

# **BACLOFÈNE ET TROUBLES LIÉS À L'USAGE DE L'ALCOOL**



**RECOMMANDATIONS  
DE BONNES  
PRATIQUES  
À L'USAGE  
DES MÉDECINS  
ET PATIENTS**

## AUTEURS

Sylvie Imbert<sup>1</sup>, Samuel Blaise<sup>2</sup>, Jacques Bérard<sup>3</sup>, Renaud de Beaurepaire<sup>4\*</sup>, Amanda Stafford<sup>5</sup> et Philippe Jaury<sup>6</sup>.

<sup>1</sup> Sylvie Imbert, 27 rue Louis Blériot, 31380 Plaisance, France

<sup>2</sup> Samuel Blaise, 24 avenue Damiette, 95110 Sannois, France

<sup>3</sup> Jacques Bérard, 509 rue de la Croix de Figuerolles 34070 Montpellier, France

<sup>4</sup> Renaud de Beaurepaire, Groupe Hospitalier Paul-Guiraud, 54 avenue de la République, 94806 Villejuif, France

<sup>5</sup> Amanda Stafford, Emergency Department, Royal Perth Hospital, Wellington Street, Perth 6000 Western Australia

<sup>6</sup> Philippe Jaury, Département de Médecine Générale, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Faculté de Médecine, 24 rue du Faubourg St Jacques, 75014 Paris, France

\*Correspondance :

Renaud de Beaurepaire  
GHPG, 54 avenue de la République, 94806 Villejuif - France

Tel: 0142117088

Fax: 0142117089

Mail: debeaurepaire@wanadoo.fr

## RESUME

Depuis la découverte par le Pr Olivier Ameisen que le baclofène à haute dose peut produire un état d'indifférence vis-à-vis de l'alcool chez les personnes ayant des troubles d'usage d'alcool (TUAL), la prescription de baclofène chez les patients atteints de ces troubles a augmenté de façon exponentielle. Actuellement des centaines de milliers de patients atteints de TUAL bénéficient de ce traitement en France. Cependant, la prescription de baclofène est difficile à bien des égards. Tout d'abord, le traitement, qui consiste en une augmentation lente et progressive des doses, doit être adapté individuellement, certains patients ayant besoin de faibles doses pour atteindre un état d'indifférence, alors que d'autres ont besoin de doses élevées ou très élevées. Ensuite, le baclofène produit de nombreux effets indésirables qui peuvent être très

inconfortables pour les patients et parfois graves. Enfin, les patients doivent être fortement impliqués dans la gestion du traitement, car ce sont eux qui devront trouver le meilleur moyen de cibler l'heure du craving et déterminer la distribution de leur posologie sur la journée pour limiter l'apparition des effets indésirables. L'alliance thérapeutique médecin-patient est donc un facteur stratégique dans la prise en charge du traitement par baclofène. Le présent article est un guide écrit par des médecins et des patients guéris (« patients experts ») pour la prescription de baclofène dans les troubles d'usage d'alcool.

Mots-clés : patients experts; indifférence; ajustement individuel; effets indésirables; alliance thérapeutique; troubles de l'alcool; baclofène.

## SOMMAIRE

Auteurs .....	2
Résumé .....	2
Sommaire .....	3
1. Postulat du Professeur Olivier Ameisen .....	4
2. Le concept d'indifférence .....	4
3. Indications et contre-indications .....	5
4. Informations des patients .....	5
5. Posologie / mode d'administration .....	7
5.1. Titration .....	7
5.2. Cibler le craving .....	8
5.3. Le principe d'« imprégnation » .....	10
5.4. La phase de consolidation .....	11
5.5. Re-consommation excessive ou incontrôlée .....	12
6. Accompagnements .....	13
7. Les forums patients .....	14
8. Mises en garde et précautions d'emploi .....	15
9. Interactions .....	16
10. Effets secondaires : gestion et prévention .....	16
10.1. Répercussions de la consommation d'alcool sur le traitement .....	17
10.2. Effets secondaires les plus fréquents .....	18
10.3. Effets secondaires moins fréquents .....	20
10.4. Gestion des effets secondaires .....	22
11. Surdosage .....	23
12. Mécanismes potentiels .....	24
Conclusion: une perspective finale .....	25
Références .....	26

# 1. POSTULAT DU PROFESSEUR

## OLIVIER AMEISEN

Olivier Ameisen était un brillant cardiologue souffrant d'un trouble de l'usage de l'alcool (TUAL) réfractaire à tous les traitements de la dépendance à l'alcool. Pour lui, la dépendance à l'alcool était une maladie neurologique : les symptômes de craving et de perte de contrôle de la consommation d'alcool étaient dus à des anomalies de fonctionnement du cerveau. Traiter le craving avec des médicaments ciblant les réseaux cérébraux impliqués permettrait de traiter la maladie de la dépendance à l'alcool.

Les traitements conventionnels pour la dépendance à l'alcool peuvent diminuer, mais ne suppriment pas le craving. Lorsqu'Ameisen a examiné des modèles animaux de dépendance à l'alcool, il a trouvé

que le baclofène était le seul agent pharmacologique capable de supprimer complètement le craving pour l'alcool. L'effet du baclofène sur le craving augmente avec l'augmentation de la posologie et la suppression du craving se produit chez les rats à des doses d'environ 3 mg / kg. Ameisen a émis l'hypothèse que l'effet observé chez les rats pourrait également se produire chez les humains, il décide alors de s'administrer une dose similaire de baclofène. À 270mg / jour, Ameisen devient « indifférent » à l'alcool.

Après avoir publié sa propre expérience en 2005 [1], Ameisen publie un livre grand public sur le traitement par baclofène pour le TUAL « Le dernier verre » [2], d'abord en France en 2008 puis dans le monde entier.

# 2. LE CONCEPT D'INDIFFERENCE

Le bénéfice du traitement par le baclofène est de rendre le malade « indifférent » à l'alcool. A ce jour, le baclofène est le seul traitement qui permet cela.

L'indifférence est un concept nouveau en addictologie, décrit pour la première fois par Olivier Ameisen (« Les bouteilles ne me parlaient plus »), et 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 (abstinence passive). Comme Ameisen le décrit : « Je ne m'impose pas l'abstinence, je n'ai tout simplement pas envie de boire ». Les patients indifférents ne fournissent pas d'effort pour réduire leur consommation d'alcool. Ils ne ressentent simplement plus

le besoin de s'alcooliser, leur addiction a disparu.

Les malades traités avec succès retrouvent vis-à-vis de l'alcool un comportement identique à celui des personnes non dépendantes. Selon une étude parue sur le site Internet de l'association Baclofène [3],

environ 30% d'entre eux choisissent de ne plus boire du tout ou de façon très exceptionnelle, 30% boivent occasionnellement de façon modérée, les autres plus régulièrement en restant dans les recommandations OMS (14 verres standard par semaine pour les femmes, 21 verres pour les hommes).

# 3. INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Le baclofène est indiqué dans toutes les formes de troubles liés à l'usage d'alcool, qu'il s'agisse de consommations excessives ou de dépendance, de consommations régulières ou épisodiques. Le baclofène est indiqué que l'objectif du patient soit une abstinence complète ou une simple réduction de la consommation d'alcool. Le baclofène est également indiqué dans toutes les maladies somatiques secondaires à l'alcoolodépendance, en particulier chez les cirrhotiques. Autrement dit, le baclofène est indiqué chaque fois qu'existent des épisodes de craving pour l'alcool.

Le baclofène n'a pas de contre-indications absolues, sauf une véritable allergie. L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares). En outre, il existe un certain nombre de conditions cliniques, par ex. l'apnée obstructive du sommeil et l'insuffisance rénale, qui doivent être examinés attentivement avant toute prescription pour déterminer les modalités de prescription, ce qui peut permettre d'éviter nombre d'événements indésirables et d'accidents médicaux [4].

# 4. INFORMATION DES PATIENTS

Le traitement par le baclofène a pour objectif de rendre indifférent à l'alcool, c'est-à-dire de faire disparaître cette préoccupation de l'esprit du patient. L'alcool deviendra progressivement une pensée

comme une autre qui ne s'accrochera plus indéfiniment dans le cerveau. L'objectif ultime est de libérer le patient du besoin de boire. L'abstinence stricte et définitive n'est plus systématiquement l'objectif recherché

dans les troubles d'usage d'alcool.

Le baclofène est un « vieux » médicament commercialisé depuis plus de 40 ans. Il est utilisé pour diminuer la « spasticité musculaire », c'est-à-dire la raideur musculaire que l'on observe chez les personnes paralysées des membres inférieurs par exemple, ou dans certains cas de sclérose en plaques. Du fait de cette ancienneté (suivis de pharmacovigilance depuis plus de 40 ans dans des dizaines de pays dans le monde), on a un bon recul sur sa prescription et on en connaît bien les effets indésirables. Il existe ainsi des travaux qui ont recensé les effets du baclofène à hautes doses en neurologie [5] comme explicité plus loin dans cet article ainsi que des études sur ses interactions potentielles avec l'alcool [6]. Tout ceci fait qu'on sait assez bien à quoi s'attendre avec ce médicament.

La dose de baclofène nécessaire pour atteindre l'état d'indifférence à l'alcool n'est pas standard mais individuelle pour chaque patient. La dose efficace est trouvée en évaluant les réactions du patient au cours du traitement, à mesure que la dose augmente. Le patient sera capable de dire quand il est à la bonne dose. Il est impossible de prédire à l'avance si des effets secondaires se produiront pendant le traitement ou quelle dose de baclofène sera nécessaire pour atteindre un traitement efficace.

Il est très important de s'en tenir à une augmentation régulière et progressive de la dose de baclofène pour minimiser les effets secondaires qui surviennent lorsqu'elle est augmentée trop rapidement.

Les effets secondaires du baclofène sont

bien connus, mais ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Le patient peut n'avoir aucun effet secondaire ou, au contraire, avoir de multiples effets secondaires qui peuvent être légers ou très gênants. Leur évolution est variable mais globalement, ils ont tendance à s'atténuer avec le temps. Dans tous les cas, ils disparaissent complètement si la dose de baclofène est réduite ou si le traitement est interrompu.

Pour résumer le protocole de traitement par baclofène :

1. Augmenter progressivement les doses jusqu'à atteindre une dose efficace, propre à chaque patient. La dose efficace peut se définir de différentes manières : indifférence à l'alcool (« les bouteilles d'alcool ne me parlent plus ») ou l'absence craving pour l'alcool qui est une absence du besoin de boire ou la disparition de toute idée de se procurer de l'alcool, alors que cette idée pouvait avoir une dimension obsédante avant le traitement.
2. Stabiliser la dose efficace pendant quelques mois pour consolider la réponse positive.
3. Baisser très progressivement la posologie sur une période variable pouvant aller de quelques mois à plusieurs années en veillant à un éventuel retour du craving. Auquel cas la dose sera de nouveau augmentée.
4. L'objectif à long terme étant d'arrêter le traitement par le baclofène, ce qui sera possible quand l'arrêt de la consommation d'alcool aura été consolidé suffisamment longtemps.

## 5. POSOLOGIE / MODE D'ADMINISTRATION

### 5.1 TITRATION

La titration consiste à augmenter lentement et progressivement des doses. Il n'existe pas de schéma unique de titration. La titration peut varier en fonction des habitudes des prescripteurs, et selon les patients : leur autonomie, leur motivation, leurs souhaits, leur implication dans la conduite du traitement, et éventuellement en fonction des maladies somatiques associées et du contexte social (travail/voiture/entourage...).

Le schéma initial de prescription le plus couramment utilisé, celui que nous recommandons, est une augmentation d'un comprimé de 10mg tous les 3 jours. Il est ensuite adapté en fonction de ce que ressentent les patients, en particulier en fonction de la survenue d'effets indésirables.

Le protocole de titration se poursuit ainsi par paliers de 10mg, jusqu'à atteindre la dose efficace. Celle-ci se caractérise par la suppression du craving, donc l'atteinte de l'indifférence. C'est le patient qui constate et exprime la réponse clinique.

La titration est adaptée à chaque patient en fonction de ses réactions. Si le patient tolère mal le baclofène, ressent par exemple des effets indésirables difficiles à supporter, la titration doit être ralentie : augmentation d'un comprimé tous les 4 ou 5 jours, ou toutes les semaines, tous les 10 jours, ou même avec des intervalles plus longs. Il est également possible d'augmenter les doses

par demi-comprimés.

En cas d'effet indésirable insupportable, il faut arrêter l'augmentation : soit on maintient la dose à laquelle l'effet indésirable est apparu, sachant que les effets indésirables ont tendance à diminuer spontanément dans le temps, soit on diminue la dose pour revenir à une dose où l'effet indésirable n'était pas présent, et on augmente ensuite beaucoup plus lentement, éventuellement par demi-comprimés.

Certains patients augmentent plus rapidement les doses de baclofène lorsque le traitement est bien supporté et que leur motivation d'aller vite est forte. Cette augmentation plus rapide peut en effet leur permettre d'atteindre plus rapidement l'indifférence. Cela évite aussi d'être découragé par la période parfois longue de titration, au cours de laquelle il y a peu d'effet positif sur la consommation d'alcool. Cependant, une titration trop rapide peut être source d'effets indésirables sévères. La plupart des prescripteurs recommandent donc de ne pas augmenter trop vite même si le médicament est bien supporté.

L'important est toujours l'alliance thérapeutique. Cela signifie que le patient doit, sous le contrôle du prescripteur, prendre en main son traitement. Il doit indiquer au prescripteur, en fonction de ce qu'il ressent, s'il pense que les doses doivent être augmentées, diminuées, ou maintenues à un

certain niveau.

La dose efficace est variable d'une personne à l'autre et est imprévisible. Il ne semble pas exister de corrélation entre la dose efficace et le poids, le sexe, la taille, ou la durée de l'alcoolisation du malade. Néanmoins, il semble se dessiner une corrélation entre l'intensité de l'alcoolodépendance et la dose efficace [7]. Une posologie cible prédéfinie est par conséquent impossible. Chaque cas est particulier.

Les essais cliniques montrent que la moyenne des doses efficaces se situe autour de 140-180 mg/j, avec de fortes amplitudes allant de 10 mg/j à 500 mg/j ou même plus [7-11]. Deux enquêtes statistiques de l'association Baclofène d'août 2013 et septembre 2015 situent la dose efficace au même niveau (170-180 mg/j), là aussi avec de grands écarts [3]. In fine, c'est l'impression clinique et le ressenti du patient qui doivent guider l'ajustement de l'ascension posologique.

Concernant la consommation concomitante d'alcool, l'expérience a montré qu'il n'est pas nécessaire d'être sevré pour initier le traitement de baclofène, même s'il a été constaté qu'un sevrage initial pourrait

réduire la dose de baclofène nécessaire au résultat. L'intérêt d'un sevrage préalable peut être discuté entre le patient et le prescripteur. En cas de sevrage préalable, il est utile de rappeler que l'arrêt brutal d'alcool, tout comme le baclofène lui-même, abaissent le seuil épiléptogène.

Le prescripteur peut proposer au patient une modération volontaire de sa consommation d'alcool pendant les premières semaines de traitement, le temps que l'indifférence s'installe. Cela peut aussi aider le patient à se sentir impliqué de façon plus active dans son traitement : il ne recherche plus les occasions sociales de boire, il prend conscience de ses rituels et habitudes liés à l'alcool et s'en libère. Il cherche à utiliser d'autres manières que la prise d'alcool pour faire face aux stress de la vie.

Pour résumer, cette première phase d'initiation vise l'atteinte de la dose efficace provoquant l'indifférence. Pour cela, l'ascension posologique suppose de constamment régler avec le patient les doses et le rythme des prises quotidiennes.

Durant cette phase, ce sont les retours du patient et l'alliance thérapeutique qui vont guider le traitement.

## 5.2. CIBLER LE CRAVING

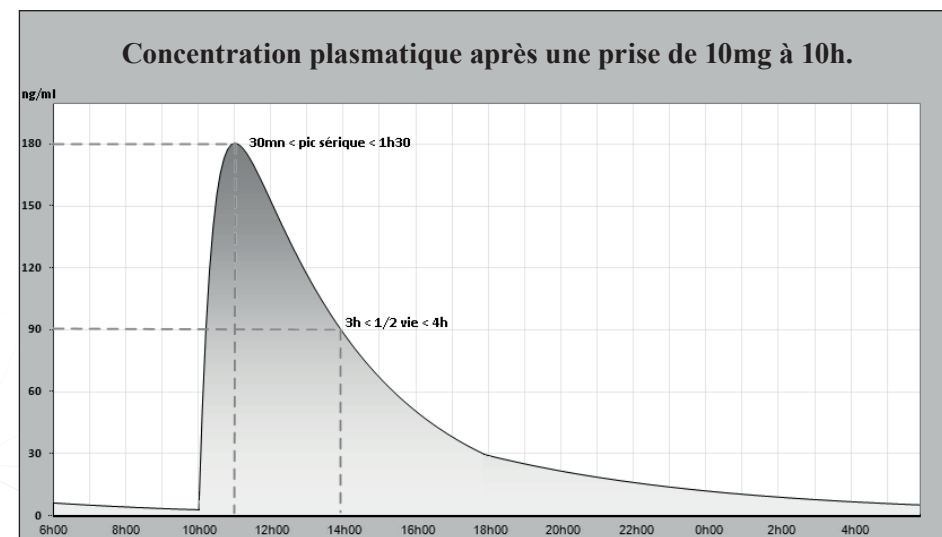
Le traitement doit être adapté aux habitudes de boisson des patients, c'est-à-dire ciblé sur les heures auxquelles les patients ressentent un craving pour l'alcool. En effet, il existe des patients qui boivent dès le matin, d'autres qui ne commencent qu'à

midi ou dans l'après-midi, et d'autres encore qui ne boivent que le soir, sans éprouver le besoin de boire le reste de la journée. L'expérience a montré qu'il n'est généralement pas utile de prendre du baclofène dans les périodes de la journée où n'existe pas d'en-

vie de boire. Même si ce n'est pas une règle absolue : plus loin dans ce protocole, une autre stratégie, celle de l'imprégnation sera décrite.

Si un malade consomme quotidiennement entre 18 et 23 heures mais a sa première pensée obsédante d'alcool (craving) en milieu de matinée, le ciblage sera mis en place le matin. Il est important de demander aux patients qui disent ne boire que le soir si c'est aussi le cas le week-end : si des patients ne boivent que le soir en semaine, mais dès le matin ou à un autre moment avant la soirée le week-end, c'est l'heure de début du craving le week-end qui devra être pris en considération pour débiter le traitement tous les jours de la semaine.

Pour comprendre pourquoi il est important de cibler les doses de baclofène au moment du craving, il est utile de savoir comment le baclofène est assimilé dans le corps (pharmacocinétique). Il est rapidement absorbé par l'intestin et largement distribué dans tout l'organisme. Le taux maximal de baclofène dans le sang (pic sérique ou plasmatique) se situe entre 30 minutes et 90 minutes (0,5 à 1,5 heure) après la prise des comprimés. Le baclofène est rapidement éliminé et après 3,5 heures, seule la moitié de la dose est encore dans l'organisme (la « demi-vie »). Au niveau pratique, cela signifie que l'action du baclofène commence rapidement mais diminue après environ 4 heures. Cela implique que le baclofène doit être pris plusieurs fois par jour.

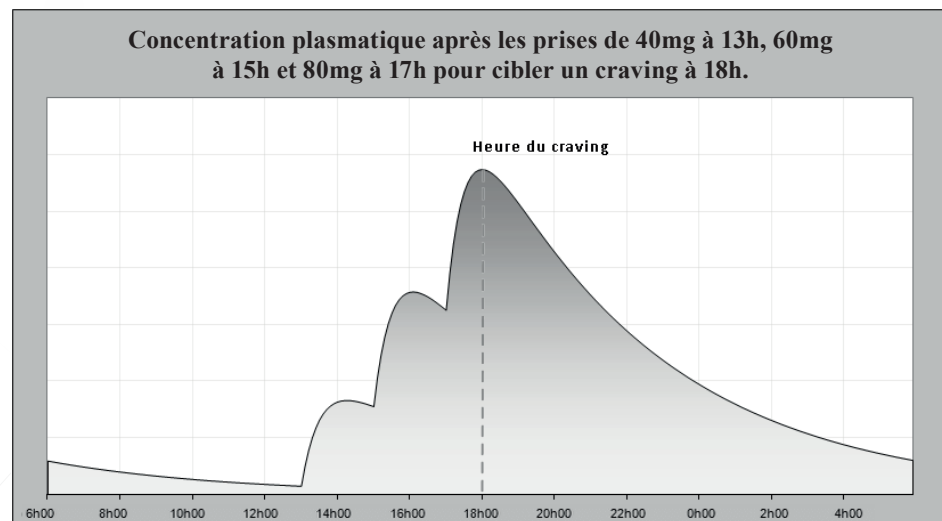


Le ciblage consiste à concentrer les prises dans l'heure ou la demi-heure qui précède le craving afin que le baclofène soit à son

niveau maximum au moment du craving pour permettre de le supprimer.

Si le patient ressent que les doses cibles atteignent des niveaux très élevés, et sont source d'effets indésirables très difficiles à supporter, il est habituel de proposer de fractionner les doses, en échelonnant des doses fractionnées sur les heures précé-

dant le craving. Il a été observé qu'un tel échelonnement de doses fractionnées est souvent utile pour minimiser les effets indésirables (mais pas toujours). À titre d'illustration, on propose l'exemple ci-dessous, avec un échelonnement en 3 prises.



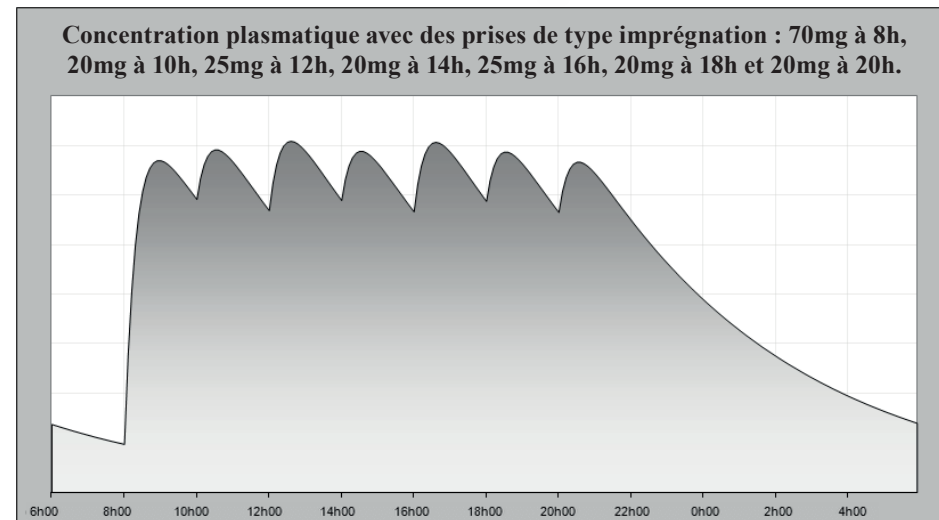
### 5.3. LE PRINCIPE D'« IMPREGNATION »

L'impregnation consiste à étaler les prises tout au long de la journée pour conserver un niveau plus stable du principe actif. Chez certaines personnes, cela tendrait à limiter les effets indésirables. C'est ainsi qu'avait procédé Olivier Ameisen, qui avait réparti les doses en 4 prises : 8h, 12h, 16h, 20h.

Certains patients choisissent de fractionner les doses de façon très importante au cours de la journée, par exemple de prendre des

doses faibles toutes les 2 heures ou même toutes les heures. Chaque patient adapte les doses de la façon qui lui semble être la meilleure pour lui-même (en termes de craving et de tolérance), il peut tâtonner assez longtemps avant de trouver le fractionnement optimal.

À titre d'illustration, on propose l'exemple ci-dessous, avec un échelonnement en 7 prises à 8h, 10h, 12h, 14h, 16h, 18h et 20h.



### 5.4. LA PHASE DE CONSOLIDATION

Lorsque le patient a atteint sa dose efficace et qu'elle est bien tolérée, il est recommandé de s'y maintenir 3 à 6 mois, parfois plus. Après cette période, la posologie de baclofène peut être réduite lentement si désiré.

Il n'y a pas de règles strictes quant à la vitesse et la façon dont les posologies sont réduites. En général la réduction posologique se fait par des paliers correspondant à 10% de la dose efficace toutes les 3 à 5 semaines, selon les ressentis du patient. Mais la baisse peut être plus rapide. C'est le patient qui décide quand il se sent prêt à entreprendre une baisse des doses, et la rapidité avec laquelle il souhaite diminuer. Puis ce protocole se poursuit ainsi, patiemment, par paliers, jusqu'à la dose thérapeutique efficace minimale.

Une façon de déterminer la dose efficace minimale d'entretien (ou de confort) est de diminuer la dose jusqu'à ce que le besoin de boire revienne ou que la consommation augmente de façon insidieuse. Il convient alors d'augmenter le traitement de 10 à 30 mg (ou plus), jusqu'à ce que le patient retrouve un état de confort par rapport à l'alcool. Cet équilibre est exprimé par le patient qui le constate au quotidien. Plus la dose est basse, plus la diminution doit être lente afin de ne descendre en deçà de la dose de confort et perdre le contrôle sur l'alcool.

Le baclofène n'est pas prescrit depuis suffisamment longtemps pour que l'on ait le recul nécessaire pour pouvoir dire combien de temps va durer le traitement. Cependant, l'expérience montre qu'il est possible pour 20% des patients d'arrêter le baclofène

après quelques mois ou années de traitement mais pour les autres, le traitement doit être plus long [7].

Nos observations montrent que dans certains cas, lorsque l'indifférence est atteinte (absence de craving), le patient n'est plus alcoolodépendant, mais maintient une surconsommation (bien que moindre qu'auparavant), consistant en des habitudes ou des rituels de boisson, sans véritable craving. Il est alors judicieux de proposer au patient un accompagnement psychologique pour régler cette surconsommation comportementale. Les habitudes, les rituels de consommation quotidienne, lorsqu'ils ont rythmé plusieurs années d'une vie, peuvent être difficiles à changer. La motivation à guérir de son addiction suppose le deuil des vieux réflexes et l'établissement de nouvelles habitudes. Ce processus psychologique peut être facilité avec une thérapie cognitivo-comportementale (TCC).

L'expérience montre également que les patients qui arrêtent complètement de boire en ayant une indifférence complète

et durable à l'alcool, qui arrivent à ne plus boire pendant plusieurs mois sans effort, sont ceux qui peuvent arrêter le plus facilement le baclofène. Ceux qui continuent à boire, même modérément, sans véritable besoin mais sujets à des habitudes ou des rituels de boisson, auront plus de difficultés à arrêter le baclofène. Quand ces patients arrêtent le baclofène, ils continuent à boire modérément pendant quelque temps, puis ont tendance à augmenter leur consommation d'alcool pour retomber progressivement dans l'addiction.

#### Le « Test Ameisen » :

L'un des meilleurs moyens pour confirmer la réponse thérapeutique consiste à inviter le patient à aller au rayon alcool du petit supermarché où il avait ses habitudes. Si le désir de boire de l'alcool est réveillé par la vue du vin ou des spiritueux, il faut poursuivre l'ascension posologique. Si la vue de l'alcool n'a pas plus d'effet que de regarder des couches culottes ou de la lessive, la dose efficace de baclofène est atteinte.

## 5.5. RE-CONSOMMATION EXCESSIVE OU INCONTROLEE

Le baclofène est efficace chez 60 à 70% des patients [7,9]. Les suivis sur le moyen et long termes montrent que la reprise d'une consommation incontrôlée ou excessive peut survenir chez certains patients. Dans de nombreux cas, le problème vient d'une médiocre observance du traitement. Le traitement doit être pris très régulièrement et selon des horaires fixes. Généralement, le problème est un dysfonc-

tionnement cognitif, très fréquent chez les patients dépendants à l'alcool, ce qui entraîne des difficultés à suivre un protocole rigoureux, ou alors parce que le patient n'a jamais été organisé dans sa vie quotidienne. Une autre situation fréquente est une réduction trop rapide de la posologie. Pour d'autres, la re-consommation peut être liée à une conjonction d'événements stressants survenant dans la vie : un deuil, une

séparation, la perte d'un emploi, de nouvelles responsabilités professionnelles, la retraite, le départ de la maison d'un enfant, etc. Dans ce cas, la posologie de baclofène doit être augmentée pour être à nouveau efficace.

En cas de reprise d'une consommation problématique, comme indiqué ci-dessus, les posologies doivent être augmentées de 10 à 30 mg ou plus par rapport à l'actuelle. Ce rééquilibrage est exprimé par le patient qui le constate au quotidien. En anticipation de périodes de stress ou d'événements sociaux, les patients apprennent généralement à augmenter la posologie avant l'événement ou à avoir avec eux quelques comprimés supplémentaires qui peuvent être pris s'ils ressentent un risque pendant cette période.

Qu'il y ait retour du craving ou pas, se remettre à boire trop témoigne souvent d'un mal-être dans une période difficile pour le patient. Si le baclofène apporte une réponse efficace vis-à-vis du craving, le patient a besoin d'aide pour identifier le problème et le surmonter. Cela peut être fait par le patient aidé de son entourage ou un travail complémentaire sur soi-même, de mise en lumière des causalités, seul, avec l'entourage ou l'aide d'un psychothérapeute peut aider à passer ce cap.

L'expérience montre que le baclofène est toujours aussi efficace quand on le réutilise après une période d'arrêt. La nouvelle dose efficace est le plus souvent inférieure à la première. En général la reprise de l'ascension posologique se fait plus facilement et plus rapidement du fait d'une bonne connaissance du traitement par le patient.

## 6. ACCOMPAGNEMENTS

Le traitement par le baclofène a pour objectif de supprimer le craving et de libérer les patients de leur addiction à l'alcool. Olivier Ameisen, qui a suivi un grand nombre de traitements avant de prendre du baclofène, et qui a assisté à des milliers de réunions AA, a écrit très clairement dans son ouvrage (Le dernier verre) que le baclofène lui avait permis de mettre en pratique ce qu'il avait appris lors de ses psychothérapies cognitivo-comportementales et de ses séances AA. Le baclofène lui a donné la possibilité de pouvoir réfléchir et réorienter sa vie. Il a pu le faire en appliquant toutes

les stratégies qu'il avait apprises jusque-là mais qu'il n'arrivait pas à utiliser en raison d'un craving trop envahissant.

Bon nombre d'entre nous ont été frappés par la nature des consultations avec les patients à haute dose. Bien souvent au début, ce sont des consultations de pharmacothérapie pure, durant lesquelles il n'est question que d'effets indésirables, de doses de baclofène, et de variations du craving. Lorsque la posologie efficace est atteinte sans trop d'effets indésirables, d'autres difficultés peuvent apparaître, particuliè-

rement les difficultés psycho-sociales. Le baclofène, aussi efficace soit-il, ne guérit pas de la solitude, du mal de vivre, des difficultés relationnelles, du chômage. Il permet cependant de prendre des distances, d'affronter le réel, ce qui peut être très douloureux quand on se rend compte du gâchis et des dégâts occasionnés. Dans ce contexte, il est fondamental de continuer à accompagner les patients sur le chemin de leur rétablissement psycho-social. Et il est pertinent à ce stade d'encourager et d'aider les patients à améliorer leur situation psychique, à combattre leur isolement ou encore à avoir du plaisir dans la vie. Pour ce faire, l'approche pluridisciplinaire reste de rigueur.

Les traitements psychologiques tels que la TCC et les groupes de discussion sont des supports précieux. Lorsque le travail de groupe est fait avec des patients traités par baclofène, il est important d'avoir des groupes distincts pour les patients qui ont choisi la non consommation et ceux qui ont choisi de conserver l'alcool, car les stratégies discutées seront différentes.

En cas de troubles psychiatriques tels que l'anxiété, la dépression, la bipolarité, ou le

trouble borderline dont l'alcoolisme est un des symptômes, le traitement psychiatrique adapté à ces troubles doit être maintenu. Le baclofène ne présente pas de contre-indications avec les psychotropes habituels (benzodiazépines, hypnotiques, antidépresseurs, neuroleptiques).

Un avantage unique du baclofène est la liberté mentale qu'il donne aux patients de « panser et penser leur vie ». Cependant, quand la consommation d'alcool s'arrête, le patient se retrouve face aux réalités douloureuses de la vie qui étaient masquées par l'alcool. Cela peut conduire à des périodes de déprime ou même à une dépression complète. L'accompagner dans cette démarche personnelle fait partie de la démarche thérapeutique.

La famille proche et les amis du patient doivent également passer d'une logique d'abstinence avec son cortège de pressions à une logique de réduction des consommations. Certains prescripteurs trouvent utile d'inclure systématiquement l'entourage des patients (amis, famille) lors des rendez-vous pour les aider à s'adapter aux nouveaux objectifs du traitement.

se sont très vite regroupés en associations et forums afin de soutenir et accompagner ceux qui cherchent à soigner leur addiction grâce à ce médicament.

## 7. LES FORUMS PATIENTS

Pour information, [www.baclofene.fr](http://www.baclofene.fr) (en France) et [www.baclofene.com](http://www.baclofene.com).

Les patients ont été très présents et actifs tout au long de l'histoire du baclofène. Ils

Sur ces forums, 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. Elles échangent aussi sur leur addiction et peuvent ainsi être rassurées et poser le fardeau de la culpabilité ou de la solitude. Tous ceux qui fréquentent le forum savent ce que ne pas pouvoir s'empêcher de boire en excès veut dire, il n'y a pas de jugement négatif mais au contraire des encouragements bienveillants.

Ces espaces de discussion fourmillent de témoignages très riches en enseignement, permettant à ceux qui les fréquentent assidument de devenir des « patients experts »

et de pouvoir ainsi apporter une aide précieuse à ceux qui entreprennent un traitement baclofène. Ce traitement est difficile, demande parfois un suivi quasi quotidien que les médecins n'ont pas le temps de faire. Les patients experts connaissent les effets indésirables, les astuces pour les déjouer, l'importance des heures de prises et peuvent au jour le jour rassurer et aider ceux qui débutent et doutent.

Beaucoup de patients, en fin de parcours, remercient chaleureusement cette communauté d'entraide et disent « sans vous, je n'y serai pas arrivé ». Fréquenter un forum constitue véritablement un atout supplémentaire de taille pour parvenir à sortir de la dépendance.

## 8. MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

La survenue d'effets indésirables doit être surveillée chez les patients à risque (souffrant d'une insuffisance rénale ou ayant été victimes d'un accident vasculaire cérébral grave). Les patients souffrant de maladies cardio-pulmonaires ou de troubles des muscles respiratoires doivent être surveillés. Le risque de dépression respiratoire est augmenté en cas d'association avec des médicaments déprimeurs du système nerveux. Une surveillance particulière est demandée pour les patients souffrant d'apnées du sommeil.

Ne pas interrompre brutalement ce traitement. Si ce médicament doit être arrêté, seul le médecin peut le faire en réduisant les doses progressivement afin d'éviter la survenue de symptômes liés au sevrage.

Outre les cas d'allergie ou d'intolérance mentionnés précédemment (indications et contre-indications), les conditions médicales suivantes peuvent nécessiter des modifications du traitement par baclofène. Il est donc important de renseigner le médecin prescripteur sur les pathologies suivantes



: épilepsie, insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque, insuffisance vasculaire cérébrale, maladie psychiatrique, maladie du foie, maladie des reins, antécédents d'ul-

cère de l'estomac ou du duodénum, diabète, difficultés à uriner d'origine neurologique, maladie de Parkinson.

## 9. INTERACTIONS

Si un patient prend ou a récemment pris un autre médicament, y compris ceux qui ne nécessitent pas de prescription, il est important de le signaler à son médecin ou à son pharmacien. Il pourrait être nécessaire d'adapter la dose de baclofène lors de la prise des médicaments suivants :

1. Les médicaments sédatifs qui ont un effet dépresseur sur les fonctions du système nerveux central tels que les médicaments antipsychotiques, les benzodiazépines (par ex. le valium), les somnifères, les antihistaminiques sédatifs (Phenergan), ainsi que des opiacés (morphine, oxycodone, fentanyl, méthadone et Suboxone / Subutex/buprénorphine). L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'uti-

lisation de machines.

2. Les antidépresseurs tricycliques qui peuvent augmenter l'hypotonie musculaire.
3. Les médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle : le baclofène peut augmenter leur effet. La pression artérielle doit être contrôlée régulièrement et l'antihypertenseur diminué si nécessaire.
4. La Levodopa utilisée pour traiter la maladie de Parkinson qui peut majorer des effets tels que confusion mentale, l'agitation, les hallucinations.
5. Les médicaments susceptibles de provoquer une hypotension orthostatique, c'est-à-dire des chutes de tension en se levant.

## 10. EFFETS SECONDAIRES : GESTION ET PREVENTION

Les effets indésirables du baclofène sont fréquents, nombreux et imprévisibles quant à leur survenue en cours du traitement [12,13]. Beaucoup peuvent être

gênants, désagréables, voire très handicapants au quotidien, cependant très peu sont graves ou dangereux. De façon frappante et néanmoins remarquable, beaucoup de patients continuent leur traitement malgré des effets indésirables extrêmement difficiles à supporter.

Ils concernent majoritairement la période de titration. En général, ils s'estompent quand on stabilise la dose de baclofène. Ils sont toujours réversibles et disparaissent à l'arrêt ou lors de la diminution des doses. 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.

Ils 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 stable. Changer fréquemment et/ou brutalement les heures de prises peut provoquer 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.

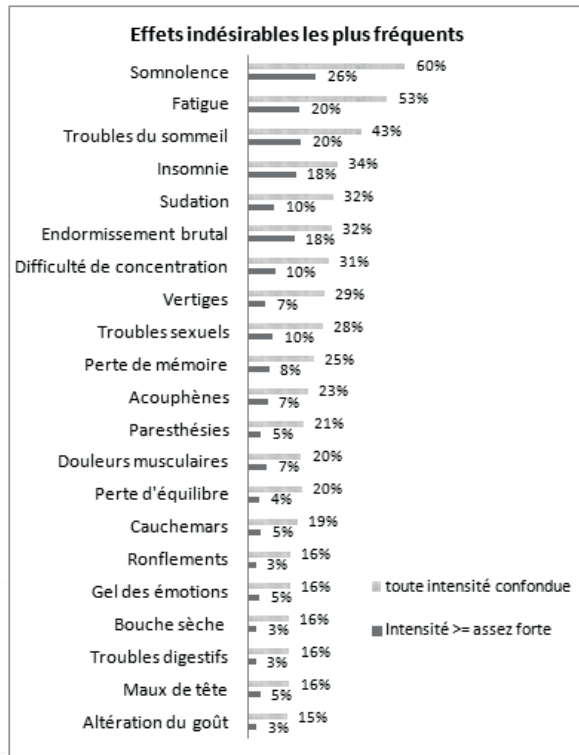
De même, il ne faut jamais arrêter brutalement le baclofène en raison d'un risque de syndrome de sevrage qui peut entraîner hallucinations, convulsions, états psychotiques ou crises d'épilepsie. Si le traitement doit être arrêté, il doit l'être de façon progressive sur une durée d'1 à 4 semaines (en fonction de la dose avant arrêt). La posologie peut, par exemple, être diminuée de 10 à 20 mg tous les 2 jours.

### 10.1. REPERCUSSIONS DE LA CONSOMMATION D'ALCOOL SUR LE TRAITEMENT

L'expérience a montré que l'alcool majore les effets indésirables du traitement par le baclofène. Une enquête de l'association Baclofène [12] montre que les effets indésirables sont beaucoup plus présents dans le groupe qui consomme à l'identique voire plus qu'avant durant le traitement (93% d'entre eux en souffrent) que chez ceux qui parviennent à s'abstenir de boire (seuls 69% d'entre eux ressentent des effets indésirables).

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 effets indésirables d'intensité assez forte à insupportable contre 64% pour ceux consommant autant ou plus qu'avant le traitement.

## 10.2. EFFETS SECONDAIRES LES PLUS FREQUENTS



**La Somnolence** est le plus connu et le plus attendu des effets indésirables. Les patients décrivent fréquemment une brusque et presque irrésistible envie de dormir plutôt qu'une véritable somnolence. Elle survient en général dès les premiers jours de traitement. Elle a tendance à s'amender au fur et à mesure qu'on avance dans le temps. Parfois très gênante, notamment chez les personnes qui travaillent. Il est important d'avertir les conducteurs d'éviter d'utiliser leur véhicule en début de traitement.

**La Fatigue** est un autre effet couramment rapporté. Les patients peuvent rapporter indifféremment la sensation de fatigue, de somnolence ou les deux simultanément. La fatigue est souvent accompagnée de sentiments de faiblesse et de manque d'énergie. Comme la somnolence, la fatigue évolue plutôt favorablement dans le temps. La fatigue est moins intense lorsque les gens sont actifs, par exemple pendant les heures de travail, mais reprend quand ils sont moins actifs.

**Les troubles du sommeil** : de façon paradoxale, les patients peuvent se plaindre d'une somnolence diurne et d'une insomnie nocturne. L'adjonction d'un hypnotique est souhaitable lorsque la dette de sommeil est trop importante. Ces troubles du sommeil peuvent être accompagnés d'une agitation psychomotrice d'intensité variable (parfois véritable syndrome des jambes sans repos) qui peut être problématique pour la personne qui dort à côté. Le temps n'améliore pas toujours cette symptomatologie. Les nuits peuvent être peuplées de rêves ou de cauchemars hyperréalistes « c'est plus réel que la réalité » et de ce fait très perturbants ou de transpiration excessive obligeant à changer de vêtements durant la nuit.

**Nausées, vomissements, troubles digestifs** : ces plaintes fréquentes sont parfois difficiles à attribuer au baclofène, notamment en début de traitement, car ce sont des symptômes souvent retrouvés chez les patients alcoolodépendants, surtout quand ils arrêtent de boire. Cependant le baclofène peut provoquer ces symptômes de façon temporaire.

**Vertiges** : d'intensité variable, les patients les décrivent comme une sensation inconfortable pendant laquelle ils ont peur de tomber. Ce ne sont pas de vrais vertiges. Ces sensations sont souvent matinales et s'amendent dans la journée. Lorsque les vertiges sont trop gênants, ils peuvent obliger à réduire la dose de baclofène.

**Troubles sexuels** : augmentation ou diminution de la libido, anorgasmie, troubles de l'érection, ou anéjaculation. Les patients peuvent éprouver une certaine honte à évoquer ces symptômes, il est donc important

d'aborder le sujet avec eux, car c'est une source d'anxiété importante.

**Problèmes de mémoire ou troubles de concentration** : cela concerne l'attention et la mémoire à court terme, par exemple l'impossibilité de se souvenir où sont les clés ou d'avoir rencontré quelqu'un la veille. Cela peut être gênant au quotidien ou dans la vie professionnelle, mais disparaît au fil du temps ou à la diminution des doses.

**Troubles sensoriels** : ce sont des altérations dans tous les messages sensoriels, y compris l'ouïe, la vision, le toucher, l'odorat et le goût. Elles peuvent prendre la forme d'hallucinations (auditives et visuelles), de paresthésies (« fourmillements »), de douleurs divers (maux de tête, douleurs musculaires ou articulaires), d'acouphènes et parfois de décharges électriques dans la tête ou les membres. La plupart de ces altérations sensorielles sont transitoires, à l'exception des acouphènes qui sont souvent persistants. Ces troubles sensoriels disparaissent habituellement lorsque la dose de baclofène est diminuée.

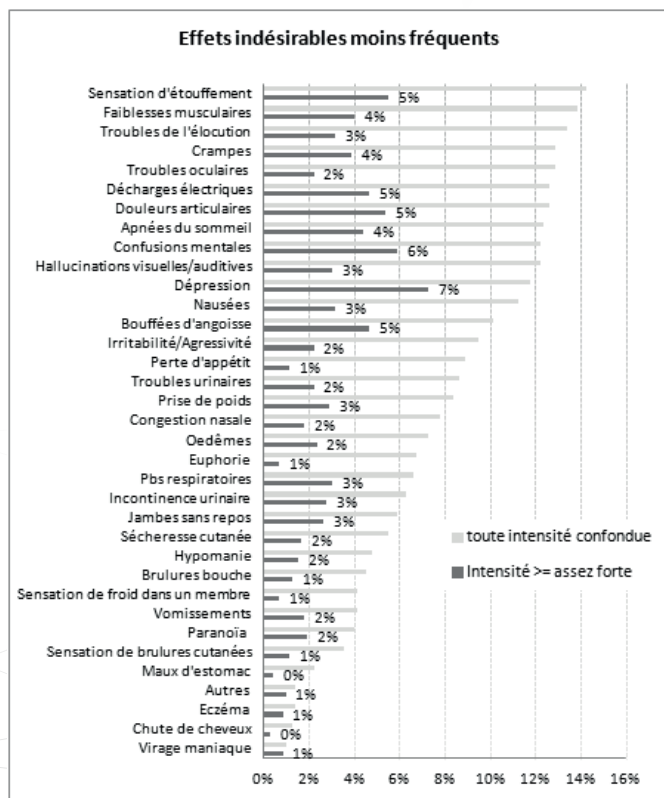
**« Gel des émotions »** : c'est un état dans lequel les émotions positives et négatives sont beaucoup moins d'intensité qu'avant.

**Sensations d'étouffement** : elles sont très dérangeantes. Les personnes ont l'impression qu'elles ne peuvent plus respirer normalement, de devoir constamment penser à respirer sous peine de suffoquer.

**Faiblesse musculaire** : cela peut parfois être problématique pour certaines personnes qui pratiquent un sport tandis que d'autres continuent à pratiquer un sport

intensif sans aucun problème. Certains trouvent que cet effet secondaire s'améliore avec l'augmentation de l'activité physique.

### 10.3. EFFETS SECONDAIRES MOINS FREQUENTS



**Apnée du sommeil :** arrêt temporaire de la respiration pendant le sommeil, ces apnées brèves doivent faire évaluer l'éventualité d'un véritable syndrome d'apnée du sommeil qui aurait été révélé voire déclenché par la prise du baclofène. En cas de syn-

drome d'apnées du sommeil, il faut demander au patient d'être d'abord traité par un appareil de ventilation à pression positive avant de commencer le traitement par baclofène afin de prévenir tout risque d'aggravation.

**Dépression :** celle induite par le baclofène est le plus souvent de type apathie (goût à rien). Exceptionnellement apparaissent des idées noires ou suicidaires, mais leur lien direct avec le baclofène est difficile à établir. La littérature montre [14] en effet que le risque suicidaire est 50 à 100 fois plus élevé chez les personnes dépendantes à l'alcool (indépendamment de tout traitement) comparativement aux personnes qui ne souffrent pas de maladie psychiatrique. Néanmoins, les idées suicidaires sont une urgence psychiatrique qui implique de commencer par diminuer immédiatement la dose de baclofène.

**Hypomanie :** symptômes atténués d'hypomanie mentionnés par environ 5% des personnes. Les patients ne s'en plaignent pas et au contraire apprécient cet état. Les symptômes sont un sentiment de bien-être, de l'énergie, un sommeil plus court, et souvent une augmentation de l'estime de soi. Tant que le patient dort suffisamment et que les symptômes ne sont pas trop marqués, il n'y a pas lieu de s'inquiéter outre mesure ni de traiter. Dans la grande majorité des cas, ces épisodes d'hypomanie n'évoluent pas vers un état maniaque.

**Manie :** ceci peut être diagnostiqué lorsque l'élévation d'humeur est marquée et représente un danger pour la personne. Les symptômes sont les mêmes que l'hypomanie mais beaucoup plus extrêmes. Il peut y avoir des idées délirantes, des achats compulsifs, une promiscuité sexuelle, une perte d'inhibitions sociales couplée à un manque

de fatigue qui conduit à ne pas dormir. Ceci est une condition sérieuse et nécessite un traitement psychiatrique urgent. Ces épisodes maniaques peuvent survenir chez des patients atteints d'un trouble bipolaire dont le traitement stabilisateur de l'humeur devrait être augmenté avant le début du traitement par baclofène en prévision du risque. Beaucoup plus rarement, la manie peut survenir chez les personnes sans trouble bipolaire connu, généralement à des doses élevées de baclofène ou lorsque la dose de baclofène a été augmentée beaucoup trop rapidement.

**État confus :** il s'agit d'un trouble de la conscience où le patient perd les notions du temps et de l'espace. Il peut survenir de façon progressive ou brutale, et il inquiète l'entourage tandis que le patient n'a pas conscience de sa situation. Sa survenue peut mettre en danger la vie du patient et nécessite souvent une hospitalisation. L'arrêt du traitement fait toujours disparaître ce syndrome.

**Autres effets secondaires :** œdème, salivation excessive, tremblements, irritabilité, anxiété, paranoïa, troubles de la parole, incontinence et autres problèmes urinaires, congestion nasale, prise de poids, perte de poids, douleurs gingivales, crampes, sensation de pression sur la poitrine, mouvements brusques pendant le sommeil, toux, forte sensibilité aux bruits, sensation d'engourdissement de la peau, perte de cheveux et sécheresse de la bouche.

## 10.4. GESTION DES EFFETS SECONDAIRES

Les effets indésirables du baclofène sont liés à la sensibilité individuelle à la dose totale mais également à la façon dont les prises sont faites au cours de la journée.

Plusieurs stratégies sont à envisager pour les limiter : moduler la vitesse d'augmentation, diminuer la dose ou changer les heures de prises. Il peut aussi être utile d'ajouter des traitements médicamenteux ou de recourir à des arrêts maladie. En complément, une bonne hygiène de vie avec le moins possible d'alcool est un élément favorable. Aucune solution n'a une efficacité de 100% mais chacune peut participer à une meilleure tolérance du traitement.

La première chose à tenter, en cas d'effets indésirables marqués, est de ralentir la progression de l'augmentation des doses en faisant des paliers plus longs. De façon générale, les effets indésirables surviennent quand on augmente la dose pour disparaître ou s'atténuer quelques jours après. C'est pourquoi il peut être utile de 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.

Quand cela ne suffit pas, on peut diminuer la dose de 10 ou 20mg pendant un temps suffisant pour laisser les effets secondaires se stabiliser. Puis augmenter à nouveau par demi-comprimé et/ou avec des paliers plus longs. En procédant de cette façon, un effet indésirable précédemment très gênant ne revient pas toujours quand on reprend les augmentations.

La deuxième piste concerne les heures de prises. L'expérience 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. Quelqu'un qui ressent le besoin de boire à 18h va faire ses prises l'après-midi afin d'avoir une concentration maximum de baclofène à l'heure du 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. D'autres patients ressentiront fortement les effets du baclofène peu de temps après avoir pris les comprimés et se sentiront « assommés » s'ils prennent trop de baclofène en même temps. Dans les deux cas, il est utile de fractionner la dose quotidienne totale, par ex. passant de trois doses au cours de la journée à 4, 5 ou 6 doses. Ce n'est pas toujours pratique mais peut être très utile.

D'autres sont gênés par des prises trop rapprochées et constatent que les espacer de 3 ou 4h les soulage. Enfin, de façon plus rare, certains ressentent des malaises ou des angoisses quand les prises sont trop espacées. Dans ce cas, ils convient de faire des prises tout au long de la journée pour ne pas subir de désagréments.

Les effets indésirables nocturnes, troubles du sommeil (insomnie, fractionnement du sommeil) ou sueurs nocturnes, 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 parfois 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 diminution et donc soulagés par la prise tardive d'une petite dose supplémentaire de baclofène.

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 pour compenser la diminution de litres de boissons alcoolisées), essayer de bien dormir ou de se reposer dès que possible, faire un peu d'exercice physique (marche à pied, natation, etc.). Un cocktail de magnésium et de vitamines aide certaines personnes à la tolérance du

traitement.

Concernant la prise d'alcool durant le traitement, l'abstinence peut être ressentie comme une contrainte inacceptable qui va inciter de nombreux patients à refuser de se soigner. Cependant, le fait de continuer à boire sous baclofène a pour inconvénient d'augmenter les effets indésirables. Ceux dus à l'alcool et au baclofène sont souvent similaires et se potentialisent, de plus l'alcool fragilise le corps. Il semblerait également que les plus dangereux d'entre eux (en particulier les états confusionnels) soient dus au mélange baclofène, alcool et benzodiazépines. Informer son patient sur ces points et l'encourager à diminuer sa consommation d'alcool est donc important.

## 11. SURDOSAGE

### Signes cliniques d'un surdosage :

- Troubles de conscience pouvant aller jusqu'au coma,
- Hypotonie musculaire qui peut durer pendant 72 heures, pouvant atteindre les muscles respiratoires,
- D'autres manifestations comme confusion mentale, hallucinations, vertiges, nausées, vomissements, hypersialorrhée, convulsions, bradycardie, hypotension et hypothermie peuvent être observés.
- Modification de l'EEG (tracé de type « bouffées suppressives » et des ondes triphasiques)

### Conduite à tenir :

- Il n'existe pas d'antidote spécifique :
- Arrêt du traitement,
- transfert immédiat en milieu hospitalier,
- Les patients comateux ou convulsivants devront être intubés.
- Une hémodialyse peut être envisagée chez les patients présentant une toxicité sévère due au baclofène. L'hémodialyse facilite l'élimination du baclofène, soulage les symptômes cliniques de surdosage et raccourcit le temps de guérison chez ces patients.
- Les convulsions sont traitées avec des benzodiazépines, par exemple du midazolam.

## 12. MECANISMES POTENTIELS

Le baclofène est un analogue structural de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). Il a une action myorelaxante en agissant au niveau de la moelle : il ralentit la transmission des réflexes mono et polysynaptiques par stimulation des récepteurs GABA-B de la moelle épinière. Le rôle clé du récepteur GABA-B dans les addictions a été mis en évidence. Un dysfonctionnement du récepteur GABA-B a été documenté dans la dépendance à l'alcool, il pourrait aussi être responsable des comorbidités anxieuses et des rechutes après sevrage.

Les récepteurs GABA-B se trouvent dans le circuit de la récompense du cerveau, la voie dopaminergique mésolimbique (MLD), sur le côté pré-synaptique des neurones dopaminergiques. Les agonistes du récepteur GABA-B atténuent la libération de dopamine dans le nucleus accumbens et l'aire tegmentale ventrale (aires cérébrales du circuit mésocorticolimbique). Quand ils sont activés, les récepteurs GABA-B diminuent la libération de la dopamine dans la synapse. Les agonistes du récepteur GABA-B, tels que le baclofène, pro-

voquent une diminution particulièrement marquée de la libération de la dopamine dans deux parties de la voie MLD, le noyau accumbens et la zone tegmentale ventrale. C'est par l'intermédiaire de ces deux zones que la réponse conditionnée à différents médicaments (alcool, cocaïne, méthamphétamine, morphine, héroïne, nicotine) est diminuée ou supprimée. Les animaux traités par baclofène obtiennent une relative indifférence aux effets des substances dont ils étaient dépendants. Par ailleurs, les agonistes du récepteur GABA-B en se fixant à la partie pré-synaptique des neurones glutamatergiques du système limbique peuvent modifier la réponse conditionnée aux expériences agréables ou désagréables qui joue un rôle important dans l'addiction.

L'action du baclofène dans les addictions est une combinaison de son effet anti-craving, c'est-à-dire un contrôle de la compulsion à boire, d'une indifférence aux effets de l'alcool et aux signes contextuels associés à sa consommation, et un effet anti-anxiété qui réduit le risque de rechute.

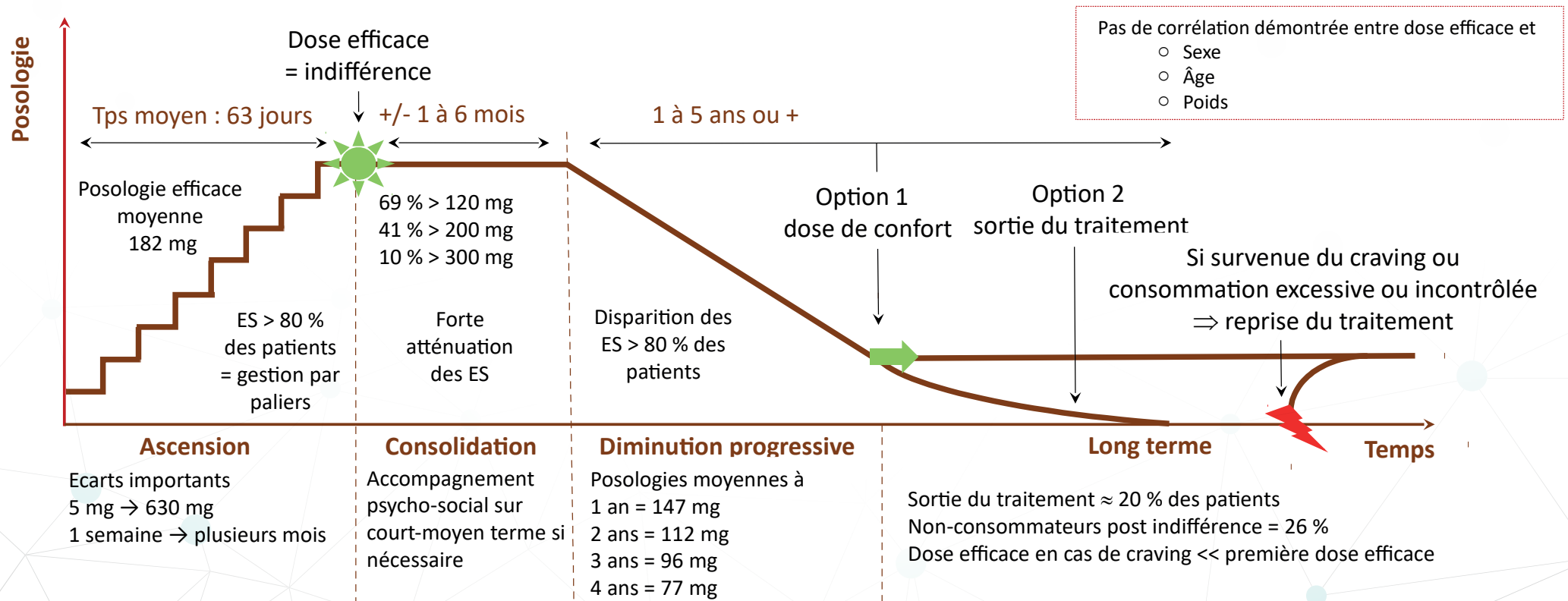
## CONCLUSION : UNE PERSPECTIVE FINALE

Ce guide a été rédigé par des patients experts (SI, SB, JB) et des médecins experts (RB, AS, PJ). L'importance des patients experts dans la prise en charge des maladies chroniques a été reconnue ces dernières années. Les patients experts sont des « personnes qui ont la confiance, les compétences, l'information et les connaissances pour jouer un rôle central dans la gestion de la vie avec des maladies chroniques » [15]. Le traitement par baclofène de la dépendance à l'alcool illustre

très clairement l'importance des patients experts, compte tenu de la gestion complexe de la maladie : les médecins sont essentiels en raison de leur connaissance des troubles de l'usage de l'alcool et du traitement par baclofène et les patients experts sont indispensables pour leur expérience sur la façon de gérer le traitement baclofène dans la vie quotidienne. Ce guide est le produit de ces deux formes de connaissance, indispensables pour le meilleur résultat possible du traitement par baclofène.

# BACLOFÈNE ET TRAITEMENT DE L'ALCOOLODÉPENDANCE

Schéma thérapeutique & statistiques posologiques – Janvier 2016



Co-pilotage médecin-patient ⇔ médecine 2.0

- Sources :
- Retours d'expériences des médecins primo-prescripteurs et des associations : Aubes, Baclofène, Resab, Olivier Ameisen
  - Analyse de la littérature médicale, des suivis de cohortes des primo-prescripteurs et parcours thérapeutiques sur les forums patients et médecins
  - Références posologiques & statistiques : association Baclofène – études web 2.0 août 2013 & septembre 2015

o-ameisen.org  
baclofene.org  
resab.fr  
baclofene.fr

## REFERENCES

- [1] 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 and Alcoholism* 2005 Mar-Apr; 40(2): 147-5
- [2] Ameisen O. – Le dernier verre – édition Denoël, 2008
- [3] Association Baclofène, résultat d'enquête – [http://www.baclofene.org/fichiers/baclofene\\_notre\\_experience.pdf](http://www.baclofene.org/fichiers/baclofene_notre_experience.pdf)
- [4] Pastor A, Jones DM, Currie J. High-Dose Baclofen for Treatment-Resistant Alcohol Dependence. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:266–268
- [5] Smith, C. R., LaRocca, N. G., Giesser, B. S. and Scheinberg, L. C. (1991) High-dose oral baclofen: experience in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 41, 1829-31
- [6] Leung NY, Whyte IM, Isbister GK. Baclofen overdose: defining the spectrum of toxicity. *Emerg Med Australas.* 2006;(1):77-82
- [7] de Beaurepaire R. Suppression of alcohol dependence using baclofen: a 2-year observational study of 100 patients. *Front Psychiatry.* 2012 ; 3 :103.
- [8] Rigal L, Alexandre-Dubroeuq C, de Beaurepaire R, Le Jeunne C, Jaury P. Abstinence and “low-risk” consumption 1 year after the initiation of high-dose baclofen: a retrospective study among “high-risk” drinkers. *Alcohol* 2012;47(4):439–42.
- [9] Rigal L, Legay Hoang L, Alexandre-Dubroeuq C, Pinot J, Le Jeunne C, Jaury P. Tolerability of High-dose Baclofen in the Treatment of Patients with Alcohol Disorders: A Retrospective Study. *Alcohol Alcohol* 2015;50(5):551–7.
- [10] Müller CA, Geisel O, Pelz P, et al. High-dose baclofen for the treatment of alcohol dependence (BACLAD study): a randomized, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol* 2015;25(8):1167–77.
- [11] <http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2016/06/GuideGestionEIBaclofene.pdf>
- [12] Murphy GE, Wetzel RD - The lifetime risk of suicide in alcoholism - *Arch Gen Psychiatry.* 1990 Apr;47(4):383-92
- [13] 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>
- [14] de Beaurepaire R, Joussaume B, Rapp A, Jaury P. Treatment of binge eating disorder with high-dose baclofen: a case series. *Journal of Clinical Psychopharmacology.* 2015;35(3):1–2.