE

Une question demeure quant à l'imputabilité réelle du baclofène dans les effets indésirables.

Dans le cadre de cette enquête, nous avons constaté des différences significatives de fréquence des effets indésirables selon la consommation d'alcool durant le traitement. Par exemple les problèmes respiratoires sont beaucoup moins mentionnés par ceux qui sont parvenus à s'abstenir de boire durant le traitement que par l'ensemble des participants.

Certains effets indésirables peuvent également être dus à la diminution ou l'arrêt de l'alcoolisation massive. Le sommeil, influencé durant des années par l'alcool, peut être perturbé quand on ne s'endort plus ivre. Une dépression peut également apparaître lorsque le patient, sobre, se retrouve confronté à la réalité de sa vie.

De plus d'autres facteurs que l'alcool peuvent intervenir. Les patients prennent souvent de nombreux médicaments, antidépresseurs, benzodiazépines, psychotropes mais aussi des antihypertenseurs, des diurétiques, etc. et peuvent avoir des problèmes de santé liés ou non à l'alcool.

Il est pour l'instant difficile de faire la part des choses entre les effets indésirables liés au baclofène et les événements indésirables dus à l'alcool, à des troubles médicaux associés, à des traitements concomitants ou des circonstances annexes qui n'ont rien à voir avec ce traitement.

Répondre à cette question, est l'un des objectifs de la première étude de phase IV en suivi téléphonique de pharmacovigilance, Baclophone [10], initiée par la Direction de la Recherche en Santé du CHRU de Lille. L'association Baclofène y est associée au sein de son Comité de Suivi Indépendant.

CONCLUSION

Le baclofène n'est pas toujours un traitement facile, il demande un investissement de la part du médecin ainsi que du patient et une réelle alliance thérapeutique. Le patient doit s'approprier peu à peu son traitement afin de piloter au mieux la posologie en fonction des résultats, de ses ressentis et des effets indésirables.

Mais, bien prescrit et correctement suivi, il est très efficace. Les prescripteurs expérimentés estiment son efficacité à plus de 50% [4-5-11], sans doute 70 à 80% dans de bonnes conditions de prescription : médecin convaincu et à l'écoute, patient motivé et informé, suivi rapproché. Ce qui est bien supérieur à tous les autres traitements de l'alcoolisme [12-13-14].

Les études à long terme montrent également que les effets bénéfiques ne s'estompent pas, la quasi-totalité des patients indifférents à l'alcool après 6 mois ou un an de traitement, le seront aussi à 2 ou 3 ans [4-11].

22

De plus, le baclofène apporte ce qu'aucun autre traitement ne permet : retrouver la liberté vis-à-vis de l'alcool, vivre affranchi de l'obsession de boire, pouvoir enfin choisir sans contrainte de ne pas boire ou de le faire modérément.

Pour ces raisons, les patients sont souvent très motivés et s'accrochent malgré le nombre parfois très important de comprimés à prendre ou les effets indésirables. Ils ont compris que face à la dépendance, ce traitement est une réelle opportunité et que les désagréments ne durent que quelques mois.

Dans le cadre de notre enquête, les malades plébiscitent largement ce traitement, globalement, 82% des personnes répondent oui à la question « Conseilleriez-vous ce traitement à un proche ? ».

Si l'on regarde les réponses des personnes qui ont abandonné le traitement et se déclarent en échec, elles sont 47% à répondre « je ne sais pas », 34% à répondre « oui » et 20% à répondre « non » à cette même question.

L'association Baclofène et les membres de son bureau n'ont aucun lien d'intérêt avec l'industrie pharmaceutique.

POUR ALLER PLUS LOIN

Le baclofène demande un savoir-faire thérapeutique que tous les médecins ne maîtrisent pas, le RESAB est là pour les aider et les former. Cette association de professionnels de la santé organise régulièrement des formations dans le cadre du développement professionnel continu (DPC). Plus d'informations sur www.resab.fr

N'hésitez pas à visiter notre forum www.baclofene.com qui regorge de témoignages très riches en enseignement et apporte une réelle aide à ceux qui entreprennent un traitement baclofène.

Vous pouvez également lire notre livre : Baclofène la fin de notre addiction, les alcooliques ne sont plus anonymes, publié en septembre 2015 aux éditions Josette Lyon.



RÉFÉRENCES

- [1] O. Ameisen – « Case report » 2004 - A self-case report of a physician - <http://www.olivierameisen.fr/baclofene/complete-and-prolonged-suppression-of-symptoms-and-consequences-of-alcohol-dependence-using-high-dose-baclofen-a-self-case-report-of-a-physician>
- [2] ANSM - Une Recommandation Temporaire d'Utilisation est accordée au baclofène, point d'information - <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Une-recommandation-temporaire-d-utilisation-RTU-est-accordee-pour-le-baclofene-Point-d-information>
- [3] R. de Beaurepaire - The use of very high-doses of baclofen for the treatment of alcohol-dependence: a case series – *Frontiers in Psychiatry* – oct 2014
- [4] R. de Beaurepaire - Suppression of alcohol dependence using baclofen: a 2-year observational study of 100 patients - *Frontiers in Psychiatry* – dec 2012
- [5] L. Rigal, C. Alexandre-Dubroeuq, R. de Beaurepaire, C. Le Jeunne, P. Jaury - Abstinence and 'Low-Risk' Consumption 1 Year after the Initiation of High-Dose Baclofen: A Retrospective Study among 'High-Risk' Drinkers - *Alcohol and Alcoholism* Vol. 0, No. 0, pp. 1–4, 2012
- [6] N. Dussere - Efficacité du baclofène dans la stratégie de réduction des risques chez les patients alcoolo-dépendants, revue de la littérature et étude sur 81 patients suivis pendant 6 mois en ambulatoire - Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine – octobre 2013
- [7] Müller C.A, Geisel O., Pelz P. et al. - High-dose baclofen for the treatment of alcohol dependence (BACLAD study): A randomized, placebo-controlled trial. *European Neuropsychopharmacology*: 2015, 25, p. 1167–1177
- [8] B. Imbert, N. Simon - Pharmacologie du baclofène et utilisation chez le patient alcoolo-dépendant. Une mise au point à l'usage du clinicien – Feb 2016 • *Pharmacien Hospitalier et Clinicien*
- [9] Murphy GE, Wetzel RD - The lifetime risk of suicide in alcoholism - *Arch Gen Psychiatry*. 1990 Apr;47(4):383-92.
- [10] <http://baclophone.chru-lille.fr/>
- [11] C Chasporta, J Katzb, L Labata, X Declevesa, B Granger - Baclofen in alcohol dependence: a clinical observational study - *Fundamental and Clinical Pharmacology* 2016 - Volume 30, Issue Supplement S1, MAR 2016
- [12] Mann K, Lehert P, Morgan MY. The efficacy of acamprosate in the maintenance of abstinence in alcohol-dependent individuals: results of a meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res*. janv 2004;28(1):51-63.
- [13] Srisurapanont M, Jarusuraisin N. Naltrexone for the treatment of alcoholism: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Neuropsychopharmacol Off Sci J Coll Int Neuropsychopharmacol CINP*. juin 2005;8(2):267-80.
- [14] Palpacuer C, Laviolle B, Boussageon R, Reymann JM, Bellissant E, Naudet F - Risks and Benefits of Nalmefene in the Treatment of Adult Alcohol Dependence: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Published and Unpublished Double-Blind Randomized Controlled Trials - *PLoS Med* 12 (12):e1001924.doi:10.1371/journal.pmed.1001924 - Dec 2015

Site
www.baclofene.org

Forum d'entraide
www.baclofene.com



*Faire connaître et reconnaître
l'efficacité et l'innocuité
du baclofène dans
le traitement des addictions*