

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2011

N° : 68

**THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE**

Diplôme d'Etat
Médecine Générale

PAR

Olivier SANGLADE
Né le 16/12/1981 à Lille (59)

**Baclofène, alcool et autres cravings :
Intérêts et limites à partir de 13 entretiens qualitatifs**

Jury :

Président de thèse : Monsieur le Professeur Michel DOFFOEL
Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Claude BRONNER

Suivi de patients sous Baclofène en

médecine générale

Entretiens qualitatifs

La fréquence des rechutes au cours de la première année après sevrage, dans l'alcoolodépendance malgré l'utilisation de traitements du maintien de l'abstinence, souvent inefficaces, rend indispensable la recherche de thérapeutiques plus efficaces sur le craving au long cours.

Ainsi, malgré l'absence d'AMM, de nombreux médecins confrontés à ce problème prescrivent le baclofène à des patients demandeurs, souvent en grande souffrance, suite à des échecs multiples. C'est pourquoi cette ancienne molécule, mais nouveau traitement de la dépendance, prend peu à peu sa place dans les consultations de médecine générale, d'autant plus vite que les médias et les études existantes en font un outil prometteur.

1. Objectifs

Nous avons vu précédemment qu'il était impératif que de nouvelles études soient menées, respectant une certaine rigueur scientifique notamment en terme de taille d'échantillon, de posologie et de durée, pour que l'AMM du baclofène soit éventuellement élargi aux dépendances, et ceci malgré certains freins économiques déjà présentés.

Toutefois il ne s'agit pas ici de réaliser ce travail de grande échelle, difficile à réaliser dans ce contexte, mais d'aborder le problème sous un autre angle, en s'intéressant plus aux patients eux-mêmes, à leur ressenti quant à ce traitement et ses effets, ce que permet par sa proximité la recherche en médecine générale.

Il s'agit donc d'une étude qualitative descriptive d'une série de cas par entretiens libres et semi-dirigés individuels en face à face.

Le but est de recueillir les sentiments des patients vis-à-vis de leurs dépendances, et du baclofène, de recueillir leurs impressions et de décrypter leurs attitudes.

L'entretien en face à face au domicile du patient est ici le moyen d'aller en profondeur, de rebondir de manière immédiate sur des notions évoquées par le patient et d'avoir accès à des points de vue plus personnels.

L'entretien sera axé autour de l'efficacité ressentie du baclofène tant sur l'alcool, que sur les autres addictions, de leur expérience de ce traitement notamment les effets indésirables ou associés, de leur vécu de dépendants, et d'évaluer ainsi une attitude thérapeutique adaptée.

2. Méthodologie

Ici, 13 patients ont été rencontrés, il s'agit pour la plupart de patients rencontrés lors de mon stage de médecine générale chez le Dr Bronner à Strasbourg, directeur de cette thèse. Ces patients sont alcoolo-dépendants pour la plupart mais également majoritairement poly-dépendants, anciens ou actifs, ce qui permettra d'évaluer l'efficacité du baclofène sur les différentes dépendances rencontrées. Ils représentent la patientèle globale du Dr Bronner ayant reçu ou recevant toujours du baclofène, sans sélection préliminaire selon l'efficacité ou la tolérance du traitement.

Tous ces patients ayant souvent un lourd passé, et des échecs multiples de sevrage, ont tous donné leur accord à cette étude.

Pour une autre part des patients, il s'agit de sujets alcoolo-dépendants, mais également souvent poly-dépendants, suivis par le Dr Grangé, responsable de l'addictologie-alcoologie au sein du pôle d'Hépatogastro-entérologie du Dr Denis à l'Hôpital Pasteur de Colmar. Là encore les patients ont donné leur accord, et n'ont pas fait l'objet d'une pré-sélection concernant l'efficacité ou la tolérance du traitement.

Il faut toutefois noter une variable entre ces patients :

- dans le cas des patients du Dr Bronner, aucun sevrage préalable à l'alcool n'est effectué, le baclofène est introduit puis maintenu, le patient réalisant lui-même un sevrage contemporain progressif en fonction de ses capacités et de l'évolution de son craving à l'alcool.
- dans le cas du Dr Grangé, alcoologue, le sevrage alcoolique reste classique, initié sous benzodiazépine, hydratation et vitaminothérapie, puis le baclofène est introduit dans un deuxième temps, après quelques jours de sevrage, comme traitement du maintien de l'abstinence.

Les entretiens sont donc réalisés individuellement, en face à face, et sont semi-dirigés, sans questions fermées, sans orienter le patient, mais seulement pour animer la discussion selon un guide pré-établi visant à balayer toutes les notions recherchées. En aucun cas les réponses du sujet ne sont biaisées, par une écoute empathique simple, favorisant un échange spontané.

Les entretiens sont enregistrés en direct sur dictaphone, également par notes écrites, et sont réalisés au domicile des patients après une prise de contact téléphonique, pour privilégier une situation naturelle.

Les entretiens seront retranscrits sous forme d'histoires cliniques. Les points importants seront réunis ensuite sous forme de tableau récapitulatif.

Les textes encadrés suivant certaines histoires cliniques sont les mises à jour permettant de connaître l'évolution du patient à distance de l'entretien.

3. Histoires cliniques

3.1 Mr A., 42 ans.

Mr A, a 42 ans, marié, un enfant. Issu d'une famille algérienne de 12 enfants, il détient un CAP de soudeur et travaille comme chauffeur poids lourd, patient du Dr Bronner.

Il débute l'Héroïne, par curiosité et entraînement de son entourage, pour son usage personnel et pour le « deal », une dépendance rapide s'établit avec une consommation associée de cocaïne, compensatoire lors des phases de « descente » de l'héroïne, décrivant une « rapide descente aux enfers » de 1995 à 2000. C'est alors que ce fait un relais sous Subutex® (buprénorphine) en injection 16 mg/j et dépendance alcoolique progressive, nécessitant un sevrage aux opiacés en hospitalisation et 2 cures de sevrage alcoolique, peu efficaces. Il décrit ses addictions successives comme des relais à chaque baisse d'appétence pour l'une ou l'autre. Alcoolique depuis plus d'un an, dans un contexte social et financier difficile, il décide de couper les liens avec son entourage à risque par un déménagement et débute alors le Baclofène lors d'une hospitalisation pour sevrage alcoolique classique sous traitements habituels selon un protocole d'introduction assez rapide pour atteindre 90mg de baclofène au 3^e jour : J1 : 1 cp 10mg x 3/j, J2 : 2 cp x 3/j, J3 : 3cp x 3/j. L'introduction est bien tolérée mais accompagnée d'une somnolence et d'un ralentissement psychomoteur subjectif associé.

Le patient décrit des tentations de consommation à la dose de 90 mg/j et des rechutes lors d'arrêt, même bref du traitement en cas de mauvaise observance.

La dose maximale est donc augmentée à 120 mg/j, au bout d'un mois, et le patient décrit alors enfin une indifférence totale à l'alcool, et la disparition de ses pulsions.

Il décrit même l'absence de plaisir voire du dégoût lors d'une consommation d'alcool « test » à plusieurs reprises.

Le patient se sent par ailleurs plus calme, concentré, permettant une reprise de sa vie sociale, et la réapparition de moments conviviaux mais il décrit tout de même la persistance d'un ralentissement psychomoteur général le ramenant proche de la léthargie en l'absence de stimulations extérieures. Cette transformation s'accompagne d'une amélioration thymique, avec réduction de son anxiété chronique et d'une amélioration conjointe de sa libido. Il rapporte néanmoins malgré la meilleure qualité de ses sensations sexuelles un certain « retard à l'éjaculation » mais rapporte des éjaculations nocturnes inexistantes auparavant. Il exprime

d'ailleurs une meilleure conscience et interaction avec son environnement, « je ressens mieux tout, les sensations sont augmentées », les sens exacerbés.

Sa consommation de Subutex® est restée stable, mais le patient envisage sa diminution dans un deuxième temps. Il ne rapporte pas d'autres modifications comportementales (notamment tabac et sommeil).

Sa consommation actuelle de baclofène est de 90mg/j à laquelle il associe une dose de « secours » en cas de tentation accrue de 10mg/j, lui permettant un meilleur « éveil ».

Dans ce contexte en amélioration le patient pense reprendre rapidement son activité de chauffeur poids lourd interrompue pour alcoolo dépendance.

Le patient associe volontiers son sevrage à l'efficacité du Baclofène conjuguée au soutien de son entourage.

3.2 Mme B., 45 ans

Mme B., a 45 ans, vit en concubinage (avec Mr C., 54 ans), 1 enfant, patiente du Dr Bronner.

Elle présente un lourd passé de toxicomanie avec dépendance à l'héroïne, qu'elle remplacera plus tard par une dépendance à la cocaïne pour « question financière », dépendance toujours d'actualité surtout festive (consommation de 4 g le WE). Elle développe une dépendance à l'alcool depuis seulement quelques mois (environ 2 ans) qu'elle explique par l'ennui.

En effet Mme B. est sans activité puisque en invalidité pour des troubles trophiques et vasculaires consécutifs aux injections d'opiacés, associé à une séropositivité VIH sous trithérapie et VHC. Elle déclare avoir consommé régulièrement environ une bouteille de Rhum tous les 2 jours, associée à des grogs et verres de vin quotidiens.

Un traitement par baclofène lui est donc proposé et introduit à domicile il y a 6 mois avec augmentation très rapide des doses pour atteindre 90mg/j en 3 jours (sur adaptation personnelle de la posologie), mais avec une bonne tolérance, pour atteindre plus progressivement la dose maximale de 160mg/j.

La tolérance est en effet très bonne, aucune somnolence n'est ressentie, toutefois la patiente rapporte une modification du goût avec amertume, associée à une hyposialorrhée et quelques céphalées, qui la conduiront à baisser et stabiliser la dose à 100 mg/jour, dose actuelle.

(Répartition dans la journée : 3-3-4 cp)

Elle dispose néanmoins d'une « dose secours » de 60mg en cas de majoration de ses tentations. Ainsi, sous 160mg/j elle décrit un détachement total de l'alcool, pouvant oublier le verre qui lui a été servi ainsi qu'une indifférence à la cocaïne, « ça coupe l'envie ». Une dose inférieure à 160mg/j ne suffit pas à supprimer le craving pour la cocaïne, mais est suffisante pour l'alcool. Elle dit ainsi participer à des soirées où la consommation de cocaïne de ses convives la laisse indifférente et s'abstient.

Lors de consommations d'alcool ou opiacés elle ressent alors moins de sensations « ce qui lui gâche son plaisir ». Ainsi en maintenant une dose plus basse de 100mg/j, elle se sent libre d'adapter sa consommation, limitant une consommation excessive mais autorisant un certain plaisir lors d'une prise d'alcool ou d'opiacés.

Elle admet cependant une majoration de sa consommation depuis l'annonce récente de son néoplasme pulmonaire métastaté. Elle dit consommer un grog quotidien mais se déclare non dépendante avec une consommation contrôlée.

Mme B. ne présente pas réellement de caractère anxieux, ainsi aucune modification de l'humeur n'est ressentie mais la patiente dit se sentir plus « tonique ».

Ses consommations de tabac, de benzodiazépines et de subutex® (buprénorphine) sont restées identiques. Une diminution du subutex® lui paraît plus aisée, mais elle n'en ressent pas la volonté. (Consommation actuelle de 4 à 8 mg/j).

A noter dans les effets indésirables, la patiente décrit une diminution de sa libido, mais qu'elle associe volontiers à une baisse de l'humeur, dans ce contexte de découverte toute récente de son néo. Néanmoins la qualité du sommeil s'est améliorée, nécessitant tout de même le maintien de ses hypnotiques.

Ainsi la patiente est satisfaite de ce traitement qu'elle utilise plus comme modérateur permettant un contrôle de ses consommations.

Mme B. est décédée 1 mois après l'entretien d'un cancer pulmonaire métastaté.

3.3 Mr C., 54 ans

Mr C., a 54 ans, vit avec Mme B. (cas précédent), soudeur métallier, patient du Dr Bronner. Il présente un passé toxicomane chargé avec consommation d'Héroïne, accrue lors d'une incarcération, puis sevrée, avec relais par une consommation de cocaïne « festive » toujours active qu'il dit parfaitement maîtriser. Ses dépendances alcooliques et à la cocaïne débutent dans un contexte psychologique fragile, avec anxiété majeure, insomnies persistantes associées à ce qu'il rapproche lui-même d'un trouble de stress post-traumatique suite à sa participation militaire lors de la Guerre du Liban et notamment lors du massacre de Sabra et Chatila.

Mr C. précise que sa dépendance alcoolique a commencé dans un deuxième temps lors de la prescription d'anxiolytiques sur son contexte d'insomnie, recherchant l'effet paradoxal de « défonce » lors de leur association à une prise d'alcool.

Ainsi sa consommation est presque exclusivement concentrée sur la soirée associant 3 bouteilles de vin en quelques heures associées à du Noctran® (clorazébate dipotassique, acépromazine, acéprométazine), à la recherche d'un sommeil profond rapide sans réminiscences.

Dans ce contexte le Baclofène lui a été proposé il y a environ 5 mois et introduit très lentement à domicile jusqu'à 30mg/j en 3 prises au bout d'une semaine (posologies gérées par sa compagne).

Pourtant un effet imprévu survient : il décrit une agressivité accrue, devenant « hargneux, méchant », persistance de ses insomnies et anxiété, et sans diminution de ses consommations d'alcool et de cocaïne avec même au contraire une majoration de ses prises d'alcool « pour se calmer » puisqu'il devenait « ingérable ».

Ainsi le baclofène est interrompu rapidement au bout d'une semaine avec retour rapide à l'état antérieur en 48 heures.

Actuellement sa consommation d'alcool est légèrement réduite, environ 1 bouteille de vin par jour (il veut pouvoir s'occuper de sa femme en cas de problème), avec poursuite des anxiolytiques, du subutex® (buprénorphine) à la même dose (8 mg/j), et de la cocaïne de manière festive.

7 mois après l'entretien, Mr C. qui a perdu sa compagne quelques mois auparavant, a réorganisé sa vie en rejoignant fille et petit-fils dont il s'occupe quand sa fille part travailler. Cette nouvelle situation lui a permis de baisser considérablement sa consommation d'alcool et de repartir sur de nouvelles bases.

3.4 Mr D., 37 ans

Mr D., a 37 ans, vit seul, sans enfant, à la recherche d'un emploi. Il présente un passé d'héroïnomanie sevré, non substitué, avec consommation toujours active mais seulement occasionnelle de cocaïne et cannabis, et un tabagisme évalué à 15 paquets-année.

Mr D. révèle une alcoolo-dépendance sévère, ancienne, débutée à l'âge de 12-13ans, dans un contexte familial très difficile avec un père éthylique chronique également. Sont associés des troubles de l'humeur avec syndrome dépressif fluctuant, suivi en psychiatrie, et une anxiété majeure avec insomnies, ainsi que des troubles du comportement comme l'existence d'achats compulsifs.

Il réalise de nombreuses cures de sevrages en hospitalisation et en institution, sous traitement classique de benzodiazépines/vitaminothérapie/hydratation, toutes vouées à l'échec dès sa sortie (toutes cures confondues il en réalise environ 15).

Lors de son dernier sevrage en institution il y a 6 mois, le baclofène lui est proposé et introduit selon un protocole assez lent (J1 : 1 cp x 2/j, J3 : 2 cp x 2/j, J6 : 80 mg/j) pour atteindre 80mg/j

répartis en 3 prises au bout d'une semaine. La dose de 80 mg/j est maintenue constante jusqu'à présent (répartie en 3cp/2cp/3cp de 10mg), sans y associer de « dose de secours ».

L'introduction est bien tolérée, il signale une légère somnolence non handicapante, transitoire.

A cette posologie il se dit spontanément « plus ouvert, plus calme », avec diminution de son anxiété et indirectement amélioration de sa tendance dépressive ancienne. Il poursuit néanmoins ses traitements anxiolytiques et antidépresseurs.

Quant à l'alcool, il signale une nette diminution du craving, mais partielle, avec persistance des tentations. Il admet alors maintenir une consommation modérée d'alcool qu'il dit maîtriser selon ses envies mais sans retomber dans la dépendance, et se sent « libéré ». Mais la crainte d'une rechute est bien présente et il envisage de lui-même une augmentation des posologies du baclofène.

Dans ce contexte en amélioration franche, il dit retrouver une vie sociale plus active et débute même une récente relation amoureuse.

Il signale une amélioration de ses performances sexuelles et de sa libido qu'il associe plus à son amélioration générale avec toutefois des troubles nouveaux de l'éjaculation (parfois précoces ou parfois difficile à obtenir). Les insomnies persistent avec posologies inchangées d'anxiolytiques. Sa consommation de cocaïne et de cannabis, déjà assez modérée, est restée stable mais son tabagisme est réduit de moitié assez spontanément sans effort véritable.

Devant cette efficacité, avec bonne tolérance sans somnolence, le patient est satisfait et dit rester maître de ses consommations mais augmente donc sa posologie de baclofène « pour en finir ».

3.5 Mr E., 43 ans

Mr E., 43 ans, est marié, a 2 enfants, électronicien-informaticien à la recherche d'un emploi, patient du Dr Bronner. Son expérience du baclofène se rapprochera de celle du Dr Ameisen.

Il présente un lourd passé d'alcoololo-dépendant, qui débute à l'âge de 14 ans comme réel traitement d'une anxiété chronique qui l'handicape dans sa vie sociale et professionnelle, allant

jusqu'à la consommation d'un litre de Pastis pur sur quelques heures seulement. Il s'y associe des épisodes de dépendances transitoires aux benzodiazépines, introduites pour l'anxiété et pour sa dépendance alcoolique. Il signale d'ailleurs un vagabondage médical à cette époque et des épisodes de convulsions lors de manque, ou d'apnée du sommeil lors de forts dosages. Il n'a ni dépendance aux opiacés ni au cannabis ni tabagique.

De nombreux traitements ont été tenté dont l'Acamprosate et la Naltrexone, très peu efficaces, associés aux benzodiazépines dont il est devenu dépendant, sans autre réel intérêt. D'autres méthodes se révéleront inefficaces : cures multiples pour sevrage « classique » dont un épisode d'hospitalisation à la demande d'un tiers (perçue comme une trahison), psychothérapies multiples, traitements antidépresseurs et neuroleptiques divers, homéopathie, hypnothérapie. Dans ce contexte d'échecs répétitifs, le patient reste toutefois volontaire et désire essayer le Baclofène, rendu attractif par sa médiatisation. Ainsi par des recherches sur Internet le patient découvre l'existence de ce traitement et trouvera par l'intermédiaire du forum Alcool et Baclofène, l'adresse d'un médecin à l'écoute et prescripteur de cette molécule hors AMM. Le Baclofène est donc introduit à domicile, il y a 5 mois selon un protocole classique d'augmentation progressive pour atteindre 60mg/j en une semaine jusqu'à atteindre la dose élevée de 270mg/j.

A partir de 80 mg/j, le patient ressent déjà un effet de « détente et de relaxation » du traitement, avec une certaine action anxiolytique qui améliore son état général, inhibant ce qu'il appelle une « agitation interne permanente », mais encore sans efficacité suffisante sur son craving.

A 270mg/j, dose maintenue un certain temps, le craving est très nettement amélioré mais le patient est encore soumis à des tentations de consommation, notamment lors des fêtes de fin d'année nécessitant des doses supplémentaires de baclofène.

La posologie est donc majorée à 300mg/j (environ 3mg/kg dans son cas), dose maximale et qu'il maintient actuellement depuis 2 semaines environ, répartie sur la journée en 7-7-7 comprimés de 10mg avec 3 interdoses de 3 cp, cette fois sans « dose secours » nécessaire.

C'est alors que le patient décrit un tournant, un « déclic » : il dit se sentir « totalement indifférent à l'alcool, mais surtout sans aucun effort » et reste totalement abstinent.

Il réalisera ainsi de lui-même un test risqué, déconseillé par son médecin : achat d'une bouteille de rhum et prise d'un verre chaque jour pendant quelques jours, « quasiment de force » : il se sentira alors « simplement indifférent, sans effort », sans tentation de reprendre une consommation régulière, et arrêtera simplement sa consommation.

Il rapporte par ailleurs une nette diminution de son anxiété, une humeur « stabilisée », se sent « plus posé, apaisé, relaxé », permettant la reprise d'une vie sociale plus riche, le retour de motivations diverses. Il précise aussi la diminution de sa « tension nerveuse » somatisée sous forme d' « impatiences dans les jambes », disparues.

Associée à son anxiété invalidante, le patient décrit une phobie du téléphone qui s'en verra également grandement améliorée.

Il signale une amélioration de la qualité de son sommeil, une augmentation de la libido avec amélioration de ses performances sexuelles, une amélioration de sa « conscience du monde réel, et de ses sens », il y associe même un état permettant le retour à une alimentation plus équilibrée avec nette perte de poids.

Le patient ne décrit pas d'effets secondaires gênants jusqu'à présent, mais regrette néanmoins une certaine somnolence ressentie dès l'introduction, dose dépendante, peu invalidante. Un traitement par Olmifon® (adrafnil) est tout de même introduit depuis 2 semaines à 2 cp/j permettant une légère amélioration. Par ailleurs la dose de 300mg/j était initialement répartie en 3 prises de 100mg chacune (soit 3 x 10 comprimés de 10mg), mais une somnolence excessive sera ressentie dans l'après-midi. Une meilleure répartition avec interdosages de 3 cp (7-3-7-3-7-3) lui permettra de retrouver un niveau de vigilance correct.

Mr E., se dit évidemment très heureux du baclofène, qu'il dit être le premier traitement réellement efficace, il « se sent normal », et annonce que sa « vie en dents de scie est désormais

stabilisée ». Son abstinence et les mêmes posologie restent d'actualité, à terme le patient déclare tout de même vouloir arrêter tout traitement si tout va bien.

Mai 2011, 3 mois après l'entretien, Mr E. se porte bien, il n'a plus aucune envie d'alcool, pèse 112kg, fait attention à ce qu'il mange, supporte bien le baclofène. Il est passé par un maximum de 300mg/j et baisse actuellement de 10 mg/semaine avec une tolérance parfaite.
A ce jour la prescription est de 260mg/j.

3.6 Mme F., 50 ans

Mme F. a 50 ans, elle est mariée, a deux enfants et elle est responsable d'un centre équestre, patiente du Dr Grangé.

Son alcoolo-dépendance débute il y a plus d'une dizaine d'années dans un contexte de syndrome anxio-dépressif majeur ancien avec crises d'angoisse fréquentes, associé à des difficultés familiales (notamment une conjugopathie) et financières. Elle présente également un tabagisme actif à 40 paquets-année environ, ainsi qu'une dépendance modérée aux benzodiazépines dans un second temps. Elle ne consomme pas d'opiacés.

Elle ne trouve aucun bénéfice à de nombreux sevrages hospitaliers classiques, avec rechutes systématiques. Elle fait notamment 2 cures en hôpital ainsi qu'une post-cure de 1 mois dans un établissement spécialisé du Sud, et poursuit depuis plusieurs années une psychanalyse avec un psychiatre.

Le baclofène lui est proposé par son alcoologue (Dr Grangé à Pasteur), et est introduit secondairement à un nouveau sevrage classique sous benzodiazépines il y a 2 ans selon un protocole d'introduction rapide pour atteindre progressivement une posologie quotidienne maximale de 180mg. Cette posologie sera ensuite adaptée et stabilisée à 100mg/j, dose actuelle.

La dose est répartie sur la journée : 4cp le matin et 6cp le soir avec une dose secours de 2 comprimés de 10mg en cas de majoration des tentations de consommation. Le baclofène est associé à la poursuite de son traitement anti-dépresseur habituel (Seroplex® 10 = escitalopram). Elle en tirera un profond dégoût de l'alcool avec diminution nette de son craving, aucune indifférence réelle ne sera néanmoins ressentie. La patiente cessera totalement sa consommation d'alcool fort, motivée par ce dégoût important.

Cependant au cours de l'entretien, la patiente finira par citer un « traitement » à base de plantes médicinales, conseillé par des amies bienveillantes..., qu'elle consomme quotidiennement à bonne dose pour traiter son anxiété et un cancer des cordes vocales selon ses dires, la posologie est difficilement évaluable.

Après vérification, cet « Elixir du Suédois », se révélera en fait être une macération de plantes aux vertus supposées... dépuratives et tonifiantes titrant à 17.5° !!!! (Certains élixirs du suédois titrant même à 40° d'alcool !!!). Notons que la patiente ne perçoit aucun dégoût dans ce cas précis...

Bref, l'efficacité du baclofène reste très relative chez cette patiente qui affirme pourtant une « disparition de son envie de consommer de l'alcool »...

Par ailleurs, elle ne signale aucune diminution de son anxiété, mais au contraire une majoration minime de celle-ci depuis son sevrage alcoolique (ou plutôt sa diminution de consommation). Sa consommation de benzodiazépine (notamment Valium® 3x5mg = diazépam) reste en effet stable. De même sa consommation tabagique n'est pas modifiée (environ 30 cigarettes par jour). Aucune amélioration de la libido ou des performances sexuelles n'est notée dans ce contexte de conjugopathie ancienne.

Elle signale pourtant une bonne amélioration en qualité et quantité de son sommeil permettant une diminution de sa consommation de Zolpidem®.

Concernant les effets indésirables éventuels, la patiente ne note pas de somnolence mais décrit ce qu'elle appelle des « manifestations d'alcool sec », mimant les effets d'une ivresse modérée sans

consommation d'alcool associée (légère euphorie et sensations vertigineuses), sensations majorées en cas d'angoisse associée.

Mme F. reste satisfaite de l'effet relatif du baclofène qu'elle poursuit depuis 2 ans lui permettant une consommation mesurée d'alcool, elle tient néanmoins à signaler le caractère « utopique », selon sa seule expérience, du livre du Dr Ameisen.

3.7 Mr G., 61 ans

Mr G., 61 ans, est marié, a 2 grands enfants, et est retraité du secteur commercial, avec un haut niveau socio-économique, patient du Dr Grangé.

Son addiction à l'alcool débute vers l'âge de 30 ans, d'origine d'abord sociale avec une consommation dans le cadre professionnel, associée à un contexte anxieux modéré ressenti notamment dans la sphère privée, jusqu'à une consommation quotidienne évaluée à 15 unités d'alcool.

Il réalise de très nombreuses cures en hôpital ou établissements spécialisés dans diverses régions, toutes vouées à l'échec, notamment, selon le patient, à cause du sujet de l'alcool qui y est abordé continuellement et limitant donc son détachement vis-à-vis du produit. Différentes benzodiazépines et l'Aotal® (acamprosate) ont également été tentés sans succès, associés à un suivi psychologique. Depuis 3 ans un traitement au long cours comprenant Propranolol (pour des varices oesophagiennes), Seresta® (oxazépan) (jusqu'à 120 mg/j) et Vitaminothérapie B1-B6 est introduit.

En Février 2010 lors d'une cure de sevrage traditionnelle sous Benzo./Vitaminothérapie à Altenberg, le Baclofène est introduit sur proposition de son alcoologue selon un protocole de majoration rapide des posologies pour atteindre 90mg/j (répartis en 3-3-3 cp/j) au bout d'une semaine.

L'effet ressenti est immédiat à partir de 90 mg/j mais partiel avec poursuite d'une consommation d'alcool plus modérée, estimant que la molécule seule ne suffit pas à une diminution totale du

craving. A l'introduction le patient ressent une somnolence légère transitoire avec quelques vertiges ainsi que des paresthésies des extrémités disparaissant peu à peu, effets indésirables peu gênants selon Mr G.

L'annonce fin 2010 du décès d'un ami proche des suites d'un alcoolisme chronique, associée à l'annonce de la découverte d'une cirrhose stade I avec varices oesophagiennes entraînent un « déclic » tant attendu par le patient qui décide alors de mettre fin à son addiction définitivement.

L'association du baclofène à 120mg/j (dose maximale administrée), sans dose bolus, et sa volonté permettent une disparition totale du craving, une indifférence totale à l'alcool selon le patient qui admet toutefois rester méfiant et craindre une rechute, se refusant donc toute nouvelle prise d'alcool.

Lors de l'entretien, Mr G. est totalement abstinent depuis 20 semaines et 3 jours avec « augmentation de sa joie de vivre », reprise « des envies et motivations », amélioration de sa vie sociale, ressenties également par son entourage. De même, le patient signale une diminution de son irritabilité et de son anxiété/angoisse.

Sa consommation tabagique reste stable (10,4 cigarettes/j en moyenne selon les calculs du patient). De même ses troubles anciens du sommeil et de l'érection restent inchangés.

Sa consommation de Seresta® est en nette réduction.

Le patient ne présente pas d'autre addiction ou trouble du comportement.

Compte tenu de sa cirrhose alcoolique, une surveillance biologique rapprochée révèle une nette amélioration de son bilan hépatique (UI/L) :

	Février 2010	Septembre 2010	Janvier 2011
γ GT	981	762	101
ALAT	99	51	19
ASAT	674	51	15

Le patient est donc satisfait du baclofène, dont l'efficacité est claire selon lui mais refuse le caractère trop « utopique » de la molécule que laisse entrevoir selon lui le livre du Dr Ameisen, estimant que la volonté reste indispensable et refusant de majorer plus les posologies. Par ailleurs, actuellement sous 40 mg/j (2cp-2cp-0cp), le patient se sentant toujours libéré de l'emprise de l'alcool, désire poursuivre une diminution de la posologie du baclofène dans les semaines à venir craignant le remplacement d'une addiction par une autre, et espère une interruption totale de son traitement (hors propranolol).

3.8 Mme H., 52 ans

Mme H., 52 ans, est mariée, a 4 enfants à charge, et travaille comme aide maternelle dans une école, patiente du Dr Grangé.

La consommation alcoolique débute chez cette patiente en 1992 dans un contexte d'épisode anxio-dépressif sévère alimenté par une conjugopathie, une anxiété/angoisse ancienne, notamment la « peur d'être seule et non reconnue ».

Sa consommation d'alcool qu'elle décrit comme traitement anti-dépresseur s'élève à 2-3 bouteilles d'alcool par jour (75cl vin x 3/j ou autre).

Elle signale que sa « maladie », comme elle tient à la nommer, ne sera diagnostiquée par son généraliste qu'en 2000, date de début d'une prise en charge.

Suite à une cure en CHU en Janvier 2000, la patiente restera abstinente 3 ans sous Aotal® (acamprosate) et Seresta® (oxazépam) avant de rechuter, toujours dans un contexte de conjugopathie et d'entourage à risque.

La rechute sera difficile puisque Mme H. sera licenciée pour épisodes d'alcoolisation sur son lieu de travail, mais surtout, la garde de ses enfants lui sera retirée suite à la prononciation de son divorce.

A partir de 2005, la patiente « se reconstruit », avec un nouveau conjoint, une nouvelle cure à l'hôpital suivi de 3 mois de post-cure à Poitiers en centre spécialisé, sous Aotal®,

benzodiazépines, suivi psychologique, avant de rechuter une nouvelle fois en 2008 sur crise d'angoisse persistante.

Le traitement par Baclofène lui est alors proposé par son alcoologue et introduit suite à un sevrage traditionnel au CHU selon un protocole de majoration classique rapide pour atteindre la dose maximale de 80 mg/j en 1 semaine (répartis en 2cp-2cp-2cp-2cp).

La dose est secondairement stabilisée à 50mg/j (répartis en 1cp-1cp-1cp-2cp), avec une dose bolus de 20 mg en cas de poussée de craving.

La patiente est alors totalement abstinente depuis 2008, date d'introduction du baclofène.

Mme H. signale toutefois une nouvelle hospitalisation « préventive » en Octobre 2010 à Pasteur sans avoir repris sa consommation d'alcool, mais par peur d'une rechute.

Elle indique une très nette diminution du craving, avec une quasi indifférence à l'alcool, et même un dégoût de l'alcool. Elle se sent « plus stable, plus réfléchie, plus calme ».

La patiente estime que l'efficacité ressentie du baclofène est supérieure à l'Aotal® tant sur la dépendance alcoolique que sur le bien-être général par un effet plus stabilisant, l'effet de l'Aotal® étant « éphémère » selon elle.

Toutefois elle ne ressent que peu d'amélioration concernant son anxiété/angoisse ou relations sociales sous baclofène, estimant être plus aidée par la psychothérapie et l'oxazépam (Seresta®) qu'elle continue en parallèle à dose équivalente (Seresta® 10mg : 1 à 3 cp/j selon l'anxiété) et dont elle se sent dépendante, sans diminution possible des doses pour le moment.

Sommeil et libido sont améliorés tant en quantité qu'en qualité, ce qu'elle assimile à l'arrêt de l'alcool mais également au baclofène lui-même.

Aucune autre dépendance ou trouble comportemental n'est à signaler.

Concernant les effets indésirables, la patiente décrit des acouphènes ou « sensation d'oreilles bouchées », ainsi que quelques vertiges (sans véritable somnolence associée) toujours d'actualités mais transitoires (environ 10 min.) lors de la prise du médicament, mais qu'elle met volontiers en balance avec l'« amélioration de son bien-être général ».

Craignant une nouvelle dépendance médicamenteuse, la patiente refuse de majorer la posologie mais ressent pourtant un risque permanent de rechute nécessitant un effort continu plutôt dicté par une anxiété persistante que par une réelle envie de consommer, puisqu'elle rappelle la disparition de son craving. Elle décrit même un effet de seuil, de plateau, ou dose minimale efficace au-dessous de laquelle elle ne peut descendre sans avoir immédiatement une réapparition de son craving. Mme H. reste donc totalement abstinente depuis 4 ans sous 50mg/j de baclofène.

3.9 Mr I., 40 ans

Mr I., 40 ans, est marié, a 2 enfants et travaille comme éducateur spécialisé. Il pratique la peinture et la musique, patient du Dr Bronner.

Sa dépendance alcoolique débute il y a une dizaine d'années dans un contexte d'anxiété/angoisse chronique, et peur de l'échec présents depuis l'adolescence, associés plus tard à des impatiences gênantes des membres inférieurs. Une addiction ancienne au tabac sevrée laisse place rapidement à l'alcool qu'il utilise pour « se sentir bien », avec une consommation quasi exclusive en soirée après une journée de travail, sobre, soit l'ingestion de 2-3 litres de Bière forte entre 16h. et 18h. Ce tableau souvent retrouvé rappelle assez celui du Dr Ameisen où l'alcool est utilisé comme traitement anxiolytique, « du bien-être », et non comme outil d'autodestruction.

Les effets délétères de l'alcool sur sa vie sociale et surtout familiale nécessitent une prise en charge avec introduction de l'Aotal® (acamprosate) en 2007, maintenu pendant 1 an environ, jusqu'à une première rechute, associé à un suivi psychiatrique et une psychothérapie analytique. Puis 2 sevrages classiques sous benzodiazépines/vitaminothérapie à la clinique Ste Anne : échecs. Le suivi psychologique sera interrompu devant cette sensation d'inefficacité.

En janvier 2010, après lecture du « Dernier Verre » du Dr Ameisen, et en accord avec son médecin traitant, le baclofène est introduit selon un protocole classique autogéré, débutant par 1/2cp x3/j jusqu'à la dose de 90 mg/j après 2 semaines (répartis en 3cp-3cp-3cp).

L'introduction s'accompagne d'une légère somnolence avec quelques vertiges bien tolérés, et la sensation d'une odeur de sang, transitoires. Mr I. note également l'apparition ou la nette aggravation d'une pollakiurie diurne parfois invalidante, qui persiste toujours.

Dès 90 mg/j le patient décrit une diminution du craving mais seulement partielle, et une disparition totale des impatiences des membres inférieurs.

Après réduction spontanée des effets indésirables, la posologie est donc majorée à 150 mg/j avec une prise plus importante de la mi-journée décalée vers 14-15h. en prévision de son pic habituel de craving situé vers 16-17h. (soit une répartition en 5cp-5 à 7cp-5cp) : diminution nette du craving, mais « persistance de quelques envies sans crise franche, la consommation devient gérable ». Le patient décrit à cette dose un apaisement, une réduction de l'anxiété sous-jacente, une amélioration de son bien-être et de sa vie sociale et familiale. La consommation est contrôlée, et devient raisonnable sans poussée de craving mais une part résiduelle de craving et de culpabilité associée reste bien présente, nécessitant un effort d'abstinence.

Cependant Mr I. admet ne pas vouloir cesser toute consommation, et désire « garder une marge » de consommation permettant une alcoolisation occasionnelle pour « pouvoir s'échapper ». Ainsi l'idée d'une majoration de posologie du baclofène, permettant éventuellement une abstinence totale ne paraît pas être d'actualité, le patient admettant qu'il « ne se sent pas prêt ».

Le patient ne présente pas d'autre addiction (médicamenteuse, tabagique ou autre), mais présente des troubles du comportement type achats compulsifs sans amélioration franche sous baclofène.

Aucune modification du sommeil ou de la libido n'est à noter.

Mr I. décrit une sorte d'accoutumance au baclofène, et ressent une recrudescence actuelle de son craving malgré des doses actuelles assez élevées de baclofène, qu'il perçoit moins efficace qu'à son introduction. De même, il signale une sorte de dépendance psychologique au produit, et en possède sur lui en permanence, craignant une poussée inattendue de craving.

Dans ce contexte de syndrome anxio-dépressif sous-jacent avec ébauche de bipolarité, après 1 an ½ de traitement, le patient a retrouvé un bien-être physique/psychique perdu et une

consommation contrôlée d'alcool, mais présente toutefois un rapport à l'alcool restant borderline. Le patient note que le « baclofène améliore mieux le mal-être que l'alcool » mais sans la sensation d'ivresse parfois recherchée. Une majoration des posologies est néanmoins envisagée à moyen terme.

Mr I, ayant été vu récemment, il n'y a pas de modification à signaler.
--

3.10 Mr J., 24 ans

Mr J., 24 ans, est célibataire, vit chez ses parents et travaille comme serveur dans un bar-restaurant, patient du Dr Bronner.

Ce jeune homme présente une polydépendance opioïdes/alcool d'installation progressive assez jeune. Le sujet est d'abord concentré vers la consommation de cannabis vers l'âge de 13 ans environ dans un contexte festif entre amis puis dérivant vers la consommation d'Ecstasy/Cocaïne et autres hallucinogènes (LSD/Kétamine/Mescaline/Cactus) lors de soirées Free Party, motivée également par un mal être général à l'adolescence.

A ces consommations plus ou moins régulières s'ajoutera depuis 6 ans une dépendance à l'Héroïne (sous forme fumée/humée/injectée) associée à une dépendance alcoolique.

En septembre 2010, Mr J. est interné en hôpital psychiatrique pour sevrage sous traitement symptomatique et Tercian® (cyamémazine). Ce séjour se révélera être un échec avec rechute et aggravation de l'addiction.

Sa consommation d'héroïne intense, jusqu'à 4 gr quotidiennement, le conduira à des déboires avec la justice : une activité de dealer et un braquage à main armée l'emmèneront devant les tribunaux où il acceptera un contrat pour obligation de soins lui permettant d'éviter l'incarcération, avec mise à l'épreuve durant 2 ans et port d'un bracelet électronique.

Le baclofène lui est alors proposé, et introduit depuis 2 mois, selon le protocole classique à domicile : 1/2cpx3/j à l'initiation jusqu'à 6cpx3/j soit 180mg/j après 10 jours environ (dose

actuelle) avec diminution progressive du craving. Une dose supérieure maximale de 210mg/j a été interrompue pour somnolence/vertiges gênants, avec diminution et stabilisation à 180 mg/j associés à 20mg supplémentaires en cas de besoin.

Lors de l'initiation, avec des doses inférieures ou égales à 180 mg/j, aucun effet indésirable n'est ressenti. Mr J. décrit à cette dose l'apparition d'une indifférence totale à l'alcool, une abstinence totale.

Concernant l'héroïne, un traitement substitutif par Subutex® (buprénorphine) est également introduit depuis 2 mois conjointement au baclofène. Le patient décrit là aussi une indifférence totale, avec absence totale de consommation d'héroïne depuis l'introduction du traitement, permettant même une décroissance rapide du Subutex® : 8mg durant les 2 premières semaines, puis 6mg, puis 4mg actuellement. Le patient désire même passer rapidement à 2 mg. Mr J. décrit une efficacité très rapide du baclofène dose-dépendante là encore, avec un syndrome de sevrage ressenti durant les 3 premiers jours suivant l'arrêt de l'héroïne, et une reprise immédiate du craving en cas d'oubli du baclofène.

Il signale ainsi une amélioration franche de son sommeil et de sa libido plutôt liée à l'interruption de l'héroïne en elle-même.

Il faut associer au baclofène, l'intérêt non négligeable d'une stabilisation générale avec retour au foyer parental et reprise d'une activité sportive et salariée. En effet le patient est serveur dans un bar/restaurant, il rapporte que cette activité occupe totalement son attention, et que le contact permanent de l'alcool n'entraîne aucune majoration de craving.

Cependant il faut noter une très forte majoration de sa consommation tabagique comme compensatrice, avec augmentation associée du craving au tabac (1 paquet/j).

De même il ne décrit aucun effet du baclofène concernant Cocaïne ou LSD, aucune diminution du craving, et admet accepter volontiers une prise pour le plaisir « de la défonce », « de ne rien comprendre ».

Enchanté par l'efficacité du baclofène concernant l'alcool et l'héroïne, Mr J. reste pour le moment totalement abstinent et désire poursuivre le traitement devant ces résultats très encourageants malgré une inefficacité totale sur tabac et Cocaïne/LSD. En fin d'entretien, le père du jeune homme viendra discrètement me confirmer en effet la poursuite d'une consommation de psychotropes encore la veille au soir...

2 mois après l'entretien, Mr J. hésite entre prise de baclofène et arrêt. Il reste dans une situation ambiguë alternant périodes de faible consommation d'héroïne avec baclofène et arrêt de baclofène avec consommation plus importante d'héroïne, tout en se demandant si le baclofène est réellement efficace.

3.11 Mr K., 60 ans

Mr K., 60 ans, est célibataire, vit seul en logement social, au chômage, guitariste de profession, patient du Dr Bronner.

Ce patient présente un parcours atypique : ayant fait des études de comptabilité, il devient finalement instituteur avant de se reconvertir dans l'animation socio-culturelle, qu'il quittera pour vivre de sa passion, la musique, devenant alors guitariste de profession.

En effet depuis sa jeunesse, le patient décrit une incapacité à se soumettre aux règles, aux contraintes, sous-tendue par un syndrome anxio-dépressif majeur et une peur de l'ennui, il décrit par ailleurs une désespérance profonde, une lassitude de l'échec et se sent en décalage avec la société (Cependant Mr K. refuse cette « étiquette », et dit ne pas se sentir triste du tout).

Ainsi débute un alcoolisme chronique à l'âge de 30 ans dans un contexte festif, social favorisé par son environnement artistique, et un caractère borderline.

Il estime avoir besoin d'être alcoolisé pour créer, composer et ne se sent vivre que lorsqu'il joue de la musique.

Après une tentative de sevrage alcoolique spontanée, à domicile, il y a une quinzaine d'années et qu'il maintient 6 mois, le patient rechute. De même, 2 cures de sevrage à l'hôpital de Haguenau, sous protocoles classiques Benzodiazépines/Vitaminothérapie, il y a 3 et 7 ans seront vouées à l'échec immédiat dès son retour à domicile. Le patient interrompra alors tout suivi psychologique et addictologique.

Le patient explique sa nécessité de consommation de « 3 biberons » (=bouteilles de 75 cl) de vin rouge quotidiennement pour se sentir bien et pouvoir composer.

Ainsi l'entretien, dans un appartement presque totalement vide où trône seulement une guitare, tourne rapidement à un monologue intellectualisé où le patient exprime une certaine aigreur, une fuite matérielle, une absence totale de plaisir de vivre hors de ses périodes de composition musicale, alcoolisées. Exprimant une certaine fierté à ne pas présenter d'anomalie biologique à son bilan hépatique, il cite des phrases telles : « si je suis en bonne santé, je ne sais pas quoi en faire », « je ne veux plus m'occuper de ma vie puisque sans plaisir ».

Dans ce contexte difficile, le baclofène lui est proposé par son médecin traitant et introduit de façon progressive il y a 1 an.

Cependant le traitement prend immédiatement une mauvaise direction pour une utilisation détournée: le patient refuse finalement toute idée de sevrage à l'alcool, seul moyen d'avoir du plaisir, il exprime son « envie d'être shooté », avec recherche de l'ivresse, et préfère maintenir les ivresses mais de façon plus contrôlée. Il utilise alors le baclofène à la recherche de confort et comme substitut du Valium® (diazépam) entre 2 alcoolisations pour minimiser les effets de sevrage : nausées/vomissements, tremblements, crampes.

Mr K. prend ainsi irrégulièrement le baclofène à raison de 20mg/j environ 2-3 fois par semaine, bénéficiant alors d'une détente musculaire, d'une sensation de bien-être presque euphorisante, type « alcool sec », sans effets indésirables perçus (le patient précise par ailleurs préférer ce traitement au Valium puisqu'il ne présente pas de contre-indication ou précaution d'emploi vis-à-vis de l'alcool).

Mr K. décrit une légère amélioration de son sommeil notamment en qualité, mais aucune action sur sa consommation tabagique ni sur sa libido.

Cette utilisation détournée sans action désirée sur le craving, permet donc néanmoins une amélioration du bien-être général même à petite dose mais dont l'utilisation se rapproche d'une nouvelle dépendance psychique.

3.12 Mr L., 42 ans

Mr L., 42 ans, vit en union libre, sans enfant, travaille dans le domaine informatique, et présente un lourd passé de polytoxicomanie, patient du Dr Bronner.

Sa toxicomanie débute vers l'âge de 17 ans par une consommation festive de cannabis associée à l'alcool et au tabac, puis dérive vers une dépendance à l'héroïne lors d'une phase punk/anarchiste avec une consommation en IV précoce, exclusive. La consommation s'intensifie rapidement et s'associe à la cocaïne, plus occasionnelle, aux dérivés pharmaceutiques opioïdes (Néocodion®-Codethyline...), puis s'associe plus tard à une dépendance aux benzodiazépines (Rohypnol®, Tranxène®, Lexomil®...). Il débute une prise en charge de sa dépendance à l'héroïne par une substitution sous Temgesic® (buprénorphine), sous Moscontin® (les deux en injections IV), puis sous Methadone®. Au décours de cette longue période il connaîtra 2 épisodes proches de l'overdose, des complications dermatologiques suite aux injections multiples, ainsi qu'une tentative de suicide médicamenteuse.

Après arrêt du tabac, et des benzodiazépines, il poursuit sa substitution sous Subutex®, d'abord en sublingual, puis sous forme de shoot IV qu'il associera à une consommation croissante d'alcool pour minimiser le phénomène de « descente ». Cette dépendance à l'alcool s'intensifie, et la consommation se concentre sur la soirée hors des horaires de travail (Picon Bière).

C'est en 2010, que Mr L., apprend l'existence du baclofène par l'intermédiaire des médias et de son médecin le Dr Bronner. Mr L. débute alors le baclofène, sans conviction, en Février 2010, selon un protocole habituel : ½ cp x 3/j jusqu'à 3 cp x 3/j en 9 jours soit 90mg/j.

Le patient ressent alors une diminution partielle du craving à l'alcool ainsi qu'une diminution du plaisir lié à la consommation d'alcool, et exprime un effet euphorisant transitoire à l'initiation du baclofène. La posologie est majorée à 120mg/j, accentuant les effets indésirables ressentis dès l'introduction : somnolence invalidante, modification transitoire du goût, quelques mouvements choréïques avec dysesthésies, ainsi que des acouphènes avec « sensation de tension dans les oreilles ». Le patient décrit même une impression croissante d'hypoacousie sous baclofène.

Ainsi Mr L., précise même devoir attendre ses périodes de congés pour envisager une majoration des posologies et donc obtenir une abstinence totale du fait d'une somnolence diurne invalidante. Parallèlement, il expose une disparition du craving à l'alcool, un arrêt des shoots de Subutex® qu'il poursuit par une consommation orale d'abord à 16mg/j répartie en 2 fois par jour, puis 8 mg en une seule prise quotidienne per os actuellement. Il présente ainsi une abstinence totale à l'alcool et une diminution de moitié de sa consommation de Subutex® sans utilisation détournée. Cette belle efficacité sur plusieurs mois, ainsi que la somnolence persistante, le pousse à diminuer la posologie de baclofène à 60mg/j, puis à arrêter totalement le traitement...il rechute alors fin 2010.

Le baclofène est donc réintroduit jusqu'à la dose efficace précédente : 120mg/j, puis stabilisé à 50 mg/j actuellement compte tenu des effets indésirables (50mg répartis en 1cp1/2 – 1cp1/2 – 2cp), sans dose « secours » en cas de majoration du craving. Sous cette dose, que le patient désire maintenir, le craving est diminué permettant une consommation occasionnelle et maîtrisée d'alcool, ainsi qu'une part de « dégoût à l'alcool », le maintien du Subutex® à mi-dose (8mg/j) sans reprise des shoots, et l'absence de somnolence invalidante (à noter une sensation modérée d'hypoacousie persistante).

Mr L. ne décrit pas de modification de son sommeil mais signale une diminution de sa libido et une diminution du plaisir sexuel.

Le patient ne décrit pas d'autre modification si ce n'est une amélioration générale de son bien être, une stabilisation générale, il désire donc maintenir ce traitement dont les posologies restent

limitées par une somnolence gênante à forte dose et estime avoir trouvé la « dose seuil » permettant une bonne balance efficacité/effets indésirables.

3.13 Mr M., 35 ans

Mr M., 35 ans, est célibataire, sans enfant, et actuellement au chômage, patient du Dr Bronner. Ce patient, à l'inverse des autres, ne présente pas de dépendance alcoolique mais une dépendance exclusive aux opiacés. Son passé toxicomane débute à l'âge de 16 ans par une consommation de cannabis, puis d'Héroïne à l'âge de 17 ans qu'il utilise précocement en injection intraveineuse. Sa consommation d'héroïne qui se majore progressivement (500mg quotidiennement) est assimilée par Mr M. à des déceptions amoureuses multiples, et un environnement à risque lors d'un séjour prolongé à Londres. A son retour en France, il substitue cette dépendance par une consommation de Skenan® (Sulfate de morphine), sous forme de shoot IV exclusivement (jusqu'à 2000mg/j !), et qu'il poursuit depuis 10 ans maintenant, dans un contexte psychologique complexe avec syndrome anxio-dépressif évident, avec perte importante de l'estime de soi, perte de l'élan vital, rumination. Par ailleurs Mr M. présente des troubles du comportement alimentaire sans effort vomitif de type « Binge Eating » depuis quelques années avec prise de poids contemporaine.

C'est en Septembre 2010, que le baclofène lui est proposé par son médecin traitant, dans ce contexte compulsif Opiacé + Alimentaire. L'initiation à domicile est autogérée, avec une augmentation très rapide, assez anarchique, jusqu'à 210 mg/j après 1 mois soit 7cp x 3 /j (dose maximale). Le patient décrit alors une « agitation » majorée, paradoxalement associée à une somnolence modérée, mais associée à une « diminution des compulsions ». Devant ce mal-être accentué, Mr M. diminue la posologie à 90 mg/j (soit 3cp x3/j) et déclare alors une disparition presque totale des épisodes de Binge Eating, notamment nocturnes, une diminution nette de sa consommation de Skenan® et du nombre d'injections quotidiennes.

Son poids s'en voit alors stabilisé : Mr M. retrouve son poids de forme en perdant 35 kg depuis l'introduction du baclofène et stabilise ses troubles alimentaires !

Toujours de façon anarchique, les posologies seront successivement majorées ou minorées selon le craving ou l'intensité des effets indésirables, allant brutalement de 90mg/j à 150mg/j puis 210mg/j avant de revenir à 160mg/j actuellement répartis en 6cp – 5cp – 5cp.

Ainsi lors des phases de dose maximales (210mg/j), le patient décrit des troubles digestifs (alternance diarrhée/constipation, spasmes douloureux), une somnolence modérée.

Lors des baisses brutales de posologie, voir une interruption brutale du traitement, le patient subira des crises d'angoisse violentes, une sensation de manque intense. Il décrit ainsi une réapparition immédiate de ses « pulsions et de son anxiété » à l'arrêt du traitement. De même il signale une raideur articulaire nocturne avec douleurs musculaires parfois insomniantes qu'il assimile à un phénomène de manque nocturne transitoire, disparaissant peu à peu à la reprise matinale du traitement. Mr M. estime donc que le baclofène entraîne un phénomène de dépendance et de manque, associé selon lui à une demi-vie courte de la molécule expliquant un délai d'action plus long à la première prise matinale, tandis que les doses d'entretien durant la journée seront d'action plus précoce.

Mr M., actuellement à 160mg/j de baclofène, décrit donc une diminution franche de sa consommation de Skenan® (2000mg/j → 500mg/j) avec diminution associée du nombre d'injection dans la journée (10 inj./j → 5 inj./j), une nette diminution des épisodes de Binge Eating, une diminution très nette de son anxiété avec retour d'un optimisme et d'un élan vital, avec réapparition de projets dont la reprise d'une activité professionnelle (fait qu'il pensait inimaginable il y a quelques mois), reprise d'une vie sociale (totalement interrompue), reprise d'une activité sportive. Le patient exprime un « changement de sa conception des choses », et dit dorénavant considérer nourriture et Skenan® comme des récompenses, des plaisirs qu'il peut s'accorder de façon maîtrisée, « raisonnée » et non plus comme des compulsions.

Aucun changement n'est signalé concernant sommeil et libido.

Paradoxalement, il signale cependant l'apparition d'une tendance modérée aux achats compulsifs, qu'il dit être raisonnable.

Ce patient complexe, présentant des troubles psychiques persistants, admet avoir retrouvé une « stabilisation générale » grâce au baclofène qui lui « remet sa vie d'équerre », et désire maintenir une posologie stable, conscient de son comportement « extrême » vis-à-vis de la molécule.

3.14 Tableau récapitulatif des entretiens qualitatifs

Les principales données des entretiens sont regroupées sous la forme des tableaux suivants :

Patients	Mr A., 42 ans	Mme B., 45 ans
Durée du ttt	3 mois	6 mois
Initiation Baclofène	Lors sevrage hospitalier, Rapide : J1 : 1 cp 10mg x 3/j, J2 : 2 cp x 3/j, J3 : 3cp x 3/j	A domicile, Rapide : J1 3 cp le matin, J2 : 3cp x 2/j, J3 : 3cp x 3/j
Dose Max	120 mg /j	160 mg /j
Dose actuelle	90 mg /j + 10mg si besoin	100 mg /j + 60 mg si besoin
Péripéties parcours	Réapparition immédiate des pulsions lors d'un arrêt transitoire avec reprise de la conso.	Modification du goût (sensation d'amertume)
Effet sur l'Alcool	Indifférence totale en 1 mois, disparition des pulsions. Absence de plaisir / dégoût lors d'une conso. d'alcool	Disparition des pulsions, persistance d'une conso. modérée, maîtrisée
Bien être / Modifications psychologiques	plus calme, concentré, mais sensation de ralentissement global	pas de changement franc, plus tonique
Etat Général	Asthénie à l'initiation et lors dose max	Amélioration tonicité, pas de somnolence
Modification de l'Anxiété	Diminution de l'anxiété, du syndrome dépressif	Pas de notion d'anxiété
Sommeil	Pas de changement	Amélioration qualité
Activité sexuelle	Amélioration des sensations mais apparition de retard à l'éjaculation	Diminution de la libido
Tabac	pas d'effet	Conso. stable
Cannabis	pas de conso.	Conso. stable, occasionnelle
Cocaïne	Pas de conso.	Diminution de pulsion, conso. occasionnelle
Autres Opiacés	Pas de conso.	160 mg/j nécessaire pour éliminer pulsion de cocaïne
Substitution	Subutex 16 mg, dose stable, diminution envisagée sous Baclo., dans une 2° temps seulement	Subutex 4-8 mg, dose stable mais sensation diminution plus facile
Injection	Pas d'inj.	Arrêt ancien des inj.
Benzodiazépines	pas de conso.	stable
Autres compulsions	pas de compulsion alimentaire ni d'achat	pas d'autre compulsion
Biologie	Amélioration du bilan hépatique	pas d'anomalie bio
Histoire des dépendances	Ethylique depuis 1 an sur contexte d'anxiété, en substitution des opiacés	Conso. OH depuis 2 ans + Opioides sur contexte d'ennui/solitude/sd. dépressif
Anciennes conso. / Sevrage	1 hospit. pour sevrage opiacés, 2 hospit pour sevrage OH - Conso Héroïne/Cocaïne pdt 5 ans	Conso. cannabis occasionnelle, conso. cocaïne IV "festive", conso. héroïne sevrée

Patients	Mr C., 54 ans	Mr D., 37 ans
Durée du ttt	Essai d'une semaine il y a 5 mois	6 mois
Initiation Baclofène	A domicile, assez lente : J1 1 cp x3 /j jusqu'à 3 x 3 cp/j sur 7 jours	Lors sevrage en institution, lente : J1 : 1 cp x 2/j, J3 : 2 cp x 2/j, J6 : 80 mg/j
Dose Max	90 mg /j	80 mg /j (actuel)
Dose actuelle		80 mg /j
Péripéties parcours	Echec : agressivité accrue, modification du comportement	néant
Effet sur l'Alcool	Tendance à l'augmentation des conso. !!	Tentation persistante à 80 mg/j, persistance conso. modérée
Bien être / Modifications psychologiques		plus calme, plus ouvert
Etat Général	Tbles de l'humeur	Asthénie légère à l'initiation, transitoire
Modification de l'Anxiété		Diminution de l'anxiété, du sd dépressif
Sommeil	Pas de changement	Insomnie persistante
Activité sexuelle		Amélioration des performances mais apparition de trouble de l'éjaculation
Tabac		Diminution de moitié
Cannabis		conso. Occasionnelle
Cocaïne	Conso. occasionnelle	Pas de conso.
Autres Opiacés		Pas de conso.
Substitution	Subutex 8 - 12 mg	néant
Injection	Arrêt ancien des inj.	Arrêt ancien des inj.
Benzodiazépines		stable
Autres compulsions	pas d'autre compulsions	Tendance persistante aux achats compulsifs
Biologie	pas d'anomalie bio	inconnue
Histoire des dépendances	Conso. OH depuis 10 ans + Opioides sur contexte dépressif, et notion post-traumatique, insomnie	Ancienne conso. d'héroïne sevrée et occasionnelle cocaïne + cannabis
Anciennes conso. / Sevrage		Ethylisme sévère depuis l'âge de 13 ans, père éthylique, cures multiples inefficaces, conso. d'héroïne sevrée

Patients	Mr E., 43 ans	Mme F., 50 ans
Durée du ttt	5 mois	2 ans
Initiation Baclofène	A domicile, protocole standard (60mg sur 7j)	Suite à un sevrage hospitalier classique, introduction rapide
Dose Max	300 mg/j (actuel)	180 mg/j
Dose actuelle	300 mg/j	100 mg/j
Péripéties parcours	Persistance des tentations à 270mg : passage à 300 mg, amélioration des différents sens	Conso. persistante d'OH mais déguisée (sous forme de traitement homéopathique)
Effet sur l'Alcool	Indifférence totale, sans effort	Dégoût de l'alcool, diminution du craving (pas d'indifférence)
Bien être / Modifications psychologiques	plus calme, apaisé, reprise d'une vie sociale, meilleure conscience du monde environnant	pas d'amélioration du bien-être général
Etat Général	Somnolence modérée	persistance anxiété
Modification de l'Anxiété	Diminution de l'anxiété, des phobies	persistance anxiété, voire majoration depuis sevrage OH
Sommeil	Amélioration en qualité+quantité	Amélioration en qualité+quantité
Activité sexuelle	Amélioration libido, amélioration performances et plaisir	Pas de changement (conjugopathie)
Tabac	pas de conso.	pas de changement
Cannabis	pas de conso.	pas de conso.
Cocaïne	pas de conso.	pas de conso.
Autres Opiacés	pas de conso.	pas de conso.
Substitution	Néant	néant
Injection	pas d'inj.	pas d'inj.
Benzodiazépines	diminution de la conso.	stable
Autres compulsions	pas d'autre compulsions	pas d'autre compulsions
Biologie	Inconnue	inconnue
Histoire des dépendances	Ethylisme depuis 30 ans sur contexte d'anxiété	Ethylisme depuis 10 ans sur contexte d'anxiété, crises d'angoisse, sd. dépressif
Anciennes conso. / Sevrage	Cures, benzo., psychothérapies, hypnothérapie, Acamprosate et Naltrexone inefficaces	Cures/rechutes multiples, psychanalyse

Patients	Mr G., 61 ans	Mme H., 52 ans
Durée du ttt	1 an	3 ans
Initiation Baclofène	Suite à un sevrage hospitalier classique, introduction très rapide (120mg sur 7j)	Suite à un sevrage hospitalier classique, protocole classique (60mg sur 7j)
Dose Max	120 mg/j	80 mg/j
Dose actuelle	40 mg/j	50 mg/j
Péripiétés parcours	Abstinence totale seulement secondaire après plusieurs semaines de ttt	Hospitalisation en addicto. sans reprise d'OH mais sur majoration anxiété et risque de rechute
Effet sur l'Alcool	Diminution du craving, maintien de l'abstinence, pas d'indifférence totale	Abstinence totale depuis introduction, disparition du craving mais peur de la rechute
Bien être / Modifications psychologiques	amélioration du bien-être, de la joie de vivre, des relations, plus calme	plus calme, rassurée mais pas de changement de la vie sociale, se sent "stabilisée"
Etat Général	amélioration générale, phénomène de vertiges, paresthésies, somnolence légère aux fortes doses	Phénomène de vertiges, troubles de l'audition, asthénie soudaine et transitoire
Modification de l'Anxiété	diminution de l'anxiété/angoisse	diminution minime anxiété
Sommeil	Tbles du sommeil persistants	Amélioration en qualité+quantité
Activité sexuelle	Pas de changement (troubles anciens)	Amélioration libido, et qualité des rapports
Tabac	Stable, diminution minime	pas de conso.
Cannabis	pas de conso.	pas de conso.
Cocaïne	pas de conso.	pas de conso.
Autres Opiacés	pas de conso.	pas de conso.
Substitution	Néant	néant
Injection	pas d'inj.	pas d'inj.
Benzodiazépines	diminution de la conso. minime	stable
Autres compulsions	pas d'autre compulsions	pas d'autre compulsions
Biologie	nette amélioration du bilan hépatique	inconnue
Histoire des dépendances	Ethylisme "mondain" depuis 30 ans, avec anxiété sous-jacente	Ethylisme depuis 19 ans sur sd. dépressif et conjugopathie, anxiété majeure et crises d'angoisse
Anciennes conso. / Sevrage	Cures/Rechutes/Benzo/Suivis psy. multiples	Cures/psychothérapies/Benz/Aotal peu efficaces

Patients	Mr I., 40 ans	Mr J., 24 ans
Durée du ttt	1 an ½	2 mois
Initiation Baclofène	A domicile, augmentation lente autogérée (90mg sur 2 sem)	A domicile, augmentation autogérée très rapide (180mg sur 7j)
Dose Max	150 mg/j (actuel)	230 mg/j
Dose actuelle	150 mg/j	180 mg/j + 20 mg si besoin
Péripéties parcours	Envies persistantes mais refus d'une majoration de posologie pour permettre des alcoolisations	Introduction sur obligation judiciaire de traitement
Effet sur l'Alcool	Diminution partielle du craving, consommation d'alcool contrôlée	Abstinence, indifférence totale à l'alcool
Bien être / Modifications psychologiques	Diminution de l'anxiété, retour à une vie sociale et familiale normale, mais culpabilité persistante	amélioration du bien-être
Etat Général	Somnolence/vertiges transitoires. Pollakiurie persistante. Disparition des impatiences	Somnolence/Vertiges à 230 mg/j
Modification de l'Anxiété	Diminution de l'anxiété, du syndrome dépressif	Pas de réelle anxiété sous-jacente
Sommeil	Pas de changement	Amélioration indirecte
Activité sexuelle	Pas de changement	Amélioration indirecte
Tabac	Pas de conso.	Forte augmentation de la conso.
Cannabis	Pas de conso.	Très occasionnelle
Cocaïne	Pas de conso.	Conso. festive persistante
Autres Opiacés	Pas de conso.	Arrêt de l'Héroïne
Substitution	Néant	Subutex depuis 2 mois en décroissance (8 puis 4 mg actuellement)
Injection	pas d'inj.	Arrêt des injections
Benzodiazépines	Néant	néant
Autres compulsions	persistance des achats compulsifs	persistance du craving pour cocaïne et LSD
Biologie	pas d'anomalie bio	pas d'anomalie bio
Histoire des dépendances	Ethylisme depuis 10 ans sur contexte d'anxiété, sd. anxio-dépressif voire bipolaire	Polydépendance initialement festive (Cannabis/cocaïne/héroïne/ecstasy/LSD/Mescaline...), alcoolisme secondaire
Anciennes conso. / Sevrage	Cures/Benzo./Suivi Psychiatrique/Psychothérapie/Aotal inefficaces	Séjour en Hop. Psychiatrique/rechute puis obligation judiciaire de ttt sinon incarcération

Patients	Mr K., 60 ans	Mr L., 42 ans
Durée du ttt	1 an	1 an 1/2
Initiation Baclofène	A domicile, augmentation très modérée, anarchique, autogérée pour utilisation détournée	A domicile, selon protocole habituel (90mg sur 9 j)
Dose Max	30 mg/j	120 mg/j
Dose actuelle	Conso. irrégulière de 20mg/j	50 mg/j
Péripéties parcours	Prise du ttt seulement si besoin selon l'activité sociale prévue	Rechute lors d'une diminution des doses, posologies limitées par somnolence
Effet sur l'Alcool	Pas d'action sur le craving, utilisé pour le "confort" en substitut des benzo.	Bonne diminution du craving avec poursuite d'une consommation contrôlée, dégoût modéré
Bien être / Modifications psychologiques	permet une "détente", évite sensation de sevrage entre 2 alcoolisations	stabilisation générale, amélioration de l'anxiété
Etat Général	léger vertige type "shoot" recherché	Effet euphorisant à l'initiation puis somnolence, dysesthésies, acouphènes/hypoacousie
Modification de l'Anxiété	pas de changement	diminution sd. anxio-dépressif
Sommeil	légère amélioration qualité	pas de changement
Activité sexuelle	Pas de changement	Diminution libido et plaisir
Tabac	Stable	arrêt antérieur
Cannabis	pas de conso.	pas de conso. (ancienne)
Cocaïne	pas de conso.	pas de conso. (ancienne)
Autres Opiacés	pas de conso.	pas de conso. (ancienne)
Substitution	Néant	Subutex depuis environ 20 ans, diminution de moitié sous baclofène (16mg→8mg)
Injection	pas d'inj.	Arrêt des inj. de Subutex
Benzodiazépines	diminution de la conso.	néant
Autres compulsions	pas d'autre compulsions	pas d'autre compulsions
Biologie	Inconnue	inconnue
Histoire des dépendances	Alcoolisme depuis 30 ans d'abord festif/social, avec but "artistique" sur contexte d'angoisse/anxiété	Polytoxicomanie depuis l'âge de 18 ans, secondairement associée à l'alcool depuis 20 ans
Anciennes conso. / Sevrage	Cures/Rechutes/Benzo./Suivi Psy mais refus du sevrage	Echecs multiples de substitutions aux opiacés/sevrages multiples à domicile pour tabac-benzo-alcool-opiacés

Patients	Mr M., 35 ans
Durée du ttt	9 mois
Initiation Baclofène	A domicile, augmentation autogérée très rapide avec modifications rapides/fréquentes
Dose Max	210 mg/j (après 1 mois slmt)
Dose actuelle	160 mg/j
Péripéties parcours	Modifications anarchiques des posologies avec crises d'angoisse lors de diminutions trop rapides
Effet sur l'Alcool	pas de conso. d'alcool
Bien être / Modifications psychologiques	amélioration globale de l'humeur, reprise d'une vie sociale, stabilisation
Etat Général	Somnolence/Tb. digestifs aux doses max. et crampes musculaires/angoisse à l'arrêt
Modification de l'Anxiété	diminution du sd. anxio-dépressif, stabilisation du poids
Sommeil	Douleurs musculaires/articulaires nocturnes
Activité sexuelle	pas de changement
Tabac	diminution/stabilisation de conso.
Cannabis	pas de conso. (ancienne)
Cocaïne	pas de conso. (ancienne)
Autres Opiacés	Héroïne substituée par Skenan exclusivement en IV
Substitution	Diminution du Skenan sous baclofène (2000mg→500mg /j en IV)
Injection	Diminution des inj.
Benzodiazépines	néant
Autres compulsions	Disparition du Binge Eating mais tendance aux achats compulsifs
Biologie	inconnue
Histoire des dépendances	Dépendance à l'Héroïne depuis l'âge de 17 ans, relais par Skenan en shoot exclusif depuis 10 ans
Anciennes conso. / Sevrage	Conso. variable sans sevrage réel

4. Discussion

Actuellement, aucun médicament ne traite efficacement la pathologie alcoolique à long terme. Il est donc intéressant d'élargir l'arsenal thérapeutique dans le domaine de l'alcoolodépendance et de n'écartier aucune possibilité de nouveau traitement compte tenu du nombre important de rechutes au cours de la première année d'abstinence, même en présence d'un traitement du maintien de l'abstinence.

4.1 Intérêts

L'intérêt de cette étude purement qualitative, descriptive était de se mettre au plus proche du patient pour observer son ressenti face au baclofène, d'analyser le profil de chaque patient ainsi que sa réponse et son attitude face au traitement selon l'addiction concernée.

Certaines caractéristiques fréquemment retrouvées émergent de cette étude :

- **Diminution du craving** : il est évidemment le facteur le plus important. Une très grande majorité des patients interrogés exprime en effet une nette diminution de leur craving, permettant parfois même une totale indifférence à l'alcool. Cet effet paraît également encourageant sur les opiacés, malgré des avis plus divergents.

Certains cas seront en effet spectaculaires, quand on tient compte de leur passé souvent difficile, semés de rechutes malgré de réelles motivations et traitements variés ou soutien psychologique.

A part, le cas de Mr C. qui n'aura pas bien toléré le baclofène, et Mr K. recherchant seulement une utilisation détournée du traitement, tous décrivent une diminution variable mais franche de leur craving allant de l'indifférence totale (Mr A., Mr E.) à une diminution permettant une

abstinence totale mais nécessitant un certain effort de volonté (Mr D., Mr G., Mr J., Mme H.) ou une consommation contrôlée (Mme B., Mme F., Mr I., Mr L., Mr M.).

Cette effet anti-craving est bien illustré quand certains patients dubitatifs réalisent des tests risqués sur l'efficacité du baclofène : en effet, par des consommations forcées d'alcool, Mr A. et Mr E. désirent observer s'il survient une rechute de leur dépendance, sans succès... De même, un arrêt précoce du traitement fera céder Mr A., qui le reprendra donc aussitôt.

Ainsi tous ces entretiens sont assez troublants, parfois poignants : les patients décrivent une efficacité réelle qui leur a permis un changement de mode de vie, de comportement, parfois même une introspection profonde après des années d'échec. Tous comparent spontanément l'efficacité du baclofène à la médiocrité de nombreux autres traitements et s'étonnent des lenteurs de l'industrie pharmaceutiques et des instances sanitaires dans le développement du baclofène et de son extension d'AMM.

- **Consommation contrôlée** : lorsque le craving n'est que partiellement réduit, les patients lui reconnaissent tout de même la possibilité d'une consommation plus contrôlée, raisonnée, permettant une activité sociale plus stable, en résistant à ce qui paraît être des « poussées de craving » favorisées par le contexte psychique temporaire du patient, ou par son environnement. Ainsi un nouveau concept pourrait être émis : l'abstinence totale ne serait pas nécessaire pour traiter tous les troubles alcooliques.

Nous avons vu que les cas de Mme B., Mme F., Mr I., Mr L., Mr M. ont transformé leur addiction en une consommation contrôlée. Certains aiment en effet pouvoir se permettre une alcoolisation aigue « légère » occasionnelle ou une « défonce » sous opiacés pour le plaisir d'être désinhibé, pour libérer leur esprit de contraintes ou idées oppressantes souvent dans des contextes de syndrome anxio-dépressif persistant sous-jacents. Et ceci toujours dans une perspective « raisonnable », évitant une dépendance au produit quel qu'il soit. Cette conduite qui peut paraître à risque, permet pourtant au long terme une consommation largement moindre,

moins nocive pour l'organisme, une prise de distance par rapport à l'élément addictogène, tout en conservant les « effets positifs » recherchés de la substance. Mr M. admet par exemple poursuivre une consommation d'opiacés occasionnelle pour son plaisir, comme « récompense » à son changement global et ne conçoit plus la substance comme un besoin, une soumission mais comme « un petit plaisir qu'il peut s'offrir de temps à autre » selon ses mots.

- **Effet anxiolytique, effet stabilisateur, détente musculaire** : l'aspect anxiolytique du baclofène est l'aspect associé le plus fréquemment retrouvé. En effet tous les patients répondeurs expriment un apaisement, une stabilisation de l'humeur, voir même un effet anti-dépresseur pour certains. Ce mieux-être s'accompagne généralement d'une détente musculaire, effet connu et attendu puisque faisant l'objet de l'AMM actuelle.

Mr E., dont le cas rappelle celui du Dr Ameisen, présente une grande amélioration de son anxiété sous-jacente et une disparition totale des contractures musculaires qui semblent en découler. En fait tous décrivent une efficacité sur leur anxiété, caractéristique souvent retrouvée dans ce contexte de dépendance (Notons que Mme B. ne décrit pas d'anxiété selon elle, et que Mme F. signale un effet anxiolytique plus efficace avec l'alcool).

Une majorité des patients, Mr A., Mr E. et Mme H. sont ceux qui l'expriment le plus clairement, décrivent une stabilisation globale, limitant les modifications franches de leur humeur, quasiment « lithium like », avec un meilleur contrôle des émotions, de leur concentration.

Une des preuves de cet effet anxiolytique est la diminution de posologie des benzodiazépines sous baclofène chez certains patients (Mr E., Mr G., et Mr K.).

On peut d'ailleurs se poser la question de la part de l'effet anxiolytique dans l'efficacité du baclofène.

- **Profil des patients** : L'aspect anxiolytique de la molécule permet de dessiner un profil type de patient qui répondront le mieux au traitement. En effet tous les « bons répondeurs » présentent

une anxiété majeure, souvent ancienne et invalidante depuis l'enfance, parfois accompagnée de crises d'angoisse. Cette anxiété, souvent source de l'addiction elle-même, que ce soit à l'alcool ou autre, est évidemment une des clés du traitement de l'alcoolodépendance. Ainsi, les patients les plus anxieux, ont tendance à être les mieux soulagés par le baclofène, avec un meilleur effet associé sur le craving. Nous pourrions même aller plus loin en disant que les patients moins réceptifs sont finalement ceux qui présentent une anxiété mais associée à un syndrome dépressif plus sévère non contrôlé, voir d'autres troubles psychiatriques tels qu'un trouble bipolaire probable. Ainsi des patients tels que Mme F., Mr K., Mr I. ou Mr M. présentent un contexte psychiatrique plus complexe, une gestion du baclofène un peu détournée, et nécessiteraient certainement une prise en charge psychologique supplémentaire, qu'ils refusent parfois.

- **Effet dose-dépendant, effet seuil, notion de plateau et de posologie minimale efficace** : tous décrivent un effet progressif du baclofène sur leur craving, proportionnel à la posologie. De plus l'efficacité augmente jusqu'à obtenir un effet maximal, permettant la disparition de tout craving, et « l'indifférence totale » au produit addictogène comme l'expriment certains patients. On retrouve souvent également la nécessité de passer à une dose maximale pour ressentir un « dé clic » avant de pouvoir redescendre doucement à la dose minimale efficace : une dose inférieure entraînant une reprise du craving, et une dose supérieure aucun effet positif supplémentaire, voire une majoration des effets indésirables. Ainsi cette dose minimale efficace, souvent maintenue au long cours, est régulièrement inférieure à la dose « dé clic » laissant imaginer une normalisation des circuits neuronaux.

Cette posologie minimale efficace est totalement variable d'un patient à l'autre, et il est difficile de statuer sur d'éventuelles corrélations entre posologie et poids/sexe/sévérité de la dépendance, bien que le poids soit probablement un facteur important.

De même, il me paraît paradoxal de limiter les études à des posologies maximales à ne pas dépasser tant l'adaptation de la posologie reste complexe et individuelle pour obtenir une

efficacité réelle (les doses efficaces restent souvent supérieures à 200 mg/j), il en est de même pour les effets indésirables.

Ainsi Mr E., aujourd'hui totalement abstinent malgré une dépendance très sévère et ancienne, oscille entre 260 et 320mg de baclofène quotidiennement pour obtenir une indifférence totale à l'alcool, il présente l'amélioration la plus spectaculaire de tous. On est bien loin des 80mg préconisés! Notons que si l'on tient compte du poids du patient (120kg), la posologie revient à 2.5 mg/kg environ, soit une posologie plus « raisonnable », inférieure à celle employée par le Dr Ameisen (3.6 mg/kg max), ou à celle utilisée dans certaines études chez l'animal (parfois 10 mg/kg). Au contraire, chez Mr G., une posologie de 40 mg/j soit 0.5 mg/kg chez ce patient, suffiront à maintenir une abstinence à l'alcool (néanmoins avec un certain effort de volonté).

- Effets secondaires souvent minimes et transitoires (sommolence, vertiges, pollakiurie, modification du goût, acouphènes, paresthésies) : la grande majorité des patients décrit l'apparition d'effets indésirables à l'initiation du traitement ou pour des doses très élevées, type somnolence/vertiges, mais le plus souvent transitoires et bénins. Notons par ailleurs qu'il est difficile d'établir une règle concernant les troubles du sommeil ou l'activité sexuelle.

L'initiation du traitement et les variations de posologies doivent donc se faire progressivement pour minimiser au mieux le risque d'effets indésirables qui paraît reposer également sur une sensibilité individuelle à la molécule. En effet certains comme Mr I., présentent des effets indésirables malgré une augmentation lente et progressive, quand d'autres patients tel que Mr J. auront une très bonne tolérance malgré une augmentation très rapide, et ceci pour un poids comparable.

En cas de persistance, la simple diminution de posologie (chez Mr L. par exemple), ou l'association d'autre traitement (ex : Olmifon® chez Mr E.), se révéleront être efficaces et suffisants. Ainsi les patients exposent un très bon rapport efficacité/effets indésirables.

Comme nous l'avons dit précédemment, la gestion des effets indésirables, toujours bénins ici, restent de toute façon dominée par les motivations et choix de chacun.

Notons toutefois l'effet paradoxal du baclofène chez Mr C. avec majoration de son agressivité, nécessitant l'arrêt du traitement qui permettra un retour rapide à la normale.

L'acamprosate et la naltrexone sont des traitements dont l'AMM recommande une durée de prescription de un an et 3 mois respectivement, à l'efficacité et la tolérance discutables.

Pourtant, lorsque ceux-ci sont efficaces, leur interruption entraîne une rechute souvent rapide, confirmant que l'alcool-dépendance reste une pathologie chronique nécessitant un traitement efficace, et maintenu sur de plus longues durées.

Il serait donc important de proposer une aide efficace au maintien de l'abstinence sur le long cours, bien tolérée et sans contre-indication invalidante (notamment hépatique) en accompagnement d'un soutien psychothérapeutique restant bien sûr indispensable.

- Effets plus variables mais encourageants sur opiacés et autres troubles du comportement :

les patients dépendants à l'héroïne ou cocaïne admettent une nette efficacité du baclofène, mais avec une variabilité plus importante que dans la dépendance alcoolique.

La diminution de la cocaïne chez Mme B., de l'héroïne chez Mr J., du Subutex® chez Mr L., du Skenan® chez Mr M. et Mr J. sont très encourageants.

De plus, notons un signe particulièrement significatif : l'arrêt des injections IV (d'héroïne et cocaïne chez Mr J., de Subutex® chez Mr L.) ou la diminution franche (4 fois moins) des injections IV de Skenan® chez Mr M. L'injection doit en effet être considérée comme un critère important de dépendance sévère.

Le baclofène fait l'objet d'études cliniques testant également son efficacité sur les comportements compulsifs et dans la réduction du craving notamment à la cocaïne avec des résultats très encourageants quant à la baisse de l'appétence à la drogue (118, 119).

Le GABA, neuromédiateur inhibiteur capable de moduler l'activité des neurones dopaminergiques du système mésocorticolimbique, agirait comme nous l'avons vu sur les effets addictogènes de l'alcool ou tout autre substance psycho-active comme la cocaïne par suppression des effets renforçateurs. (100, 120)

Des tests réalisés en laboratoire sur des rongeurs montrent que le baclofène atténuerait également l'auto-administration d'héroïne et de cocaïne. (121, 122)

De même, certains troubles du comportement sont améliorés, au moins en partie : notamment phobie du téléphone et achats compulsifs chez Mr I., troubles alimentaires chez Mr M.

Ces résultats suscitent un espoir important pour les patients, et il devient, dorénavant, urgent de mener une étude clinique de grande ampleur afin d'estimer l'efficacité réelle de ce médicament dans l'addiction et d'envisager un renouvellement d'autorisation de mise sur le marché (AMM).

4.2 Limites

Il s'agit ici d'une **étude descriptive**, qualitative et qui s'accompagne donc de certains biais inhérents à ce type d'étude. Néanmoins il ne s'agissait pas ici d'exposer des statistiques sur l'efficacité du baclofène ou sa tolérance, mais bien de décrire, dans le contexte de la médecine générale, le ressenti même des patients, de transmettre une émotion, un avis, et non un simple chiffre qui reste l'apanage de grandes études en double aveugle contre placebo, évidemment indispensables mais réalisables en pratique par l'industrie pharmaceutique elle-même puisque nécessitant de lourds moyens en financements, en temps, et en patients pour être significatives. Cette étude de médecine générale s'adresse donc à des patients de médecine générale, ainsi la population étudiée en ressort assez restreinte et très variée, et non répartie selon quelques critères mais au contraire au « tout-venant »: âge, sexe, milieux sociaux, état de santé général, addictions diverses présentées, profils psychologiques, durée d'administration du baclofène, ce qui en fait également son intérêt. Tout patient interrogé a donc été sélectionné pour le simple fait d'avoir été

ou d'être encore traité par baclofène, sans distinction de réussite ou d'échec du traitement. Ces **biais de sélection ou de mesure** ainsi que le **faible échantillon** observé sont donc inhérents à l'étude, mais finalement peu gênants compte tenu de l'objectif de ce travail purement descriptif. Des études quantitatives au long cours, à grande échelle, en double aveugle contre placebo manquent cruellement pour espérer un élargissement de l'AMM du baclofène et objectiver une efficacité réelle et une bonne tolérance. Mais le manque d'intérêt financier des firmes pharmaceutiques retarde les avancées dans le domaine.

Cette étude peut néanmoins présenter d'autres limites :

- un certain **biais médiatique** intervient ici : en effet une partie des patients interrogés dont la curiosité et l'espoir ont été attisés par les médias et notamment par la sortie du livre du Dr Ameisen « Le Dernier Verre » (91), ont fait eux-mêmes la démarche de rechercher le produit baclofène, de rechercher un médecin prescripteur voulant bien délivrer le baclofène hors AMM. Ainsi de nombreux forums Internet apparaissent, alimentés également par le « bouche à oreilles », parfois avec un certain biais d'information.

Les patients se retrouvent alors acteurs de leurs dépendances et de leurs traitements, ce qui privilégie les patients motivés, volontaires, et accentue l'effet placebo de la molécule.

De plus il faut remarquer que le baclofène intervient souvent comme traitement « de la dernière chance » après de nombreux échecs, et concentre ainsi tout l'espoir de guérison des patients.

Bien que nécessaire et bénéfique pour le patient, l'efficacité même de la molécule en est donc un peu travestie.

- on peut distinguer un autre « **biais motivationnel** » pour la gestion des effets indésirables : nous avons vu que l'utilisation du baclofène était souvent soumise à une balance efficacité/effets indésirables individuelle, que chaque patient peut ajuster selon ses motivations réelles. Ainsi les effets indésirables seront toujours mieux supportés et minimisés par les patients très motivés, qui

mettront de côté l'aspect négatif éventuel pour ne mettre en exergue que le bénéfice direct de leur diminution de craving. Au contraire, un patient désirant peut être conserver une consommation maîtrisée et régulière d'alcool, ou autre élément addictogène, pourra faire le choix d'une posologie plus faible de baclofène et donc une gestion plus fine de son craving, il avancera souvent dans ce cas une place plus gênante des effets indésirables l'obligeant à une posologie modérée. Citons par exemple le cas de Mr J., qui oscille encore entre ces 2 attitudes concernant les opiacés et dont les motivations ne sont pas clairement définies.

- de même notons un **effet potentiellement détourné** du baclofène : le dogme du « zéro alcool » nécessaire lors d'une alcoolo-dépendance n'est plus universel, et certains patients retrouvent une consommation contrôlée mais persistante sous baclofène. Ces patients ne sont donc pas abstinents, et bien que beaucoup plus modérés les effets secondaires et risques de l'alcool (ou autre substance) persistent.

Reste à définir s'il s'agit d'un réel inconvénient ou plutôt une nouvelle solution de prise en charge par simple réduction du risque, ce qui paraît être une grande avancée dans le domaine de l'addictologie.

Cependant, il existe également certains cas comme Mr K. qui ont une utilisation détournée du baclofène pour leur simple confort entre 2 alcoolisations aiguës (remède de la « gueule de bois » selon ses termes), avec persistance d'une consommation excessive d'alcool (ici persistance d'une consommation de 3 litres de vin par jour). Notons que ce cas reste isolé.

- l'effet du baclofène reste **très discutable concernant le tabac**, aucun patient ne décrit une amélioration franche de sa consommation. De même, bien que plus encourageant, les résultats sont variables au sujet de la dépendance aux opiacés. Toutefois il en ressort une modification des consommations, avec parfois de beaux succès.

- les **modalités de prescription** restent assez floues : nous avons vu que l'introduction se devait d'être progressive pour minimiser les effets indésirables telles que la somnolence, cependant la dose efficace reste individuelle et il paraît difficile de définir une dose-poids universelle, notamment par l'éventuelle influence du poids, du sexe, de la sévérité de la dépendance...ce qui doit être précisé.

De plus les **modalités d'arrêt** du traitement n'ont pas été abordées ici, compte tenu du suivi assez court de ces patients. Notons que Mme H., et Mr L. sont les deux patients ayant bénéficié du traitement le plus prolongé, respectivement 3 ans et 1 an ½, mais présente une consommation persistante de 50 mg/j. Certes la dose est plus modérée qu'à l'introduction, et fait partie des posologies les plus faibles observées au cours de ces entretiens, néanmoins on se rend compte que le baclofène reste indispensable à ces patients. L'arrêt du baclofène leur paraît inimaginable pour le moment, craignant une reprise de leur craving et donc un risque probable de rechute. Rappelons que le Dr Ameisen lui-même poursuit la prise de baclofène depuis maintenant 6 ans, toujours avec des posologies variables selon son craving et la présence ou non de facteurs de risque environnant.

Vient alors une question appropriée : le traitement par baclofène ne revient-il pas à remplacer une addiction par une autre dépendance ? Cependant aucun cas de dépendance réelle n'a été décrit dans la littérature, et le baclofène agit sur les mécanismes de la récompense et non par substitution.

Conclusion

Depuis la publication du livre « Le Dernier Verre » d'Olivier Ameisen en 2008, la prescription de baclofène dans une optique de réduction du craving (besoin irrésistible de consommer) chez le patient en consommation abusive d'alcool s'est développée en France.

Dès 2009, la communauté scientifique et l'AFSSAPS ont souhaité la mise en place d'une étude précisant l'intérêt et les modalités thérapeutiques du baclofène. A ce jour, en mai 2011, aucune étude n'a été démarrée, plusieurs sont en préparation.

En Alsace, plusieurs médecins prescrivent du baclofène et le service d'addictologie de l'Hôpital Pasteur de Colmar traite une file active importante de patients.

Il nous a donc paru opportun de décrire en détail l'utilisation du baclofène comme traitement anti-craving chez quelques patients afin de mettre en évidence l'intérêt et les limites du baclofène, en insistant sur le ressenti des patients.

Après une mise au point sur la littérature et l'utilisation actuelle du baclofène, nous relatons l'expérience personnelle de 13 patients à travers des entretiens individuels, et un tableau récapitulatif.

L'analyse des cas confirme l'effet anti-craving, l'élargissement de l'efficacité au-delà de l'alcool, l'effet anxiolytique, une satisfaction importante des patients, la nécessité d'une gestion personnalisée du traitement difficile à mettre en évidence dans des études statistiquement significatives.

L'autogestion du traitement est la règle avec une balance bénéfice/risque personnalisée pour une consommation plus ou moins importante, mais régulée. Cette régulation peut conduire à l'abstinence totale mais aussi à l'arrêt du traitement pour une reprise ou une augmentation temporaire de la consommation.

La durée restreinte de l'observation ne permet pas de conclure sur les conditions de fin de traitement par baclofène.

Les effets secondaires sont nombreux et tolérés plus ou moins bien en fonction des objectifs personnels du patient, qui le conduiront parfois à interrompre le traitement.

Ces quelques cas montrent un rapport bénéfice/risque favorable, mais posent également de nombreuses questions : définition des indications, définition précise d'une stratégie de prescription, influence du sexe, du poids ou de la consommation initiale d'alcool sur l'efficacité du baclofène, gestion des effets secondaires gênants (essentiellement somnolence), modalités d'arrêt du traitement.

L'absence d'AMM n'est pas un obstacle majeur à sa prescription mais si l'usage du baclofène est aussi intéressant que le suggère notre analyse de cas, sa mise en place serait souhaitable rapidement.

Ce travail a été effectué sans aucun conflit d'intérêt avec les laboratoires pharmaceutiques.