



**HAL**  
open science

# Alcool, baclofène et prescription hors AMM : une étude qualitative du choix de prescription des médecins généralistes

Thomas Gaborieau

## ► To cite this version:

Thomas Gaborieau. Alcool, baclofène et prescription hors AMM : une étude qualitative du choix de prescription des médecins généralistes. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-01078540

**HAL Id: dumas-01078540**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01078540>**

Submitted on 6 Nov 2014

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

## **AVERTISSEMENT**

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Université Paris Descartes

Faculté de médecine

ANNEE 2013

N°77

# Alcool, baclofène et prescription hors AMM

*Une étude qualitative du choix de prescription*

*des médecins généralistes*

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Par **GABORIEAU, Antoine**

Né le 4 mai 1979 à Boulogne-Billancourt (92)

Présentée et soutenue publiquement à la faculté de médecine de  
Paris Descartes,

le 19 juin 2013

Dirigée par M Le Professeur Jaury P.

Devant un jury composé de :

M. Le Professeur Granger B.

Mme Le Docteur Gautier S.

M. Le Docteur Demigneux G.



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

## SOMMAIRE

### **INTRODUCTION.....7**

### **PREMIÈRE PARTIE : ALCOOL, BACLOFÈNE ET PRESCRIPTION HORS AMM .....8**

#### **1. L'ALCOOLODÉPENDANCE ET LES TROUBLES LIÉS À L'ABUS D'ALCOOL..9**

<b>1.1. IMPORTANCE DU SUJET.....</b>	<b>9</b>
1.1.1. Consommation .....	9
1.1.2. Morbidité .....	10
1.1.3. Mortalité .....	12
1.1.4. Dépendance.....	14
1.1.5. Place parmi les autres addictions .....	15
1.1.6. Disparités .....	16
<b>1.2. DEFINITIONS .....</b>	<b>18</b>
1.2.1. Quantification des consommations .....	18
1.2.2. L'usage pathologique sans dépendance .....	19
1.2.3. Dépendance .....	20
1.2.4. Addictions (avec ou sans dépendance) : révision proposée en vue du DSM-V.....	22
1.2.5. Evolution des concepts .....	22
<b>1.3. CARACTERISTIQUES DE LA DEPENDANCE.....</b>	<b>22</b>
1.3.1. Facteurs d'entrée dans la dépendance .....	22
1.3.2. Dépendance physique .....	23
1.3.3. Dépendance psychique .....	24
1.3.4. Le <i>craving</i> .....	25
1.3.5. Bases neurophysiologiques de l'alcoolodépendance .....	26
1.3.6. Dépistage de l'alcoolodépendance .....	30
1.3.7. Polydépendance .....	32
<b>1.4. MEDICAMENTS DES TROUBLES LIÉS A L'ALCOOL.....</b>	<b>32</b>
1.4.1. Médicaments pourvus d'AMM.....	32
1.4.2. Hors AMM ou non autorisés en France .....	33

#### **2. LE BACLOFÈNE DANS LE CHAMP DE L'ALCOOL .....35**

<b>2.1. INDICATIONS DE L'AMM (CF. RCP DU LIORESAL, ANNEXE 3) .....</b>	<b>35</b>
<b>2.2. AUTRES USAGES .....</b>	<b>36</b>
2.2.1 Indications neuro-psychiatriques .....	36
2.2.2 Autres.....	37
2.2.3. Addictions (en dehors de l'alcool).....	37
<b>2.3. BACLOFENE ET ALCOOL.....</b>	<b>38</b>
2.3.1. Expérimentations animales.....	39
2.3.2. Expérimentations humaines à faible dose (≤60mg).....	39
2.3.3 Le « postulat d'Ameisen ».....	43
2.3.4. Expérimentations humaines à hautes doses .....	44
2.3.5. Essais en cours.....	47
2.3.6. Sécurité d'emploi.....	47

<b>LA PRESCRIPTION HORS AMM .....</b>	<b>61</b>
<b>3.1. L'AMM .....</b>	<b>61</b>
3.1.1. Principe .....	61
3.1.2. Procédure d'obtention de l'AMM .....	62
3.1.3. Extensions d'AMM .....	63
3.1.4. Restriction, suspension ou retrait d'AMM .....	63
3.1.5. Remboursement.....	64
<b>3.2. LES DISPOSITIFS DE PRESCRIPTION HORS AMM EXISTANTS .....</b>	<b>64</b>
3.2.1. Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) .....	64
3.2.2. Les Protocoles Thérapeutiques Temporaires .....	67
3.2.3. La recherche biomédicale .....	67
3.2.4. Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) .....	67
<b>3.3. LA PRESCRIPTION HORS AMM, EN DEHORS DES CADRES SUS-CITES .....</b>	<b>68</b>
3.3.1. Etat des lieux.....	68
3.3.2. Causes des prescriptions hors AMM .....	71
<b>3.4. LES TEXTES : LIBERTE DE PRESCRIPTION SOUS CONDITIONS. ....</b>	<b>72</b>
3.4.1. Les textes en vigueur à l'automne 2011 ( <i>date de nos entretiens</i> ) .....	72
➤ <i>Code de Déontologie Médicale</i> .....	72
➤ <i>Code de la Sécurité Sociale (CSS)</i> .....	75
➤ <i>Code de la Santé Publique (CSP)</i> .....	76
3.4.2. La loi du 29/12/2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du Médicament et des Produits de Santé .....	76
3.4.3. Synthèse .....	78
<b>3.5. INSTITUTIONS .....</b>	<b>79</b>
3.5.1. Les Agences Sanitaires .....	79
3.5.2. La Sécurité Sociale .....	80
<b>3.6. VALIDITE D'UNE PRESCRIPTION HORS AMM .....</b>	<b>82</b>
3.6.1. Appuis scientifiques concernant les données d'efficacité et de sécurité. ....	82
3.6.2. Information sur les bénéfices escomptés, les risques encourus, sur le caractère hors AMM de la prescription, et sur son caractère non remboursable .....	85
3.6.3. Recours .....	86
3.6.4. Collégialité ? .....	87
3.6.5. Suivi du patient et notifications de pharmacovigilance .....	87
3.6.6. Motivation de la prescription hors AMM dans le dossier médical .....	88
<b>3.7. LES RISQUES ENCOURUS .....</b>	<b>88</b>
3.7.1. Prescription et non prescription .....	88
3.7.2. Responsabilité pénale.....	89
3.7.3. Responsabilité civile.....	90
3.7.4. Expertise judiciaire .....	92
3.7.5. Responsabilité ordinale.....	93
3.7.6. Sécurité Sociale (responsabilité administrative) .....	93
3.7.7. Responsabilité partagée ? .....	94
<b>3.8. LE CAS DU BACLOFENE DANS L'ALCOOL.....</b>	<b>94</b>
3.8.1. Conditions de bonne prescription hors AMM de baclofène dans l'alcool .....	94
3.8.2. Exemple de la Consultation d'avis Multidisciplinaires de Traitements d'Exception en Addictologie (CAMTEA – CHRU de Lille) .....	97

## **DEUXIÈME PARTIE : ÉTUDE QUALITATIVE .....99**

### **1. MATÉRIEL ET METHODE.....100**

- 1.1. OBJECTIF ET HYPOTHESE ..... 100**
- 1.2. MATERIEL ET METHODE..... 101**
  - 1.2.1. Méthode ..... 101
  - 1.2.2. L'échantillon ..... 102
  - 1.2.2. Les entretiens..... 104
  - 1.2.3. Le guide d'entretien..... 104
  - 1.2.5. Analyse des données..... 107

### **2. RÉSULTATS .....108**

- 2.1. DONNEES GENERALES SUR LES ENTRETIENS ..... 108**
- 2.2. PRESENTATION ET DESCRIPTION DES DEUX POPULATIONS..... 108**
  - Les 8 prescripteurs..... 108
  - Les 6 non prescripteurs ..... 109
- 2.3. REPONSES AU QUESTIONNAIRE ..... 109**
  - 2.3.1. Section 1 : Eléments démographiques - Pratiques des médecins ..... 109
  - 2.3.2. Section 2 : le baclofène dans l'alcool..... 115
  - 2.3.3. Section 3 : Regards sur l'alcool ..... 134
  - 2.3.4. Section 4 : La prescription hors AMM..... 148

### **3. DISCUSSION .....162**

- 3.1. METHODE ..... 163**
  - 3.1.1. Question posée ..... 163
  - 3.1.2. Echantillon..... 164
    - Comparabilité des 2 échantillons (P et NP) ..... 164
    - Comparabilité de l'échantillon P aux médecins généralistes prescripteurs de baclofène au plan national..... 168
    - Comparabilité de l'échantillon NP aux médecins généralistes non prescripteurs de baclofène au plan national..... 173
  - 3.1.3. Questionnaire..... 173
  - 3.1.4. Analyse des données..... 174
  - 3.1.5. Biais ..... 175
    - Biais de 'projection'..... 175
    - Désirabilité des réponses ..... 175
    - Participation de l'interviewer..... 176
- 3.2. DISCUSSION DES RESULTATS ..... 176**
  - 3.2.1. Aspects concordants ..... 176
    - Formation médicale ..... 176
    - Prise en charge de l'alcool ..... 179
    - Evaluation du médicament ..... 186
    - Confusions dans les institutions... mais aussi dans les droits et devoirs du médecin ..... 189
  - 3.2.2. Aspects discordants ..... 194
    - Notion de bénéfice..... 194
    - Notions de risque..... 196
    - Une balance risque / risque ?..... 205
    - Conditions d'une bonne prescription hors AMM ..... 210

### **4. CONCLUSION DE LA DEUXIÈME PARTIE (ÉTUDE QUALITATIVE) .....215**

<b>CONCLUSION .....</b>	<b>220</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>221</b>
<b>ANNEXE 1 : LE TEST AUDIT VERSION FRANÇAISE .....</b>	<b>221</b>
<b>ANNEXE 2 : LE DEP-ADO .....</b>	<b>223</b>
<b>ANNEXE 3 : RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT – LIORESAL® CP 10MG .....</b>	<b>226</b>
<b>ANNEXE 4 : GUIDE D'ENTRETIEN .....</b>	<b>230</b>
<b>ANNEXE 5 : LES ENTRETIENS .....</b>	<b>232</b>
P1 .....	232
P2 .....	235
P3 .....	238
P4 .....	243
P5 .....	246
P6 .....	248
P7 .....	251
P8 .....	256
NP1 .....	259
NP2 .....	262
NP3 .....	264
NP4 .....	266
NP5 .....	269
NP6 .....	272
<b>ANNEXE 6 : TABLES .....</b>	<b>275</b>
Table des tableaux .....	275
Table des figures .....	276
Table des annexes .....	276
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>277</b>

## ABREVIATIONS UTILISEES

AD : *Abstinence Days* (jours sans consommation d'alcool)

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (devenue ANSM en 2012)

ALD : Affection Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

BHD : Buprénorphine Haut Dosage

CAD : *Cumulative Abstinence Duration* (durée cumulée d'abstinence)

CATPV : Centre Anti-Poison et de Toxicovigilance

CDA : Consommation Déclarée d'Alcool

CHMP : Committee for Human Medicinal Products

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies, 10<sup>e</sup> révision (1993 à 1996)

CNOM : Conseil National de l'Ordre des Médecins

CSAPA : Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

CSP : Code de la Santé Publique

CSS : Code de la Sécurité Sociale

DREES : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (Ministère de la Santé)

DSM-IV-TR® : Diagnostic and Statistical Manual, 4th version, Text Revision (2000)

EBM : Evidence Based Medicine

EMA : European Medicines Agency (Agence Européenne des Médicaments)

HHD : *Heavy Drinking Days* (jours de forte consommation)

InVS : Institut de Veille Sanitaire

MEP : Mode d'Exercice Particulier

NR : Non Remboursable

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PHRC : Programme Hospitalier de Recherche Clinique

RBP : Recommandations de Bonne Pratique

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RPIB : Repérage Précoce – Intervention Brève

RTU : Recommandation Temporaire d'Utilisation

SAF : Syndrome d'Alcoolisation Fœtale

SFA : Société Française d'Alcoologie

SIDA : Syndrome d'Immuno-Déficiences Acquises



## INTRODUCTION

L'alcoolisme tue 49 000 personnes par an en France, soit 135 par jour. La consommation à problème concerne un patient adulte sur 5 en Médecine Générale [171].

Les traitements disponibles à ce jour sont peu efficaces, et l'alcool reste responsable de situations dramatiques pour lesquelles les interventions médicales sont décevantes.

Un traitement potentiel des troubles liés à l'alcool est médiatisé depuis l'article d'O Ameisen en 2004 [1] et surtout son livre en 2008 [2]. Il s'agit du baclofène à haute dose, que ce médecin a testé sur lui-même avec un succès inattendu. Ce traitement n'a pas encore été évalué de façon incontestable dans cette indication, bien que les études préliminaires semblent prometteuses. Il est donc prescrit par certains, hors AMM, que ce soit par l'indication ou par la posologie. De nombreux patients, chez qui les traitements conventionnels de prévention de la rechute ont échoué, réclament ce traitement à leur médecin traitant. L'Agence du Médicament a initialement déconseillé cette prescription en adressant une « mise en garde » aux médecins en juin 2011<sup>1</sup>.

De plus en plus de médecins prescrivent ce traitement, si l'on en croit la singulière augmentation du volume de prescription depuis 2008.

Peut-on appliquer au baclofène la citation d'Odile Paoletti : « *Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée* » [3] ?

Qu'est-ce qui motive un généraliste à prescrire ou non le baclofène hors AMM à ses patients à problème d'alcool, qui souvent réclament ce traitement au vu de la médiatisation dont il a fait l'objet ?

Dans une première partie, nous évoquerons le contexte de la prescription hors AMM de baclofène dans l'alcool, en prenant chacun de ces termes dans l'ordre suivant : alcool, baclofène, hors AMM. La seconde partie sera consacrée à une étude qualitative des choix de prescription de médecins généralistes.

---

<sup>1</sup> Disponible sur [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/b88517d4324d10054712c930f22c464b.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b88517d4324d10054712c930f22c464b.pdf)

**PREMIÈRE PARTIE :**

**ALCOOL, BACLOFÈNE  
ET PRESCRIPTION HORS AMM**

# 1. L'ALCOOLODÉPENDANCE ET LES TROUBLES LIÉS À L'ABUS D'ALCOOL

## 1.1. IMPORTANCE DU SUJET

### 1.1.1. Consommation

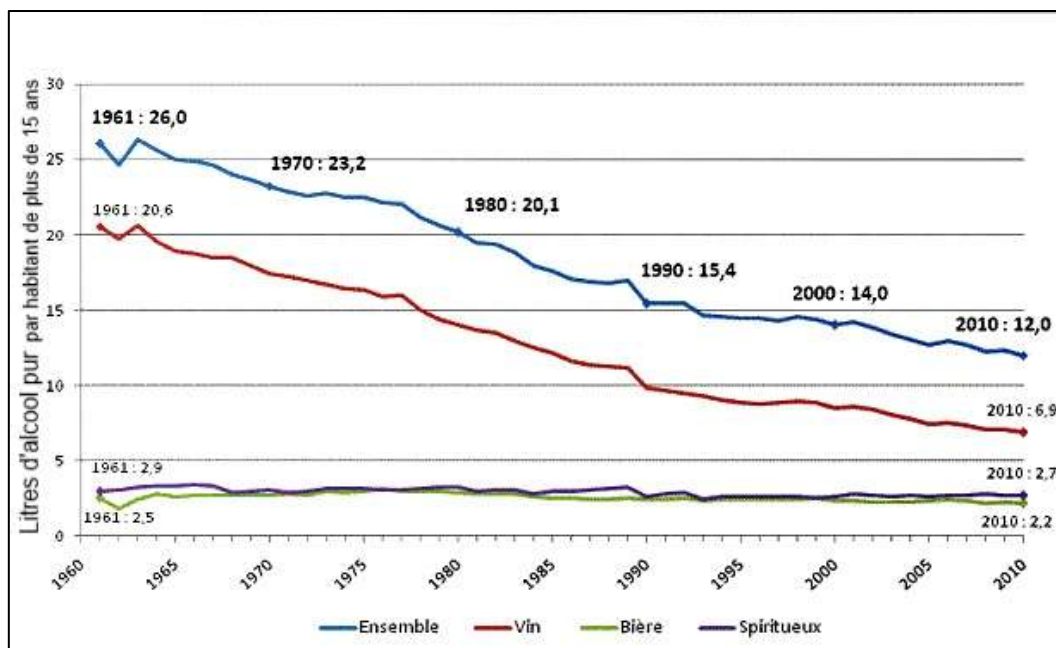
Différentes méthodes permettent d'évaluer la consommation d'alcool des français :

On peut estimer la consommation d'alcool en rapportant les ventes à la démographie. Cette estimation peut être biaisée par l'achat d'alcool par les touristes ou par les mises en cave.

On peut également estimer à partir de la Consommation Déclarée d'Alcool (CDA) mais on sait que la consommation d'alcool est sous-estimée par les enquêtés. De plus certaines populations (SDF...), dont on estime qu'elles sont grosses consommatrices d'alcool, ne sont pas touchées par les enquêtes téléphoniques.

En 2010, la France est parmi les plus gros consommateurs d'alcool (3<sup>e</sup> rang des pays européens). On estime en 2010 la consommation à 12 litres d'alcool pur par an et par français de plus de 15 ans. Ces chiffres ont considérablement décru depuis les années 60.

La baisse de la consommation totale est liée à la baisse de la consommation de vin, qui est l'alcool le plus consommé dans notre pays.



**Figure 1 : Consommation d'alcool des Français en litres d'alcool pur par habitant de plus de 15 ans (estimée sur les ventes), OFDT 2011<sup>2</sup>**

Cette estimation sur les ventes, 12L d'alcool pur par an par habitant de plus de 15 ans, correspond à une moyenne d'un peu plus de 2½ verres par jour. Cependant une telle moyenne reflète de moins en moins bien les habitudes de consommation, car si l'usage régulier est en recul (19,9 % des adultes de 18 à 75 ans en 2010 contre 22,5% en 2005 [4]), les ivresses répétées (au moins 3 fois dans l'année) représentent 8,0% de cette population en 2010 versus 5,5% en 2005, et les consommateurs à risque au sens de l'AUDIT-C (cf §1.3.6) 3,8 millions de personnes en 2010 versus 3,3 millions en 2010.

A noter tout de même une augmentation des consommations régulières chez les jeunes de 17 ans (données ESCAPAD [5]) déclarées par 10,5% d'entre eux en 2011 versus 8,9% en 2008, tandis que les ivresses répétées augmentent également (de 25,6 % à 27,8 % sur la même période).

### 1.1.2. Morbidité

L'alcool est directement responsable de diverses pathologies. Citons principalement les complications :

- Hépatiques : cirrhose, cancer du foie. L'évolution vers la cirrhose relève plus souvent en France de l'usage nocif d'alcool que de portage d'une hépatite virale. Le seuil à partir duquel le risque de cirrhose est multiplié par 3 ou 4 est d'environ 30g

<sup>2</sup> Disponible sur [www.ofdt.fr/BDD\\_len/seristat/00014.xhtml](http://www.ofdt.fr/BDD_len/seristat/00014.xhtml)

par jour pour les femmes et 50g par jour pour les hommes. 40 à 80% des patients atteints de cirrhose décèdent dans les 5 ans.

- Pancréatiques : pancréatite. Les pancréatites chroniques relèvent 9 fois sur 10 de l'alcool. Les pancréatites aiguës relèvent à part égale de l'alcool et de la migration lithiasique.

- Cancéreuses : cancer des voies aéro-digestives supérieures. Le risque est multiplié par 2 dans la consommation chronique d'au moins 45g d'alcool par jour, et multiplié par 15 quand cette consommation est accompagnée d'au moins 40 cigarettes par jour.

- Neurologiques : polynévrite, encéphalopathie de Gayet-Wernicke, démence alcoolique. Non traitée, l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke évolue vers la maladie de Korsakoff (perte de la mémoire antérograde, irréversible dans 90% des cas). Par ailleurs on estime que 50% des consommateurs dépendants ont des troubles de mémoire et une atteinte des capacités d'abstraction et d'élaboration.

- Psychiatriques : principalement dépression, dont il est parfois difficile de dire si elle est cause ou conséquence de l'alcoolisation (cf. [§1.3.3.](#))

- Hypertension artérielle : La TA augmente chez l'homme comme chez la femme à partir d'une consommation de 2 verres par jour.

- Complications orthopédiques : la consommation d'alcool augmente le risque de fracture par accidentalité et par déminéralisation osseuse ; elle augmente également le risque d'ostéonécrose aseptique.

- Complications cardiologiques : la consommation d'alcool augmente le risque de troubles du rythme auriculaire (consommation aiguë), de cardiomyopathie dilatée (consommation chronique).

- Exposition prénatale à l'alcool :

Toute consommation d'alcool pendant la grossesse expose le fœtus à la toxicité de l'alcool, celui-ci passant librement la barrière placentaire, la toxicité en particulier neuronale existant à tout moment de la grossesse. Les dommages engendrés à long terme pour l'enfant ont fait parler d' « alcoolisme passif ».

La traduction clinique caricaturale est celle du Syndrome d'Alcoolisation Fœtal (SAF), associant dysmorphie faciale, anomalie du développement neuronal avec retard mental et troubles du comportement, retard de croissance et éventuellement malformations d'organes (notamment cardiaques). Avec une incidence annuelle estimée en 2001 à 0,5 à 3 /1000 naissances vivantes [6] (soit 400 à 2 500 enfants par an, ces chiffres ne prenant en compte que les SAF complets), le SAF est la 1<sup>ère</sup> cause de retard mental non génétique.

Cependant il existe une corrélation entre l'importance de la consommation pendant la grossesse et l'importance des atteintes, et si le SAF complet ne semble pas survenir en deçà d'une consommation journalière moyenne de 4 verres, des consommations moindres, voire des alcoolisations aiguës importantes, donnent

également lieu aux atteintes composant le SAF, à des degrés divers. Aussi ont été introduites les notions de SAF incomplet, d'Effets d'Alcoolisation Fœtale (EAF) et de Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale (TCAF), responsables d'une morbidité non négligeable pour l'enfant malgré un repérage qui semble très insuffisant. Si des dommages ont été observés principalement au-dessus de 2 verres par jour, il est impossible de définir une dose-seuil en dessous de laquelle il n'y aurait pas de risque, ce qui a motivé les campagnes de prévention basées sur la recommandation « Zéro alcool pendant la grossesse ». L'INSERM en 2001 ajoute : « Zéro alcool dès qu'un projet de grossesse est en cours » pour éviter une exposition du fœtus au tout début de la grossesse [6]. Malgré ces campagnes existant depuis 2004, l'enquête nationale périnatale 2010 [7] révèle que 20% des femmes interrogées déclarent avoir bu au moins une fois pendant leur grossesse.

Si les effets à long terme du SAF, en matière de baisse du quotient intellectuel et troubles des apprentissages, sont connus, certaines études suggèrent également un risque accru de troubles du caractère, de psychopathologies et de dépendance aux toxiques.

- Infractions à la loi, accidentalité

Une large part de violences, y compris violences conjugales, semble liée à l'alcoolisation, mais nous ne disposons pas de chiffres précis.

L'alcool est impliqué dans de nombreux accidents de la route : une alcoolémie positive est retrouvée dans 1 accident mortel sur 4<sup>3</sup>.

Moins médiatisés sont les chiffres concernant l'alcool et les accidents sur le lieu de travail : 15 à 20% des accidents de travail seraient liés à l'alcool, ainsi que 45% des accidents de travail mortels<sup>4</sup>.

Les coûts sanitaires et sociaux de l'alcool sont évalués à près de 20 milliards d'euros, soit 1% du PIB.

### **1.1.3. Mortalité**

La mortalité imputable à l'alcool est difficile à estimer car on connaît les causes de décès par pathologie et non par agent causal. Ainsi les décès par cirrhose comptabilisent les cirrhoses alcooliques mais aussi les autres causes, au premier rang desquelles les hépatites virales chroniques. Des modèles statistiques permettent d'évaluer la mortalité imputable à l'alcool.

De nombreux décès sont imputables à l'alcool, par l'intermédiaire des pathologies suivantes :

---

<sup>3</sup> Source OFDT, disponible sur [http://www.ofdt.fr/BDD\\_len/seristat/00030.xhtml](http://www.ofdt.fr/BDD_len/seristat/00030.xhtml)

<sup>4</sup> Source Hassé Consultants, disponible sur [www.hasse-consultants.com/notre-metier/prevenir/](http://www.hasse-consultants.com/notre-metier/prevenir/)

- Cancer hépatique
- Cirrhose
- Cancer des Voies Aéro-Digestives Supérieures
- Hémorragie digestive
- Psychose alcoolique / delirium tremens
- Accident (de la route, ménager)
- Suicide
- Inhalation de liquide gastrique...

Le total des décès imputables à l'alcool en France est estimé à 49 000 morts sur l'année 2009, dont 75% d'hommes [8]. Cette estimation nous amène à un chiffre de 10% de la mortalité globale. L'alcool est considéré comme la 2ème cause de mortalité évitable en France après le tabac (60 000 morts liées au tabagisme actif et 5 000 au tabagisme passif).

Certains indicateurs sont disponibles, comme les chiffres de décès par psychose alcoolique, de cirrhose alcoolique, de cancer des Voies Aéro-Digestives Supérieures :

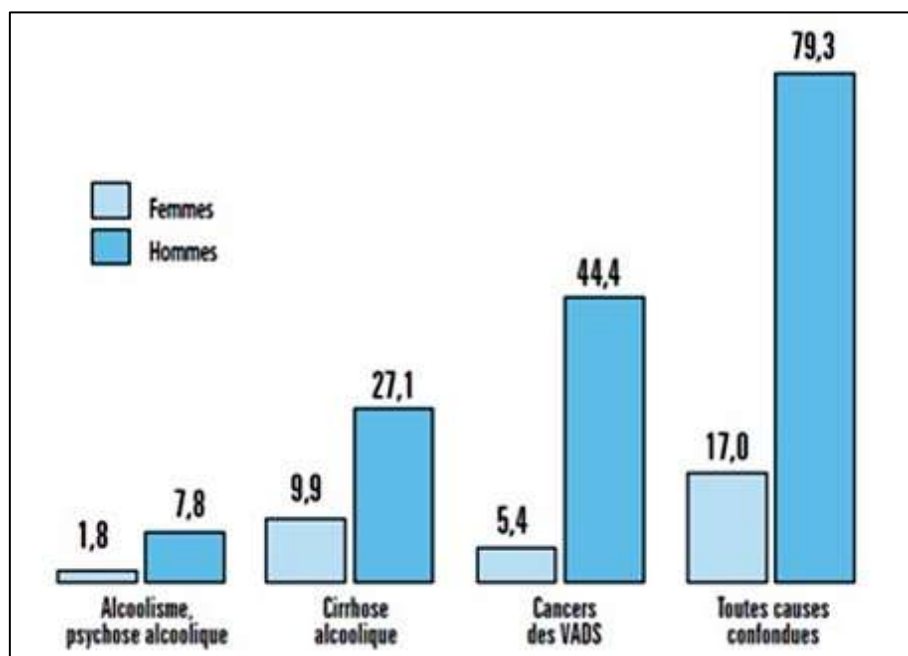


Figure 2 : Taux de mortalité pour 100 000 habitants liée à l'imprégnation éthylique chronique en France en 1997 [9]

La plupart des études épidémiologiques suggèrent un rôle protecteur d'une consommation modérée d'alcool face à la mortalité cardiovasculaire, réalisant une courbe en J ).

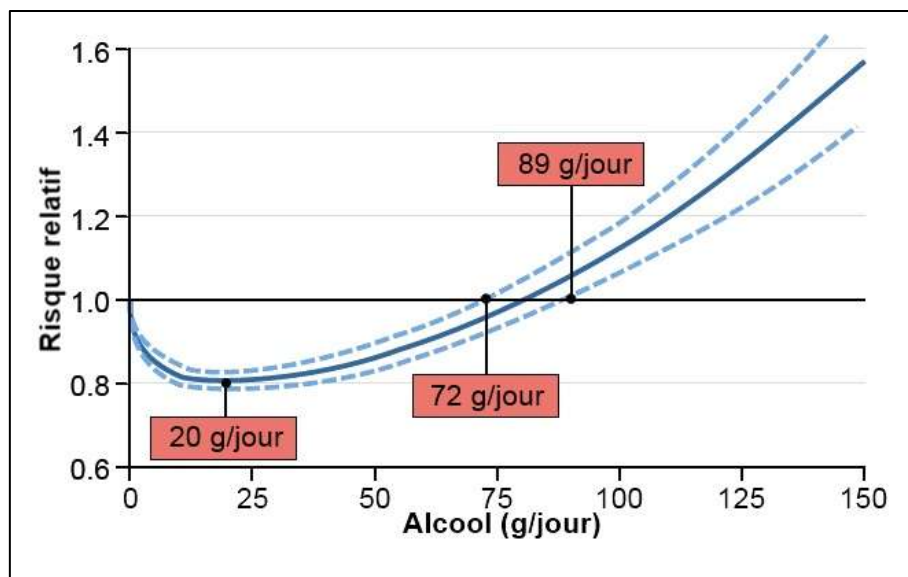


Figure 3 : Relation entre la consommation moyenne d'alcool et le risque de maladie coronarienne (courbe en J) [10]

De nombreux auteurs pensent que cet effet est dû à des composés autres que l'alcool, notamment les polyphénols contenus dans le vin rouge (l'alcool le plus consommé par les français, ce qui expliquerait le « *French paradox* »). Ainsi, une récente étude s'est intéressée à l'effet du vin rouge désalcoolisé sur la pression artérielle [11] : le vin rouge désalcoolisé abaisse plus la pression artérielle que la même quantité de vin rouge (quantité équivalente à 30g d'alcool).

#### 1.1.4. Dépendance

Les indicateurs épidémiologiques de dépendance à l'alcool sont difficiles à déterminer. En effet cette notion n'est pas liée à un seuil de consommation. La dépendance se mesure sur des critères complexes que nous rappellerons ci-dessous. Elle est donc plus difficile à mesurer que la consommation en nombre de verres.

L'alcoolodépendance est estimée à 3% dans la population générale. Elle serait dans la patientèle des médecins généralistes de 6% [12] et de 13% parmi les patients hospitalisés (25% en psychiatrie) [13]. Cette surreprésentation en contexte de soin s'explique par les comorbidités (morbidités antérieures à l'alcoolodépendance et liées de façon statistique à celle-ci) et les morbidités liées à l'alcool.



### 1.1.5. Place parmi les autres addictions

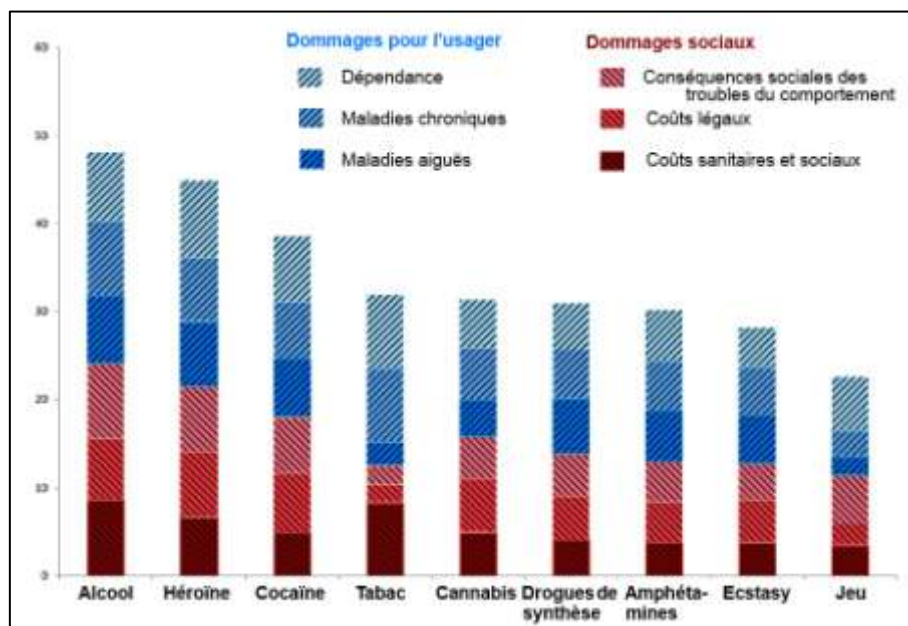
La place de l'alcool parmi les autres addictions semble importante, liée à la fréquence de l'usage de ce produit. Un rapport du professeur B Roques pour le ministre de la Santé en 1998 proposait déjà une évaluation de la dangerosité comparée des drogues [181].

	Héroïne (opioïdes)	Cocaïne	MDMA	Psycho-stimulants	Alcool	Benzodiazépines	Cannabinoïdes	Tabac
Dépendance physique	très forte	faible	très faible	faible	très forte	moyenne	faible	forte
Dépendance psychique	très forte	forte mais intermittente	?	moyenne	très forte	forte	faible	très forte
Neurotoxicité	faible	forte	très forte (?)	forte	forte	0	0	0
Toxicité générale	forte*	forte	éventuellement forte	forte	forte	très faible	très faible	très forte
Dangerosité sociale	très forte	très forte	faible (?)	faible (exceptions possibles)	forte	faible**	faible	(cancer)
Traitements substitutifs ou autres existants	oui	oui	non	non	oui	non recherché	non recherché	0 oui

\* pas de toxicité pour la méthadone et la morphine en usage thérapeutique  
 \*\* sauf conduite automobile et utilisation dans des recherches de "soumission" ou "d'autosoumission" où la dangerosité est alors très forte

**Figure 4 : Facteurs de dangerosité des drogues (extrait du tableau page 182 du rapport Roques [181])**

D'autres échelles ont été créées pour évaluer les dommages occasionnés par différents produits, à la fois en matière de dommages individuels et de dommages pour la société [14]. Ces échelles, utilisant l'évaluation d'un panel d'experts, ont classé l'alcool comme 1<sup>ère</sup> substance responsable de dommages au Royaume-Uni [15], ainsi qu'en France (à partir de l'évaluation de 48 experts issus de la Fédération Française d'Addictologie [16]).



**Figure 5 : Dommages individuels et sociaux évalués pour différentes substances et comportements addictifs en France [16]**

Le coût social de l'alcool, supérieur aux autres substances sur l'illustration ci-dessus, a également été chiffré au plan financier : son poids financier, lié aux coûts médicaux directs, aux pertes de revenus et de productivité, ainsi qu'aux dépenses induites par les accidents et la criminalité [17], a été estimé en 2001 à 1,4% du produit intérieur brut [18].

### 1.1.6. Disparités

#### ➤ Selon le sexe et l'âge

La consommation d'alcool est plus importante avec l'avancée en âge. Et quel que soit l'âge elle est plus importante chez les hommes que chez les femmes.

Le graphique suivant représente la part de consommateurs quotidiens d'alcool selon le sexe et l'âge :

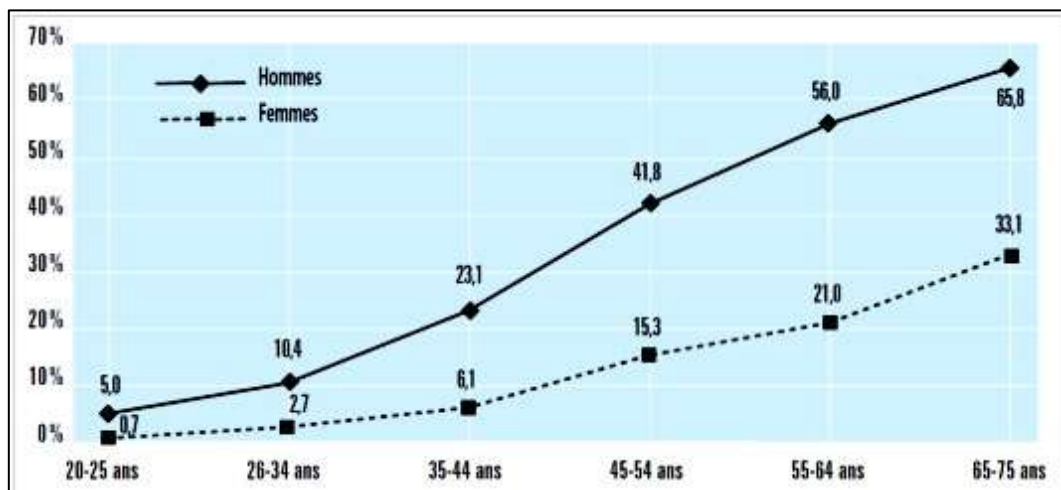


Figure 6 : Pourcentage de consommateurs quotidiens parmi les Français en fonction du sexe et de l'âge au cours de l'année 2000 [9]

On retrouve dans les chiffres de mortalité les disparités liées au sexe et à l'âge.

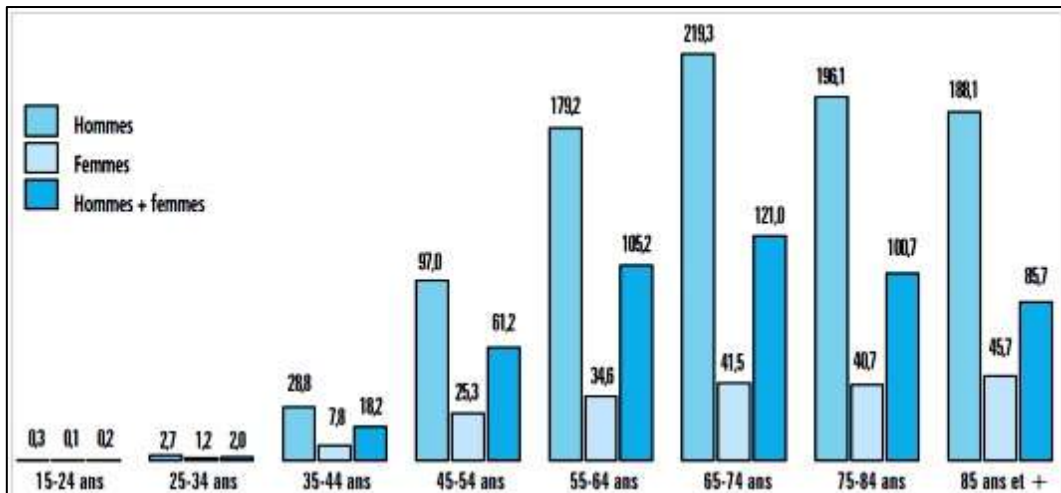


Figure 7 : Taux de mortalité pour 100 000 habitants liés à l'imprégnation éthylique chronique selon le sexe et l'âge [9]

➤ **Selon les catégories socioprofessionnelles**

Parmi les patients vus en médecine de ville, les personnes qui sont logées de façon précaire ou qui sont sans abri ont près de trois fois plus de risques d'être alcoolodépendants que les personnes qui disposent d'un logement.

Les jeunes de 17 ans sortis précocement du système scolaire ou ayant un parcours scolaire chaotique les ayant menés dans des filières courtes ou professionnalisantes ont près de 2 fois plus de risques de consommer de l'alcool régulièrement que les jeunes encore scolarisés en filière générale.

➤ **Selon la région**

Les disparités régionales des chiffres de l'alcool sont bien connues en France avec une consommation et une mortalité plus importantes dans le Nord et dans l'Ouest.

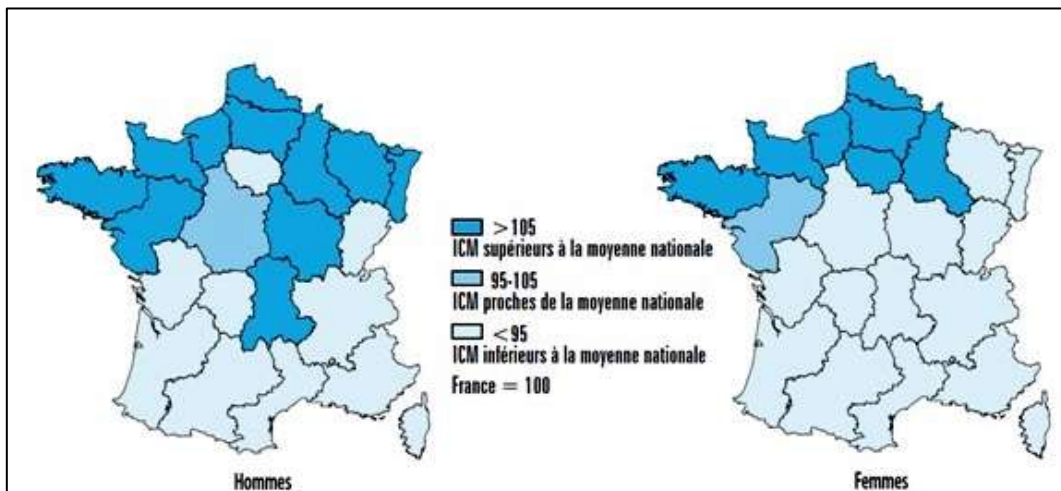


Figure 8 : Indice Comparatif de Mortalité (ICM) par cirrhose selon les régions [9]

### ➤ ***Selon le mode de consommation***

La consommation quotidienne d'alcool a tendance à diminuer au profit d'une consommation concentrée le week-end, avec une quantité d'alcool ingérée plus importante à chaque occasion de boire. Cette notion s'approche du terme anglais de *binge drinking*, sans être tout à fait identique car le *binge drinking* inclut une volonté de « défonce ».

En 2005, 15% des adultes disent avoir été ivres au moins une fois dans les douze derniers mois. Le chiffre est passé à 19% en 2010. Ce chiffre atteint 55% chez les jeunes hommes de 20 à 25 ans. C'est chez les jeunes filles de 18 à 25 ans que la progression est la plus importante (de 20 à 34%).

## **1.2. DEFINITIONS**

Il existe différentes façons de faire un mésusage d'alcool. On distingue des comportements d'alcoolisation pathologiques en l'absence de dépendance, et l'alcoolodépendance. Cependant il existe un continuum entre les différents degrés de consommation et l'on insiste aujourd'hui sur le dépistage plus précoce au stade d'alcoolisation à risque, ce dépistage pouvant s'appuyer en grande partie sur les médecins généralistes qui sont en contact chaque année avec 75% de la population [19].

### **1.2.1. Quantification des consommations**

L'usage de la quantification en verres standards s'est répandu, selon les recommandations de l'OMS. En effet les débits de boissons délivrent des consommations contenant la même quantité d'alcool pur.

En France, les campagnes de prévention définissent qu'un verre standard contient 10g d'alcool pur.

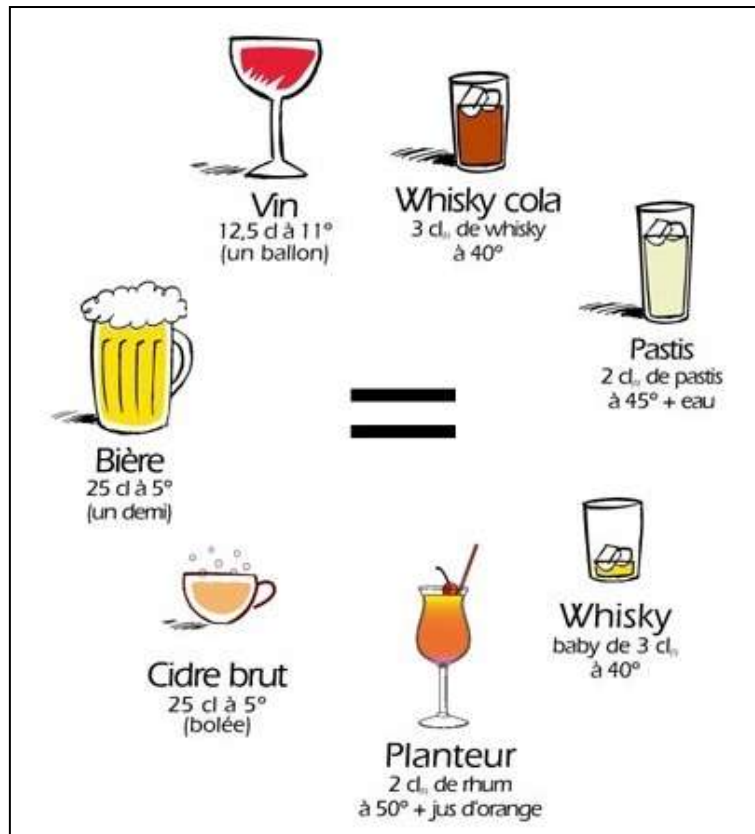


Figure 9 : 1 verre standard = 10g d'alcool pur (illustration stop-alcool.ch<sup>5</sup>)

Or, cette définition n'est pas la même dans tous les pays. En France même, les consommations délivrées dans les bars contiennent plutôt 12g d'alcool.

C'est pourquoi l'Académie Nationale de Médecine a proposé en 2006 l'utilisation de l' « unité-alcool » qui équivaut à 10g d'alcool pur, et l'inscription de cette unité sur les bouteilles vendues dans le commerce [19]. Cet avis n'a pas été suivi par des mesures officielles.

### 1.2.2. L'usage pathologique sans dépendance

Les définitions nosologiques (mésusage avec ou sans dépendance) sont souvent difficiles à appliquer. Différentes définitions coexistent et leur application à la pratique courante est malaisée.

<sup>5</sup> <http://www.stop-alcool.ch/fr/informations-diverses-sur-la-substance/combien-d-alcool-y-a-t-il-dans-un-verre>

➤ **L'usage à risque :**

Selon la Société Française d'Alcoologie (SFA), il se définit par une « consommation susceptible d'entraîner à plus ou moins long terme des dommages : somatiques, psychosociaux, dépendance »<sup>6</sup>.

L'OMS définit un seuil sur des bases épidémiologiques : pour les hommes, 210g d'alcool pur par semaine (3 verres par jour) et pour les femmes 140g d'alcool pur par semaine (2 verres par jour) ou, quelque soit le sexe, 40g d'alcool pur (4 verres) en usage ponctuel [20].

➤ **L'usage nocif :**

Selon la SFA, il se définit par l' « existence de dommages liés à la consommation répétée, quelles que soient la fréquence et l'importance de celle-ci, et absence de dépendance »<sup>7</sup>.

### 1.2.3. Dépendance

L'alcoolodépendance est une situation d'assujettissement au produit alcool. Elle répond à différentes définitions. Citons :

➤ **Définition de la SFA**

Toute conduite d'alcoolisation caractérisée par la « perte de maîtrise de consommation »<sup>8</sup>.

➤ **Définition de la CIM-10**

Publiée par l'OMS, la CIM-10 adoptée en 1990 [21] donne la définition suivante de la dépendance (quel que soit le produit).

« Au moins trois des manifestations ci-dessous au cours de la dernière année :

- désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psycho active ;
- difficulté à contrôler l'utilisation de la substance ;
- syndrome de sevrage physiologique ;

---

<sup>6</sup> Référentiel EPP 2008 disponible sur :

[http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/Mesusage\\_ref.pdf?PHPSESSID=02d871daf0ee1d5220568a5d67028002](http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/Mesusage_ref.pdf?PHPSESSID=02d871daf0ee1d5220568a5d67028002)

<sup>7</sup> *Ibid.*

<sup>8</sup> *Ibid.*

- mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psychoactive ;
- abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêt au profit de l'utilisation de la substance psychoactive, augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer, ou à récupérer de ses effets ;
- poursuite de la consommation de la substance malgré la survenue de conséquences manifestement nocives ».

➤ **Définition de l'American Psychiatric Association (DSM-IV-TR®)**

Quelle que soit la substance addictive :

« Mode d'utilisation d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement, caractérisé par la présence de 3 (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

a/ Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :

- besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré ;
- effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de substance ;

b/ Sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :

- syndrome de sevrage caractéristique de la substance ;
- La même substance est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage ;

c/ La substance est souvent prise en quantités plus importantes ou pendant une période plus prolongée que prévu ;

d/ Il y a un désir persistant, ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance ;

e/ beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance [...], à utiliser le produit, ou à récupérer de ses effets ;

f/ des activités sociales, professionnelles ou de loisir importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance ;

g/ L'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance ».

#### **1.2.4. Addictions (avec ou sans dépendance) : révision proposée en vue du DSM-V<sup>9</sup>**

Toutes les formes de mésusage d'alcool sont décrites comme des troubles de la conduite.

Notons que l'usage à risque a une définition purement comportementale, alors que l'usage nocif et l'alcoolodépendance sont les conséquences en termes de santé de ce comportement, et ce quel que soit le seuil de consommation. L'alcoolodépendance est de plus en plus décrite en termes de maladie, avec un substratum bio-psycho-social.

Dans le projet du DSM-V, il n'y a plus de distinction entre les troubles avec ou sans dépendance, mais un seul descripteur, « troubles liés à l'usage de substance », avec différents degrés de sévérité. Cette description met l'accent sur le continuum entre les différents usages pathologiques.

#### **1.2.5. Evolution des concepts**

Ces définitions ont beaucoup évolué, notamment par la prise en compte de découvertes neurobiologiques. L'affrontement entre conceptions comportementalistes et biologiques peut rendre compte de la mixité des critères proposés dans le DSM. Certaines sociétés savantes peuvent adopter des définitions plus partisans. Ainsi la définition proposée en 2011 par l'American Society of Addiction Medicine<sup>10</sup> : en concevant l'addiction comme une "maladie primaire et chronique des circuits cérébraux de récompense, motivation, mémoire...", elle considère qu'on est "addict" avant même la rencontre avec tout produit, et nie ainsi toute composante comportementale dans les causes de l'addiction.

### **1.3. CARACTERISTIQUES DE LA DEPENDANCE**

#### **1.3.1. Facteurs d'entrée dans la dépendance**

---

<sup>9</sup> A paraître en 2013. [www.dsm5.org](http://www.dsm5.org)

<sup>10</sup> <http://www.asam.org/for-the-public/definition-of-addiction>



➤ **Facteurs individuels**

♦ L'hypothèse génétique.

Elle s'appuie sur l'étude de jumeaux homozygotes confiés à des parents différents, et laisse penser que la génétique expliquerait 25% des conduites à risque, en modulant l'appétence individuelle pour le produit, ou certains comportements tels que la recherche de conduites à risques. Des recherches explorent également le risque de dépendance en fonction du niveau d'expression de l'acétaldéhyde déshydrogénase (ALDH), hormone qui permet de cataboliser les produits de dégradation de l'alcool.

♦ Les comorbidités psychiatriques :

Il faut noter l'importance de l'alcoolodépendance secondaire, c'est-à-dire apparaissant après une pathologie psychiatrique. Le risque relatif de dépendance à l'alcool serait de 4,6 dans l'ensemble des troubles psychiatriques ; de 2,6 dans les troubles de l'humeur, et de 21 dans la personnalité antisociale. Ces comorbidités psychiatriques expliqueraient quelques 20% de toutes les alcoolodépendances.

➤ **Facteurs liés au produit**

Le produit contient en lui-même un potentiel toxicomanogène. On considère que l'alcool a un potentiel addictif faible, par rapport par exemple à l'héroïne ou à la cocaïne. Cependant ce potentiel addictif est directement dépendant de la quantité consommée.

➤ **Facteurs environnementaux**

Il s'agit des schémas sociaux, familiaux et amicaux. On sait notamment que la consommation d'alcool dans la famille aura très tôt un rôle d'entraînement de l'enfant. Les représentations véhiculées par l'entourage font pencher vers une utilisation désinhibante de l'alcool festif ou anxiolytique mais honteuse de l'alcool solitaire.

### 1.3.2. Dépendance physique

Comme de nombreuses autres drogues, l'alcool présente un versant de dépendance physique. Ce sont les points a/ et b/ de la définition du DSM-IV cité ci-dessus (cf. [§1.2.3](#))

Le terme d'accoutumance implique les 2 aspects :

Tolérance définie par le besoin d'augmenter les doses pour un résultat identique ;

Sevrage défini par des symptômes de manque après un certain délai sans consommer d'alcool.

La sémiologie du manque comprend :

- Une sensation de malaise général
- Un tremblement régulier des extrémités puis des membres
- Des nausées ou vomissements, une diarrhée
- Une hypersudation
- Une insomnie
- Une hyperréflexivité ostéotendineuse
- Une tachycardie voire des troubles du rythme cardiaque
- Une hypertension artérielle
- Parfois des hallucinations visuelles, auditives ou cénesthésiques

Le patient peut ressentir ces symptômes a minima le matin et les calmer spontanément par 1 ou 2 verres. On peut retrouver ces symptômes chez un patient qui a volontairement cessé sa consommation d'alcool quelques temps avant sa consultation chez son médecin.

Les complications du sevrage sont le delirium tremens (qui peut être mortel), les convulsions de sevrage et une carence en vitamine B1 qui se démasque à cette occasion (encéphalopathie de Gayet-Wernicke).

### **1.3.3. Dépendance psychique**

Différentes dimensions expliquent la dépendance à l'alcool, et en premier lieu une composante psychique. La composante comportementale est plus complexe que la simple habitude de boire des boissons alcoolisées : ce serait l'habitude de soigner un « handicap » psychologique (anxiété généralisée...) ou social (phobie sociale...) par l'alcool et ses effets anxiolytiques et désinhibants. Il y a souvent coexistence de l'alcoolodépendance avec une comorbidité psychiatrique. Le trouble psychiatrique peut être préexistant ou conséquence de l'addiction, en particulier la dépression. Une méta-analyse de 2011 [182] évoque une relation causale forte entre dépression majeure et troubles liés à l'usage d'alcool, l'alcool étant plus fréquemment cause de la dépression que l'inverse.

Cette pathologie serait plus fréquemment une conséquence de l'alcool et de ses effets dépressogènes à long terme.

Différentes théories rendent compte du versant psychique des addictions, et permettent de rendre accessibles ces addictions à des thérapies d'inspiration analytique.

Freud lui-même a cherché un certain nombre d'explications à l'alcoolisme. Il a par exemple évoqué le rôle de l'alcool comme « substituts – directement ou par voie détournée – de la jouissance sexuelle manquante, et là où ne peut plus s'instaurer une vie sexuelle normale, on peut s'attendre avec certitude à la rechute du désintoxiqué » [22] ; comme « une forte fixation de la libido au stade oral » [23] ; l'ivresse comme « un procédé pour échapper à la souffrance, pour substituer le principe de plaisir au principe de réalité » [24].

Fenichel en 1945, développe la notion généralisée d'addiction comme une régression à des stades précoces, le Surmoi se trouvant soluble dans l'alcool.

On peut également citer « l'incapacité d'être seul », concept développé par C Audibert [25], qui présente l'addiction comme un moyen de se sentir exister face à la solitude-souffrance, lorsque qu'un attachement sécurisé n'a pu se développer dans l'enfance pour sous-tendre une solitude-sereine.

#### 1.3.4. Le *craving*

Ce terme anglo-saxon n'a pas son équivalent en français. *Craving* est habituellement traduit par « envie irrépressible » ou « besoin urgent ». Olivier Ameisen a popularisé ce terme dans son livre « Le dernier verre » [2]. Ameisen propose l'axiome suivant : en supprimant le symptôme « *craving* » on supprime la maladie « addiction ». Ceci n'est habituellement pas vrai dans les autres pathologies : en supprimant la douleur, on ne supprime pas l'infarctus du myocarde. Ainsi on élève cette notion de *craving* au rang de maladie-symptôme.

Le terme de *craving* est présent dans la définition de la CIM-10 (1992) [21]. Notons également que le terme *craving* devrait faire son entrée dans la 5<sup>e</sup> révision du DSM de l'American Psychiatric Association. Gageons que ce terme désormais démocratisé ne sera pas traduit et que nous pourrons lire « *craving* » dans la traduction française du DSM-V.

Le terme *craving* est à la croisée des définitions de la dépendance, dont il résume l'aspect physique et l'aspect psychique. Dès 1954 on lui donne deux significations : dépendance physique pour « *physical craving* » et désir pathologique pour « *symbolic craving* ».

Skinner et Aubin en 2010 [26] recensent quelques 18 définitions du *craving*, qu'ils classent en 4 grands groupes :

- Modèles basés sur le conditionnement (à partir des travaux de Pavlov) : processus liés à l'expérience du manque ou à la promesse de récompense ;
- Modèles cognitifs : constructions basées sur l'apprentissage social, les processus d'information, de mémoire et de décision ;
- Modèles psychobiologiques : basés sur les circuits neuronaux du système de récompense (cf infra) ;
- Modèles développés à partir des découvertes de la neuro-imagerie (rôle du noyau caudé, du thalamus, du cortex cingulaire antérieur, du cortex orbitaire, de l'amygdale, du cortex dorsolatéral frontal).

### 1.3.5. Bases neurophysiologiques de l'alcoolodépendance

A plusieurs niveaux on observe un phénomène d'adaptation à une alcoolémie positive au long cours. Cette adaptation est responsable de modifications dans le sens d'une hyperexcitabilité neuronale qui se démasque lors du sevrage.

#### ➤ *Au niveau membranaire*

L'éthanol est une petite molécule hydro- et liposoluble. Par ses propriétés liposolubles elle s'insère entre les phospholipides de la membrane cellulaire.

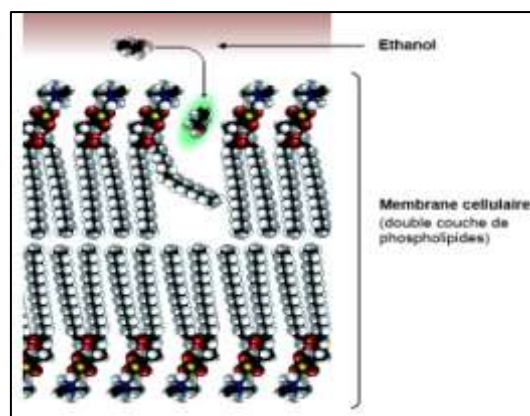


Figure 10 : L'alcool pénètre dans la membrane cellulaire (illustration wikipedia<sup>11</sup>)

La présence d'éthanol au sein de cette membrane va la fluidifier. Pour s'opposer à ce phénomène la membrane elle-même se rigidifie en incorporant des molécules

<sup>11</sup> [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Kink\\_modell\\_cell\\_membrane\\_01.png](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Kink_modell_cell_membrane_01.png)

d'acide gras ou de cholestérol. Cette rigidité se démasque en l'absence d'alcool en entraînant une hyperréactivité membranaire.

➤ **Le système de récompense**

Le système de récompense regroupe plusieurs structures anatomiques situées dans le système limbique de l'hémisphère droit : l'aire tegmentale ventrale (dans le tronc cérébral), le Nucleus Accubens dans les ganglions de la base<sup>12</sup> et l'amygdale à la partie interne du lobe temporal. On appelle également ce système le système mésocorticolimbique. Il est constitué principalement de neurones dopaminergiques ayant leur origine dans l'aire tegmentale ventrale et leurs terminaisons dans le Nucleus Accubens et l'Amygdale ; mais il existe également des projections vers le cortex, en particulier le cortex préfrontal.

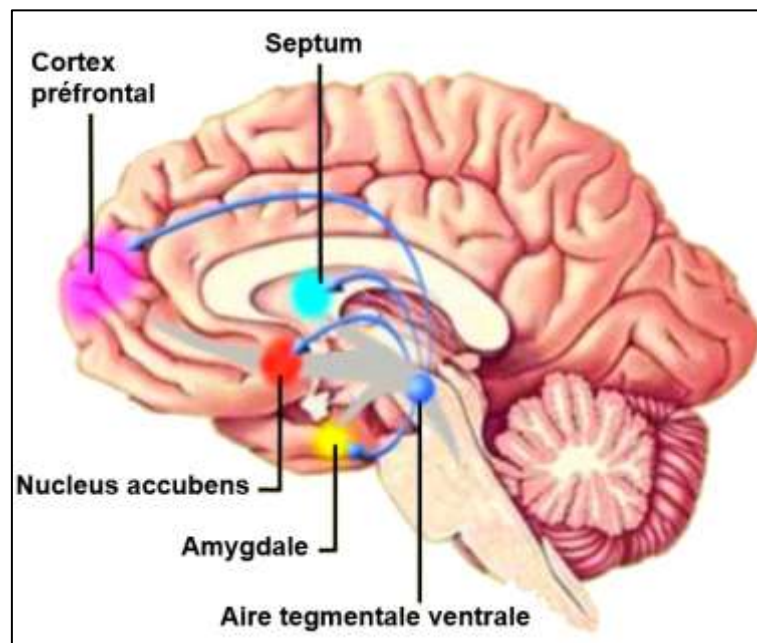


Figure 11 : Le système mésocorticolimbique

On soupçonne l'implication de ce système dopaminergique depuis les expériences d'Olds et Milner en 1954 [27]. Ils implantent une électrode dans l'aire tegmentale ventrale d'une souris, reliée à un levier qui déclenche un influx électrique. La souris préfère s'auto stimuler en activant le levier plutôt que satisfaire ses besoins essentiels comme s'alimenter. Olds et Milner appellent ce phénomène le renforcement positif. Cela sous-entend que la stimulation de cette zone est liée à une expérience positive que l'animal reproduira avec un besoin qui dépasse les autres fonctions naturelles.

<sup>12</sup> Nucleus accubens septi signifie en latin « noyau accolé au septum »

On mettra en évidence un même phénomène chez l'homme, que l'on reliera à la même zone anatomique : la consommation de produits addictifs stimule la voie dopaminergique du système mésocorticolimbique, provoque une expérience positive que l'homme n'a de cesse de satisfaire, avant même de satisfaire ses besoins vitaux. La satisfaction de ce besoin est une « récompense » au sens pavlovien du terme. On appelle donc ce système le « système de récompense ».

### ➤ **Les neurotransmetteurs**

Nous venons de décrire le système dopaminergique au sein du système de récompense. Toutes les substances addictives ont la propriété d'augmenter la concentration de dopamine dans le nucleus accumbens. Ce système est lui-même modulé au niveau synaptique par 2 neurotransmetteurs antagonistes :

#### ♦ Le GABA

Le GABA est le principal neurotransmetteur inhibiteur. Il a comme effets une anxiolyse et une relaxation musculaire. Il se lie à 2 sortes de récepteurs : le GABA<sub>A</sub> et le GABA<sub>B</sub>. L'alcool et les benzodiazépines agissent sur le récepteur GABA<sub>A</sub>. Le baclofène et le GHB agissent sur le récepteur GABA<sub>B</sub>. Ainsi la transmission gabaergique est accrue lors de prise de benzodiazépines, et lors d'une alcoolisation aiguë, à travers le récepteur GABA<sub>A</sub>. Lors d'une alcoolisation chronique, il y a une « *down regulation* » qui aboutit à diminuer la concentration de GABA.

#### ♦ Le glutamate

Le glutamate, un acide aminé, est au contraire le principal neurotransmetteur excitateur du système dopaminergique. Il agit sur des récepteurs-canaux cationiques, principalement le NMDA (N-Méthyl-D-Aspartate). L'alcool, en se fixant au récepteur NMDA, diminue la transmission glutamatergique. Mais si la consommation est chronique, il est responsable d'une « *up regulation* » qui augmente le nombre de récepteurs NMDA.

#### ♦ La Balance GABA-glutamate

Le schéma ci-dessous illustre la balance entre tonus GABAergique (inhibiteur) et glutamatergique (excitateur) au cours de différentes phases de l'alcoolisme chronique :

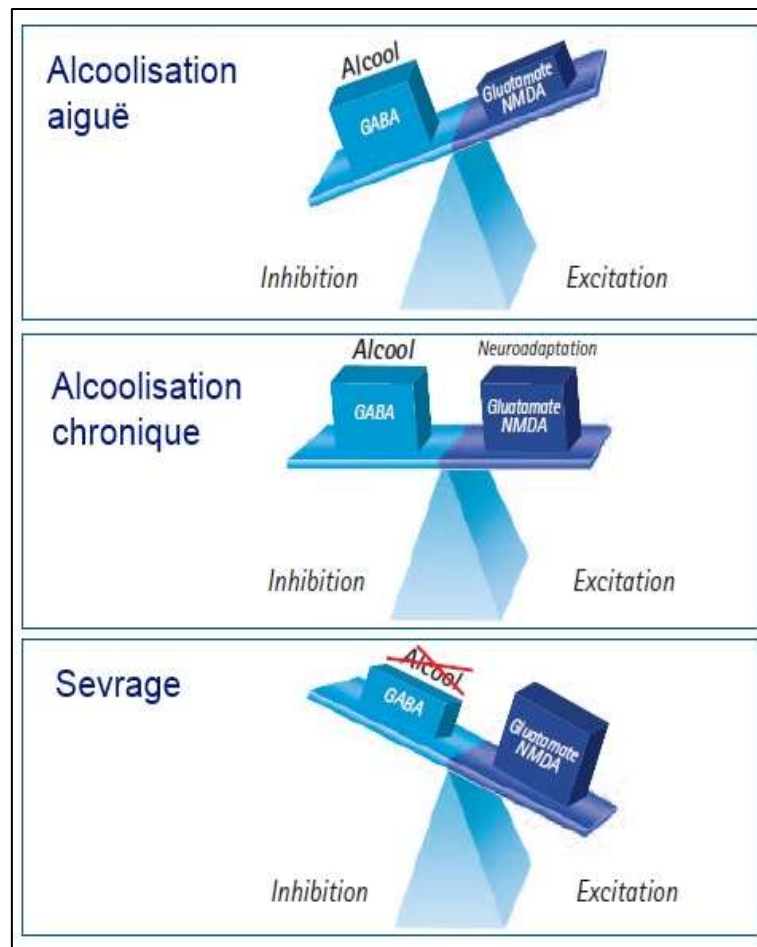


Figure 12 : Balance GABA-NMDA (brochure « *Mieux se comprendre pour mieux se traiter* », laboratoires Merck Serono, 09/2009)

- **Alcoolisation aiguë :** augmentation du tonus GABAergique, expliquant les effets anxiolytiques et désinhibiteurs de l'alcool.
- **Alcoolisation chronique :** adaptation à la présence chronique d'alcool par une « *down regulation* » du GABA : la balance est à l'équilibre chez l'alcoolique chronique, qui, s'il veut retrouver les effets anxiolytiques de l'alcool, doit augmenter sa consommation.
- **Sevrage :** la balance penche au profit du tonus exciteur glutamatergique par l'absence d'alcool, expliquant l'hyperexcitabilité qu'on retrouve lors du sevrage.

♦ Autres neurotransmetteurs

- Les  $\beta$ -Endorphines : L'alcool stimule les récepteurs opioïdes  $\mu$  par l'intermédiaire de la production de substances opioïdes endogènes : les  $\beta$ -endorphines. Des recherches récentes montrent que cette production a lieu en partie dans l'aire tegmentale ventrale. Ce mécanisme intervient également dans la dépendance à l'alcool.
- Les catécholamines (adrénaline et noradrénaline) : L'alcoolisation aiguë provoque l'augmentation de la libération de catécholamines, expliquant la stimulation

de l'activité psychomotrice. De même en situation d'alcoolisation chronique il y a une diminution de ces catécholamines.

- Sérotonine : Les taux de sérotonine sont plus bas chez l'alcoolique chronique (et pas seulement le déprimé). Des études animales ont montré le lien entre un taux bas de sérotonine et des facteurs prédisposant à l'alcoolisme (agressivité, faible sensibilité aux effets aigus de l'alcool).

### 1.3.6. Dépistage de l'alcoolodépendance

#### ➤ **Dosages biologiques**

Plusieurs dosages biologiques sont traditionnellement utilisés dans le repérage d'une alcoolodépendance. Cependant leur manque de sensibilité et de spécificité devrait les faire réserver au suivi des patients alcoolodépendants.

- ♦ Gamma-GT : peu sensible (de 39 à 90% selon les études), et affecté par beaucoup d'autres facteurs (maladies hépatiques, biliaires, pancréatiques, métaboliques et endocriniennes, certains cancers...) Sa demi-vie de décroissance est de l'ordre de 3 semaines chez l'individu au foie sain.
- ♦ Macrocytose érythrocytaire : s'installe en plusieurs mois, se normalise en 3 mois après l'arrêt de l'alcool. Peu sensible (de 13 à 75%) et peu spécifique (60 à 99%).
- ♦ CDT (Transferrine Carboxy Déficiante) : dosage plus récent et (enfin !) plus spécifique (90%), elle reste malgré tout peu sensible (de 43 à 70%). Elle décroît en 2 à 4 semaines.
- ♦ Des combinaisons de ces différents marqueurs sont utilisées pour accroître la sensibilité ou la spécificité, mais aucune combinaison ne peut améliorer ces 2 paramètres à la fois.

#### ➤ **Les questionnaires systématiques**

- ♦ Questionnaire DETA

Cet acronyme résume les 4 questions qui composent ce test (l'acronyme anglais est CAGE) :

- Avez-vous déjà ressenti le besoin de Diminuer votre consommation d'alcool ?
- Votre Entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation ?
- Avez-vous déjà eu l'impression que vous buviez Trop ?



- Avez-vous déjà eu besoin d'Alcool dès le matin pour vous sentir en forme ?

Ces questions sont à poser en face à face pendant la consultation, et prennent peu de temps. 2 réponses positives sont en faveur d'un mésusage d'alcool.

Ce questionnaire sommaire a une bonne sensibilité (de l'ordre de 80%) mais manque de spécificité, notamment il ne permet pas de distinguer l'usage à risque, l'usage nocif et l'alcoolodépendance.

- ♦ Questionnaire AUDIT

Autoquestionnaire (typiquement questionnaire à remplir en salle d'attente), ce questionnaire en 10 questions est moins utilisé par les médecins généralistes. Le questionnaire est présenté en [annexe 1](#).

Sa version française a été validée en 2005 [28], montrant un bon pouvoir discriminant. Il permet de distinguer l'usage à problème ( $\geq 7$  chez l'homme et  $\geq 6$  chez la femme) et l'alcoolodépendance ( $\geq 13$ ).

- ♦ Questionnaire MAST et sMAST

Le Michigan Alcoholism Screening Test a été largement validé pour le dépistage de l'alcoolodépendance [29]. Il faut 20 minutes pour répondre à ses 25 questions. On utilise souvent des formes abrégées (par exemple le short-MAST ou sMAST-13 version française).

- ♦ Antécédents traumatiques

Une notion à garder à l'esprit : un antécédent de 2 fractures ou plus (non liées à la pratique d'un sport) peut être un bon indice d'alcoolodépendance. 20 à 37% des traumatismes pris en charge dans les services d'urgence sont liés à la consommation d'alcool.

- ♦ Le DEP-ADO (cf. [annexe 2](#))

Pour détecter le mésusage d'alcool chez les adolescents des questionnaires spécifiques ont été développés. Dans cette tranche d'âge encore plus qu'ailleurs, parce qu'elle est l'époque des expérimentations, les spécialistes proposent de s'intéresser à toutes les toxicomanies. C'est ainsi qu'a été développé au Québec par le groupe RISQ (Recherche et Intervention sur les Substances psychoactive – Québec) le questionnaire DEP-ADO, d'une durée de passation de 15 minutes.

Il explore les consommations de plusieurs substances.

Ses résultats peuvent être :

- Feu vert : aucun problème évident de consommation. Pas d'intervention nécessaire (éducation à poursuivre)
- Feu jaune : problème en émergence. Une intervention est jugée souhaitable en 1<sup>ère</sup> ligne. L'intervenant pourra utiliser d'autres outils d'intervention, ou encore approfondir les questions qui ont donné lieu à des scores élevés. Il est suggéré de se référer aux partenaires et aux organismes de sa région qui ont développé des programmes ou des interventions de 1<sup>ère</sup> ligne pour ces jeunes.
- Feu rouge : une intervention est suggérée vers une ressource spécialisée, ou en complémentarité avec une telle ressource.

### 1.3.7. Polydépendance

On retrouve très souvent la prise de plusieurs toxiques chez un même patient, de façon concomitante ou non. Il est courant d'observer le recours à un 2<sup>e</sup> produit (ou plus) pour gérer les manques ou les descentes du premier, entraînant parfois le déni de la dépendance. Le 2<sup>e</sup> produit en question est souvent l'alcool. Par exemple, le diagnostic d'alcoolodépendance est retrouvé chez 50 à 90% des cocainomanes [30].

## 1.4. MÉDICAMENTS DES TROUBLES LIÉS À L'ALCOOL

Pour les 4 médicaments qui ont à ce jour une AMM pour des problèmes d'alcool, cette AMM les réserve aux patients alcoolodépendants. Ces traitements sont des adjuvants au traitement de l'alcoolodépendance qui nécessite une prise en charge globale, bio-psycho-sociale.

Notre objet n'est pas de comparer ces médicaments entre eux ni de discuter les stratégies thérapeutiques, mais simplement de citer les médicaments disponibles ou prochainement disponibles dans les consommations d'alcool à problème.

### 1.4.1. Médicaments pourvus d'AMM

#### ➤ *Acamprosate*

L'acamprosate (Aotal®) est indiqué dans le « maintien de l'abstinence chez les patients alcoolodépendants ».

Il stimule les récepteurs GABA<sub>A</sub>.

Il a fait l'objet d'une revue systématique Cochrane en 2010 [31].

➤ **Naltrexone**

La naltrexone (Revia® et génériques) est également indiquée dans le « maintien de l'abstinence chez les patients alcoolodépendants ».

Elle est un antagoniste des récepteurs opiacés.

Par son mécanisme d'action, ce traitement est incompatible avec un traitement opiacé, qu'il soit antalgique ou substitutif. S'il est employé chez le dépendant aux opiacés, il déclenchera un syndrome de sevrage.

Elle a fait l'objet d'une revue systématique Cochrane en 2011 [32].

➤ **Disulfirame**

Le disulfirame (Espéral®) indiqué dans « la prévention des rechutes au cours de l'alcoolodépendance ». C'est un médicament dit « antabuse » car il provoque des réactions physiologiques désagréables quand il est associé à l'alcool : bouffées congestives du visage, nausées et vomissements, sensation de malaise, tachycardie, hypotension.

➤ **Nalméfène**

Le nalméfène (Selincro®) est un antagoniste opiacé proche de la naltrexone. Il vient d'obtenir en mars 2013 l'indication de « réduction de la consommation d'alcool chez le sujet alcoolodépendant ». Il s'agit de la première AMM d'un médicament pour la réduction de la consommation et non l'abstinence.

Son schéma posologique prévoit sa prise en « si besoin » (prise du médicament seulement les jours où le patient pressent un risque d'alcoolisation).

#### **1.4.2. Hors AMM ou non autorisés en France**

➤ **Topiramate (hors AMM)**

Le topiramate (Epiotomax® et génériques) est un antiépileptique. Il agit sur le système gabaergique par activation des récepteurs GABA<sub>A</sub>.

Il est utilisé dans le traitement de certaines dépendances, comme l'alcool ou la cocaïne.

➤ **Ondansétron (hors AMM)**

L'ondansétron (Zophren® et génériques) est un anti-nauséux indiqué dans la prévention et le traitement des nausées et vomissements chimio-induits ou post-opératoires.

C'est un antagoniste des récepteurs 5-HT<sub>3</sub> de la sérotonine.

Il semble avoir des résultats sur l'abstinence chez les patients dont l'alcoolisme est à début précoce.

➤ **Oxybate de sodium (non autorisé)**

L'oxybate (Alcover®) est un dérivé de l'acide Gamma HydroxyButyrique. Il est autorisé sur le marché italien et autrichien dans l'indication sevrage et maintien du sevrage alcoolique. Il n'a pas d'autorisation de commercialisation à ce jour sur le marché français.

Il a fait l'objet en 2010 d'une revue systématique Cochrane [33].

Noter que l'oxybate de sodium existe en France sous le nom de Xyrem® (indiqué dans la narcolepsie avec cataplexie), médicament stupéfiant à prescription initiale restreinte.

➤ **Baclofène (hors AMM)**

Le baclofène (Lioresal® et ses génériques), actuellement hors AMM pour l'alcool, fait l'objet de la suite de ce travail. Son usage actuel en fait non seulement un médicament de l'alcoolodépendance mais aussi de l'usage à risque.

## 2. LE BACLOFÈNE DANS LE CHAMP DE L'ALCOOL

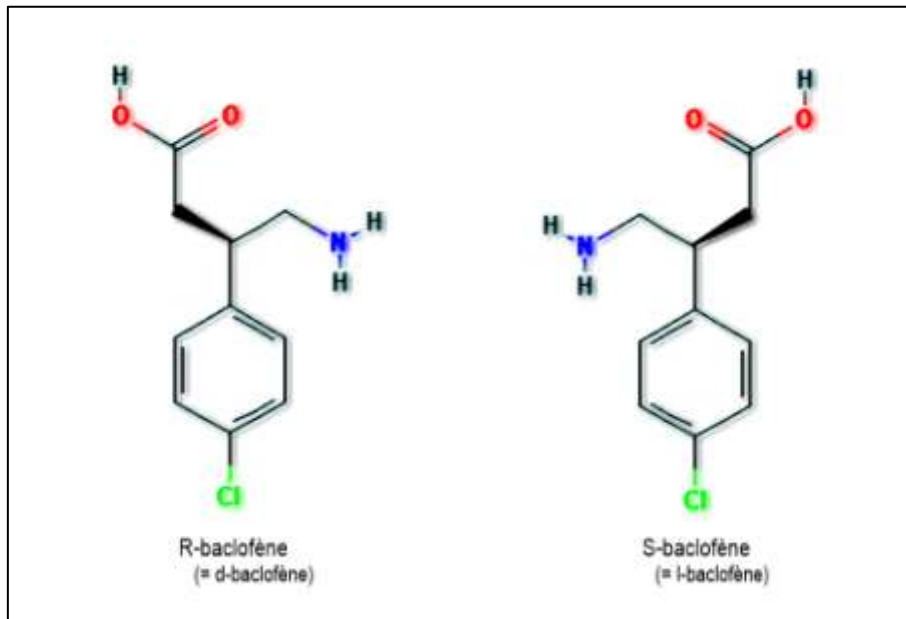


Figure 13 : Formule chimique du baclofène  
(illustration <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>).

Le baclofène disponible en France (Lioréal® et génériques) est la forme racémique = 50% de R- et 50% de S-baclofène

### 2.1. INDICATIONS DE L'AMM (CF. RCP DU LIORESAL, ANNEXE 3)

Le baclofène (Lioréal® et génériques) a l'AMM pour 3 indications :

- Contractures spastiques de la sclérose en plaques.
- Contractures spastiques des affections médullaires (d'étiologie infectieuse, dégénérative, traumatique, néoplasique).
- Contractures spastiques d'origine cérébrale.

La posologie recommandée est de 75mg /jour maximum. Le traitement doit être instauré progressivement (débuter par 15 mg par jour en 2 à 3 prises et augmenter par exemple de 15 mg tous les 3-4 jours) jusqu'à obtention de la dose quotidienne qui se situe entre 30 et 75 mg par jour.

En milieu hospitalier, des posologies journalières de 100 à 120 mg peuvent être atteintes.

L'administration d'une dose initiale plus faible et son augmentation progressive sous surveillance sont recommandées chez le sujet âgé, le patient avec une spasticité cérébrale ou médullaire, et l'insuffisant rénal ou dialysé. Chez ce dernier, choisir une

posologie quotidienne initiale de 5 mg/jour (des signes et symptômes de surdosage ont été rapportés avec des doses supérieures à 5 mg par jour).

Les contre-indications sont :

- Hypersensibilité au baclofène ou à un excipient (noter la présence de gluten) : contre-indication absolue ;
- Enfant de moins de 6 ans : contre-indication absolue ;
- 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse : contre-indication relative.

Précautions d'emploi :

- Ne pas interrompre brutalement le traitement ; en effet, des états confusionnels, psychotiques, maniaques ou paranoïdes, des hallucinations, des convulsions, voire un état de mal épileptique, des dyskinésies ont été observés à l'arrêt brutal du traitement.
- Le risque de dépression respiratoire lors de la coprescription de médicaments dépresseurs du SNC est augmenté.

## **2.2. AUTRES USAGES**

Depuis sa mise sur le marché dans les années 1970, le baclofène a été testé avec plus ou moins de succès dans différentes pathologies. De nombreuses études s'intéressent à l'un ou l'autre de ses énantiomères (R-baclofène ou S-baclofène).

### **2.2.1 Indications neuro-psychiatriques**

#### **➤ Psychiatrie**

A la fin des années 70, le baclofène a été testé dans le traitement de la schizophrénie. Ses propriétés anti-dopaminergiques faisaient espérer une action sur les symptômes délirants, mais les essais cliniques ont été décevants [34].

Quelques essais préliminaires suggèrent une efficacité du baclofène dans l'anxiété [35] et dans le syndrome de stress post-traumatique [36].

#### **➤ Neurologie**

Névralgie du trijumeau : l'efficacité du baclofène a été évoquée dans le traitement de la névralgie du trijumeau, en particulier l'énantiomère l-baclofène (=S-baclofène) [37]. Les recommandations de l'American Academy of Neurology et de l'European

Federation of Neurological Societies de 2008 accordent au baclofène (forme racémique) un grade C [38].

Acouphènes : certains retiennent l'utilité du baclofène dans les acouphènes [39].

Nystagmus : on évoque l'efficacité du baclofène dans le traitement du nystagmus (en particulier nystagmus vertical et périodique alternatif [40]).

### 2.2.2 Autres

- RGO : l'efficacité du baclofène a été démontrée dans le traitement du reflux gastro-œsophagien [41]. Dans cette indication, l'intérêt d'une prodrogue du R-baclofène (Arbaclofen Placarbil®, non disponible en France) est controversé [42]. D'autres agonistes GABA<sub>B</sub> sont en cours de développement (par exemple le lesogaberan).
- Hoquet rebelle : des études ont montré l'efficacité du baclofène dans le hoquet rebelle [43], sans doute au travers d'une action sur le nerf phrénique. Son intérêt est cité dans les revues de la littérature sur le hoquet [44].
- Douleur : l'efficacité du baclofène a été testée dans des douleurs autres que neurogènes, comme dans les douleurs lombaires [45].
- Toux : des essais suggèrent également une efficacité du baclofène dans la toux [46], la toux induite par les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion [47].

### 2.2.3. Addictions (en dehors de l'alcool)

- Tabac : des expérimentations animales montrent une bonne efficacité du baclofène sur l'arrêt de la consommation (1,25 à 2,5 mg/kg avec la forme racémique, 0,625 mg/kg pour le R-baclofène [48]) ainsi que sur les effets du sevrage (3 mg/kg [49]). Chez l'homme, il y a eu peu d'essais, parmi eux l'étude Franklin en 2009 était positive (80mg/jour [50]).
- Opiacés : le traitement par baclofène a été étudié de façon très marginale. Une étude préliminaire iranienne s'est intéressée au traitement de la dépendance aux opiacés (principalement l'opium), ses résultats semblaient encourageants (60mg de baclofène, 2003 [51]).
- Cocaïne : des études animales montraient une efficacité du baclofène à la dose de 3 mg/kg sur l'auto-administration de cocaïne. Cependant les expérimentations humaines sont décevantes, mais n'ont pas dépassé 60 mg/jour [52 ; 53 ; 54].
- Cannabis : une petite étude de 2010 [55] semblait montrer un effet du baclofène sur le *craving*, mais pas sur la rechute (60 ou 90 mg/kg/j).

- *Binge eating* (hyperphagie compulsive) : des études suggèrent une efficacité du baclofène dans ce type de troubles [56] ; les études animales semblent montrer que les effets portent sur l'appétence pour les graisses (*pure fat*) [57].

De manière anecdotique, signalons une *case series* indienne [58] qui évoque l'intérêt du baclofène dans le sevrage des addictions aux inhalants.

### 2.3. BACLOFENE ET ALCOOL

Il faut attirer l'attention du lecteur sur l'hétérogénéité méthodologique des essais concernant le baclofène dans l'alcool, et notamment dans l'expérimentation humaine :

- Par les critères d'inclusion : alcoolodépendance ou consommation d'alcool à risque (selon les seuils OMS ou absence de définition), 2<sup>e</sup> intention ou non précisé, sevrage préalable ou non ;
- Par les critères de jugement : abstinence, réduction de la consommation ( $\leq 50\%$  de la consommation initiale, faible risque selon l'OMS, consommation non problématique, ou mesures telles que HDD *Heavy Drinking Days*, nombre de jours de forte consommation, CAD *Cumulative Abstinence Duration*, durée cumulée d'abstinence, etc.).

Au niveau européen, les recommandations (*guidelines*) de l'EMA prévoient pour le développement des traitements de l'alcoolodépendance deux types d'essais [59] :

- *Full Abstinence Goal* = prévention de la rechute après sevrage, où le critère principal de jugement est l'abstinence ;
- *Intermediate Harm Reduction Goal* = diminution significative de la consommation sans sevrage préalable, mesurée par la consommation mensuelle et les HDD. Ce critère est considéré comme intermédiaire car il doit, selon les rédacteurs, être une étape vers l'abstinence.

Ce type de recommandation n'existe pas pour des médicaments qui cibleraient la consommation d'alcool à problème.

La synthèse des différentes études est rendue malaisée par l'extrême diversité de leurs protocoles.



### 2.3.1. Expérimentations animales

#### ➤ **Sevrage**

Les expérimentations animales de l'effet du baclofène sur le sevrage débutent en 1980 avec une étude sur des singes rhésus [60], étude qui ne montre pas d'efficacité du baclofène.

Cependant 5 études précliniques chez les rongeurs, conduites entre 1991 et 2007 [61 ; 62 ; 63 ; 64 ; 65] montrent l'efficacité du baclofène dans la diminution des symptômes de sevrage, que l'administration soit sanguine, ou intrapéritonéale [64]. Humeniuk et al [63] rapportent la possibilité de survenue de crises convulsives.

#### ➤ **Diminution de la consommation d'alcool**

10 études chez les rongeurs, publiées entre 2002 et 2009, sont disponibles [66 ; 67 ; 68 ; 69 ; 70 ; 71 ; 72 ; 73 ; 74 ; 75].

Colombo et al en 2002 [66] montrent que le baclofène prévient l'acquisition du comportement de consommation d'alcool chez le rat alcoolo-préférant de façon dose-dépendante avec suppression à 3 mg/kg.

La même équipe en 2003 [67] retrouve une réduction mais pas une suppression de la motivation à consommer l'alcool chez les mêmes rats : réduction dose dépendante avec 7 rats abstinents sur 8 à 3mg/kg.

Besheer J et al en 2004 [69] rapportent qu'une dose de 10 mg/kg inhibe aussi l'activité motrice et potentialise la sédation due à l'alcool.

D'autres études montrent que le baclofène inhibe l'augmentation de consommation après privation (modèle murin de la rechute) [67 ; 71] ou favorise la diminution de la consommation d'alcool [70 ; 72 ; 73 ; 74], tout cela de façon dose dépendante.

Moore et al en 2009 [75] montrent l'efficacité sur la consommation d'alcool chez les souris d'une micro-injection de baclofène dans l'Aire Tegmentale Ventrale.

### 2.3.2. Expérimentations humaines à faible dose ( $\leq 60$ mg)

#### ➤ **Troubles affectifs chez l'alcoolique (1993 [76])**

La première utilisation du baclofène dans l'alcool dans un essai humain date de 1993. 90 alcooliques qui présentaient des troubles affectifs (à type d'anxiété et de subdépression) à distance d'un sevrage d'alcool (3 à 4 semaines) ont été inclus dans un essai randomisé contrôlé comprenant 4 bras : baclofène 37,5mg/j, diazépam 15mg/j, amitriptyline 75mg/j, placebo, le tout pendant 3 semaines. Les 3 bras actifs

ont été supérieurs au placebo sur les critères de jugement qui étaient des scores de dépression et d'anxiété. Le baclofène s'est montré aussi efficace que le diazépam et l'amitriptyline.

➤ **Sevrage (2003-2011)**

♦ 1 case report

Addolorato et al en 2003 [77] décrivent un cas de Delirium Tremens traité avec succès par 30mg/jour de baclofène.

♦ 2 essais ouverts ont inclus en tout 22 patients

- Addolorato et al en 2002 [78] ont inclus 5 patients. La dose de 30mg/j sur 30 jours a permis la disparition rapide des symptômes de sevrage chez les 5 patients.
- Stallings et al en 2007 [79] ont inclus 17 patients et rapportent 86% de succès en prophylaxie.

♦ 2 essais randomisés contrôlés ont inclus en tout 81 patients

- Addolorato et al en 2006 [80] ont comparé 30mg/j de baclofène avec 0,5 à 0,75mg/kg/j de diazépam pendant 10 jours. Ils ont conclu à la non infériorité du baclofène.
- Lyon et al en 2011 [81] ont comparé 30mg/j de baclofène au placebo pendant 72h. Ils ont montré la diminution des besoins en lorazépam dans le groupe baclofène.

➤ **Diminution de la consommation d'alcool (2000-2011)**

♦ 3 essais ouverts ont inclus en tout 36 patients, les 14 patients de l'essai Avanesyan ayant une hépatite alcoolique.

- Addolorato et al en 2000 [82] : 10 patients ont reçu 30mg/j de baclofène pendant 30 jours. 9 ont complété l'étude. 7 de ces patients sont demeurés abstinents, avec disparition du craving à 1 mois.
- Flannery et al en 2004 [83] : 12 patients ont reçu 30mg/j de baclofène pendant 90 jours. Il y a eu 2 sorties d'études pour effets indésirables et 6 perdus de vue. Les auteurs rapportent une diminution significative de la consommation d'alcool, des jours de forte consommation (*Heavy Drinking Days*, HDD), de l'anxiété et du craving. Aucun patient n'était abstinent en fin d'étude.

- Avanesyan et al en 2010 [84] : 14 patients avec une hépatite alcoolique ont reçu 30mg/j de baclofène pendant 1 an : 13 patients sont devenus abstinents, le 14<sup>e</sup> ayant fortement diminué sa consommation d'alcool, de 50 à 3 verres par jour. Les constantes biologiques (bilirubine et ASAT) se sont améliorées.

- ♦ 4 essais randomisés contrôlés ont inclus en tout 245 patients (130 dans les groupes baclofène, 3 sorties pour effets indésirables)

Ces essais sont le fait de 2 équipes : 1 équipe italienne (G Addolorato, L Leggio, F Caputo et al) qui a publié 3 essais randomisés contrôlés, et 1 américaine (JC Garbutt, BA Flannery et al), qui en a publié 1.

- Addolorato et al en 2002 [85] ont inclus 39 patients : 20 dans le groupe baclofène 30mg/j et 19 dans le groupe placebo. L'essai a duré 30 jours. 70% des patients du groupe baclofène étaient abstinents à 1 mois (14/20) contre 21% dans le groupe placebo (4/19). Pas de sortie d'essai pour effets indésirables, 11 perdus de vue. (28 analysés). Le baclofène était supérieur au placebo pour le nombre de jours d'abstinence (*Abstinence Days*, AD), la consommation d'alcool, et le score de craving (OCDS), dans ses 2 sous-échelles, obsessive et compulsive. Une supériorité du baclofène était retrouvée sur l'anxiété transitoire (*state anxiety*).

- Addolorato et al en 2007 [86] ont inclus 84 patients alcoolodépendants, cirrhotiques. Ils ont été sevrés préalablement avec du diazépam. 42 patients ont reçu 30mg/j de baclofène, 42 patients du placebo ; les 2 groupes recevaient un soutien psychologique. L'essai a duré 12 semaines. Il y a eu 6 sorties d'essai dans le groupe baclofène et 13 dans le groupe placebo, aucun pour effets indésirables. Le baclofène s'est montré significativement supérieur au placebo sur le critère principal (abstinence complète) : 30 patients dans le groupe baclofène versus 12 dans le groupe placebo. Les rechutes à 30 jours ont été significativement moins nombreuses dans le groupe baclofène (14% versus 38%) ainsi que les rechutes à 60 jours (19% vs 45%). La supériorité du baclofène était aussi significative sur le nombre de jours d'abstinence (AD), la consommation d'alcool, les scores de craving (OCDS). Il y a eu également une baisse significativement plus prononcée des constantes biologiques suivantes : ALAT,  $\gamma$ GT, bilirubine, INR, et une ascension plus significative d'albumine.

Les auteurs ne rapportent par ailleurs aucun effet secondaire hépatique, et soulignent que l'amélioration du bilan hépatique dans le groupe baclofène montre la sécurité d'emploi de ce médicament dans cette population.

Les mêmes auteurs ont publié en 2012 [87] une analyse post hoc sur un sous-groupe de patients porteurs du virus de l'hépatite C (VHC) (24 patients, 12 dans chaque groupe) et livrent des conclusions cohérentes avec celles de

l'étude principale avec un taux d'abstinence supérieur sous baclofène (10 patients/12 versus 3/12), une plus forte augmentation de l'albumine et une plus forte décroissance de l'INR. Pas de différence dans la décroissance des transaminases (les auteurs précisant que le taux de transaminases à l'inclusion était significativement plus élevé chez les porteurs du VHC que chez l'ensemble des sujets de l'étude principale).

- Garbutt et al en 2010 [88] présentent la première étude négative.

Ils ont inclus 80 patients alcoolodépendants. 40 patients ont reçu du baclofène 30mg/j et 40 du placebo pendant 12 semaines, avec un soutien psychologique. Il y a eu 8 sorties d'études dans le groupe placebo contre 12 dans le groupe baclofène (n.s.), 3 sorties étaient dues à des effets indésirables, toutes 3 dans le groupe baclofène.

Le critère principal de jugement était le nombre de jours de forte consommation (HDD, >5 verres par jour). Il n'y a pas eu de différence entre les 2 groupes (25,9% dans le groupe baclofène versus 25,5% dans le groupe placebo,  $p=0,73$ ). Il n'y a pas eu non plus de différence sur le nombre de jours d'abstinence (AD) (49,9% vs 50,6%,  $p=0,50$ ), ni sur le délai au 1<sup>er</sup> verre, ni sur le délai à la rechute.

Il n'y a pas eu non plus de différence sur l'échelle de craving (PACS), sur l'échelle de dépression (Zung). L'analyse de l'échelle d'anxiété (STAI) s'est faite sur 2 sous-échelles : pas de différence sur l'anxiété de base (*trait anxiety*), mais supériorité du baclofène sur l'anxiété transitoire (*state anxiety*,  $p=0,02$ ).

Les auteurs émettent l'hypothèse que les sujets inclus dans cette étude ont un faible niveau de consommation d'alcool par rapport aux sujets inclus dans les autres essais (ici environ 5 verres par jour, en comparaison, Addolorato 2002 : 14,2 verres/j).

- L'étude IBIS (International Baclofen Intervention Study) était construite comme une étude multicentrique sur 5 centres. Finalement seul le centre italien a été retenu pour des raisons méthodologiques.

Les résultats sont présentés la 1<sup>ère</sup> fois par Addolorato et al 2010 [89] : 42 patients ont été inclus, randomisés dans 3 bras : placebo, 30 ou 60 mg/j de baclofène pendant 12 semaines. 1 patient a nécessité la diminution de 60 à 30mg de baclofène pour cause de fatigue. 10 perdus de vue (6 dans le groupe placebo, et 2 dans chaque groupe actif). Les critères de jugements prévus pour l'étude n'ont pas montré de différence entre les 3 bras (HDD, AD, délai à la rechute). Les auteurs évoquent l'hypothèse d'un manque de puissance statistique de l'étude (nombre de sujets à traiter non atteint).

Cependant, la même équipe [90] sort en 2011 une analyse secondaire sur les mêmes sujets, avec comme critère de jugement : le nombre de verres par jour. Une différence significative apparaît entre les bras actifs et le bras placebo, ainsi qu'entre les bras 30 et 60mg/j, montrant une relation dose-effet.

Le seul essai basses doses négatif (si l'on prend en compte l'analyse post hoc pour ce qui concerne IBIS) vient donc de l'équipe américaine. Notons que cette équipe avait déjà des résultats différents lors des essais ouverts sur le critère 'Abstinence'. Différents commentateurs ont pointé la différence en termes de recrutement : l'équipe italienne recrute des patients qui se présentent en institution pour une demande de prise en charge tandis que l'équipe américaine recrute par publicité. Il a donc été évoqué des différences à l'inclusion en termes de motivation des patients et en termes de quantité d'alcool consommée (qui est plus forte dans les publications de l'équipe italienne).

### 2.3.3 Le « postulat d'Ameisen »

Ameisen rapporte son expérience de malade alcoolodépendant, avec anxiété comorbide, réfractaire à tous les traitements conventionnels, auto-traité avec succès par baclofène haute dose. Il raconte le raisonnement qui l'a mené à cette auto-expérimentation dans un « *self case report of a physician* » en 2005 [1], puis plus précisément dans le livre grand public qui suivi en 2008 : « *Le dernier verre* » [2] :

- Contrairement aux autres maladies, dans l'addiction, le symptôme (*craving*) représente la maladie, et la suppression du symptôme équivaut au traitement de la maladie.
- Les traitements conventionnels diminuent le *craving*, mais, à ce jour, un seul agent pharmacologique est capable de supprimer complètement le *craving* chez l'animal : le baclofène. Cependant son effet est dose-dépendant et la suppression intervient aux alentours de 3 mg/kg.
- Un modèle translationnel de baclofène haute dose peut être testé chez l'homme dans le but de supprimer le *craving*.

L'expérimentation qu'il a conduite sur lui-même l'a mené à une dose de 270mg/j (il s'était fixé une dose maximale à 300mg après consultation de collègues neurologues), qui lui a permis d'être abstinent sans effort à 9 mois et d'expérimenter, fait unique dans la littérature scientifique, l'indifférence à l'alcool, ainsi qu'un contrôle de son anxiété prémorbide. Il a conservé par la suite, une dose de maintien de 120mg/j (+40mg en cas de stress).

Notre objet n'est pas de discuter la première assertion de son postulat (symptôme-*craving* = maladie-alcoolisme). Cependant, son expérience a ouvert la voie du baclofène haut dosage.

### 2.3.4. Expérimentations humaines à hautes doses

- ♦ 4 case reports (7 patients)

Réalisés entre 2005 et 2012, ils rapportent des expériences jusqu'à 270mg/j.

- Ameisen [1] : cf. paragraphe précédent (Jusqu'à 270mg/j, dose de maintien 120±40mg/j) ;
- Agabio et al [91] en 2007 rapportent que 75 mg/j de baclofène chez un patient schizophrène alcoolodépendant ont supprimé la consommation d'alcool et le *craving* ;
- Bucknam [92] en 2007 rapporte le cas d'un patient alcoolodépendant, avec un trouble anxio-dépressif sévère préexistant, chez qui le baclofène à la dose de 140mg/j (dose de maintien : 100mg), coprescrit avec de la paroxétine, a diminué la consommation de 35 verres/semaine (12/occasion) à 12 verres/semaine (3/occasion). L'auteur précise que le baclofène a été introduit en 4<sup>e</sup> intention ;
- Pastor et al [93] en 2012 rapportent une courte série de 4 patients alcoolodépendants résistants aux traitements standards, ayant répondu à des doses de baclofène allant de 75 à 125 mg/j.

- ♦ 4 essais ouverts entre 2010 et 2012 ont inclus en tout 404 patients

- Ameisen et de Beaurepaire [94] en 2010 publient un essai ouvert ayant inclus 130 patients (selon les chiffres rapportés par P Gache [95]). Les patients ont été inclus dans une démarche compassionnelle, c'est-à-dire des patients ayant une longue histoire d'alcoolisme résistant au traitement, et qui faisaient la démarche de venir personnellement demander ce traitement aux auteurs. 59% avaient une comorbidité psychiatrique. Le traitement était introduit progressivement jusqu'à ce que les patients éprouvent une diminution ou une suppression de leur appétence suffisante pour les rendre indifférents à l'alcool et poursuivi pendant 3 mois.

Il y a eu 12 sorties pour effets indésirables et 18 perdus de vue.

Les doses utilisées sont très variables d'un patient à l'autre, allant de 15mg/j à 300mg/j, avec une moyenne de 145mg/j. 2/3 des patients ont eu besoin d'une dose au-dessus de la dose maximum de l'AMM soit 75mg/j.

Etaient considérés comme succès les cas d'abstinence, de diminution de la consommation d'au moins 50%, et de prise minimale d'alcool bien contrôlée. A 3 mois, il y avait 50 abstinents (soit 38% en intention de traiter, ITT), 34 diminution de consommation (26% ITT) donc 64% de succès.

Des effets indésirables sont apparus chez 80% des patients, décrits comme mineurs.

- Gache [96] en 2010 publie une série personnelle de 72 patients, dont 54 suivis au moins 1 an. L'objectif était d'atteindre 3mg/kg. 8 patients (11% ITT) sont sortis d'étude pour effets indésirables. 25 (35% ITT) ont atteint la dose théorique de 3 mg/kg/j.

26 patients (36% ITT) ont cessé de boire ou diminué leur consommation au-dessous du seuil admis par l'OMS (4 verres/j pour l'homme, 2 pour la femme).

- Dore et al [97] en 2011 publient une série de 21 patients, suivis de 4 jours 27 mois (médiane à 15 semaines). 8 patients ont été perdus de vue.

Le baclofène a été prescrit en 2<sup>e</sup> intention, de 30 à 275mg/j, après sevrage préalable.

Notons que les doses utilisées étaient généralement faibles, car le protocole prévoyait une « dose de maintenance habituelle » à 30 mg/j, mais la « dose finale de stabilisation » était à discrétion du médecin investigateur, dans les faits 10 des 13 patients suivis se sont vu prescrire 30 mg/j.

7 patients (33% ITT) ont maintenu des périodes d'abstinence, 1 (5% ITT) a réduit sa consommation à un niveau non problématique.

***Cette étude est parue après nos entretiens.***

- Rigal et al en 2012 [98] ont inclus 181 patients buveurs à haut risque selon l'OMS [20] (soit > 6 verres/j pour les hommes ou 4 pour les femmes) consommant en moyenne 18 verres/jour, sans sevrage préalable. Le baclofène était initié progressivement jusqu'à abolition si possible du craving.

49 patients ont été perdus de vue. L'étude a duré 1 an. 6 patients ont cessé le traitement pour effets secondaires.

Les doses de baclofène atteintes ont été de 30 à 400mg/j avec une moyenne de 145mg. A 1 an, 83% des patients prenaient toujours du baclofène, la dose prise après 1 an étant de 20 à 300mg/j, moyenne 129.

Le critère de jugement principal était la consommation au-dessous du seuil de risque faible de l'OMS ( $\leq 4$  verres/j pour les hommes et 2 pour les femmes). A 1 an, 78 patients (43% ITT) étaient abstinents, 28 (15% ITT) avaient une consommation à faible risque.

86% des patients ont subi des effets secondaires, la plupart étaient transitoires, survenaient lors d'augmentation de la dose, et quelques-uns sont apparus lors de consommation d'alcool.

Notons que cette étude retrouve une association négative entre l'existence de troubles anxieux et le succès du traitement par baclofène.

***Cette étude est parue après nos entretiens.***

Ces études en ouvert ne rendent pas compte de l'effet sur l'anxiété retrouvée par 2 des essais contrôlés à faible dose [85 ; 88].

Le tableau suivant récapitule les principales caractéristiques des 4 essais en ouvert. Il est donné à titre indicatif. Il doit être pris avec toutes les précautions nécessaires, les essais étant hautement hétérogènes, notamment par les critères d'inclusion et les critères de jugement.

Notons le faible chiffre de sorties pour effets indésirables malgré la forte incidence de ces effets indésirables dans chacune des études.

	Nombre de patients inclus	Critères d'inclusion	Perdus de vue		Sortis pour effets indésirables		Effets indésirables	Durée (mois)	Dose maximale (mg/j)	Dose moyenne (mg/j)	Critère de succès	Succès	
			n	%	n	%						n	%
<b>Ameisen 2010</b>	130	Alcoolisme 2 <sup>e</sup> intention	18	14%	12	9%	> 80%	3	300	145	Diminution $\geq$ 50%	84	65%
<b>Gache 2010</b>	72	?	10	14%	8	11%	presque tous	12	3 mg/kg/j	?	< seuil OMS	26	36%
<b>Total avant l'automne 2011 (date de nos entretiens)</b>	<b>202</b>		<b>28</b>	<b>14%</b>	<b>20</b>	<b>10%</b>						<b>110</b>	<b>55%</b>
<b>Dore 2011</b>	21	Alcoolodépendance 2 <sup>e</sup> intention	8	38%	0	0%	77%	jusqu'à 27 (médiane 15)	275	61	Consommation non problématique	8	38%
<b>Rigal 2012</b>	181	Patients à haut risque (OMS)	49	27%	6	3%	86%	12	400	145	< seuil OMS	106	59%
<b>Total (2010-2012)</b>	<b>404</b>		<b>85</b>	<b>21%</b>	<b>26</b>	<b>6%</b>						<b>224</b>	<b>55%</b>

**Tableau 1 : Récapitulatif des 4 essais en ouvert de baclofène haut dosage.**



### 2.3.5. Essais en cours

Le site du National Institute of Health américain<sup>13</sup>, consulté le 18/03/13, recense 14 essais en cours concernant le baclofène dans l'alcool.

Parmi ces 14 essais, 11 sont des essais interventionnels randomisés contrôlés :

- 1 essai américain concerne le sevrage (baclofène 30mg/j, 79 patients)<sup>14</sup>
- 6 testent la dose 30mg/j dans la diminution de la consommation d'alcool et incluent un total de 500 patients (dont un essai italien chez 86 patients cirrhotiques, et un essai américain chez 180 patients porteurs d'une hépatite ; notons également un essai américain testant l'association avec 50 mg de naltrexone sur 40 patients).
- 1 essai australien teste des posologies allant jusqu'à 75mg/j chez 120 patients cirrhotiques ; 1 essai allemand teste des posologies allant jusqu'à 90 mg/j de baclofène sur 12 semaines, incluant 56 patients ;
- 1 essai français appelé BACLOVILLE teste des posologies allant jusqu'à 300 mg/j sur 52 semaines chez 320 patients buveurs à risque (au sens de l'OMS) suivis en ville.
- Un autre essai français, ALPADIR, teste le baclofène à une posologie allant jusqu'à 180mg/j sur 20 semaines chez 320 patients alcoolodépendants suivis en institution. Il utilise des comprimés à 20mg.

Les deux essais randomisés contrôlés qui testent les doses les plus importantes de baclofène sont BACLOVILLE (financement public par le PHRC et par un mécène) et l'essai multicentrique ALPADIR (financement par l'industrie pharmaceutique).

### 2.3.6. Sécurité d'emploi

#### ➤ **Effets secondaires cités par l'AMM**

Ces effets secondaires sont ceux survenus dans les études pré-AMM du baclofène dans la spasticité neurologique, donc survenus à des doses en rapport avec l'AMM (jusqu'à 120mg sous surveillance hospitalière).

Le libellé de l'AMM précise que les effets indésirables rapportés sont :

---

<sup>13</sup> <http://clinicaltrials.gov/>

<sup>14</sup> Equipe de J Lyon, étudiant la dose de lorazepam nécessaire au cours du sevrage (baclofène 30mg vs placebo), résultats disponibles sur <http://clinicaltrials.gov/>, non publié.

- Présents le plus souvent en début de traitement ou lors d'augmentation de posologie, ou d'utilisation de doses trop élevées, et peuvent être atténués ou supprimés par une réduction de posologie.
- Le plus souvent transitoires.
- Parfois plus sévères chez les personnes âgées, ou ayant des antécédents psychiatriques ou des troubles vasculaires cérébraux.

Estimation d'incidence : très fréquent :  $\geq 1/10$  ;  
fréquent :  $\geq 1/100$  et  $< 1/10$  ;  
peu fréquent :  $\geq 1/1000$  et  $< 1/100$  ;  
rare :  $\geq 1/10\ 000$  et  $< 1/1000$  ;  
très rare :  $< 1/10\ 000$ .

*Affections du système nerveux :*

- Très fréquent : sédation, somnolence surtout en début de traitement, asthénie.
- Fréquent : dépression respiratoire, confusion, vertiges, céphalées, insomnie, état euphorique, dépression, ataxie, tremblements, hallucinations, sécheresse buccale.
- Rare : paresthésie, dysarthrie, dysgueusie, acouphène, hypotonie musculaire pouvant être corrigée par une diminution de la dose administrée en journée et par une augmentation éventuelle de la dose vespérale.
- Très rare : hypothermie dose-dépendante.
- Le seuil épiléptogène pouvant être abaissé, des crises peuvent survenir en particulier chez les épileptiques.

*Affections oculaires :*

- Fréquent : troubles de l'accommodation.

*Affections cardiaques :*

- Rare : bradycardie.

*Affections vasculaires :*

- Fréquent : hypotension.

*Affections gastro-intestinales :*

- Très fréquent : nausées.
- Fréquent : vomissements, constipation, diarrhées.
- Rare : douleurs abdominales, anorexie.

*Affections hépatobiliaires :*

- Rare : fonction hépatique anormale (augmentation des phosphatases alcalines et des transaminases).

*Affections de la peau et du tissu sous-cutané :*

- Fréquent : hyperhydrose, éruption cutanée.

*Affections du rein et des voies urinaires :*

- Fréquent : aggravation d'une dysurie préexistante.

(Au paragraphe Précautions d'emploi : « *Lors d'une hypertonie sphinctérienne préexistante, la survenue possible d'une rétention aiguë d'urine nécessite une utilisation prudente du baclofène* »).

Par ailleurs le paragraphe *Mises en garde* précise : « *Ne pas interrompre brutalement le traitement ; en effet, des états confusionnels, psychotiques, maniaques ou paranoïdes, des hallucinations, des convulsions, voire un état de mal épileptique, des dyskinésies ont été observés à l'arrêt brutal du traitement* ».

Les RCP du Liorésal® intrathécal précisent également : « *Une aggravation a été observée sous baclofène, administré par voie orale, chez les patients présentant : des troubles psychotiques (dont schizophrénie) ; un état confusionnel ; une maladie de Parkinson* ».

Nous soulignerons dans la suite du texte l'occurrence d'effets indésirables n'apparaissant pas dans les RCP.
--

### ➤ **Effets secondaires cités par les études interventionnelles**

#### ♦ Essais basse dose

Les essais à basse dose ( $\leq 60$ mg/j) rapportent presque exclusivement des effets indésirables déjà décrits dans les RCP, à l'exception d'un patient de l'étude d'Addolorato 2011 [90] qui a présenté un syndrome associant asthénie, faiblesse et myalgies, ce syndrome ayant régressé à la diminution de la posologie de 60 à 30 mg/j.

L'effet secondaire le plus couramment décrit est la somnolence, chiffrée par certains à environ  $\frac{1}{4}$  des patients des groupes baclofène.

Les auteurs insistent sur le fait qu'il n'y a pas eu de craving pour le baclofène à l'arrêt du traitement.

#### ♦ Essais haute dose

- Ameisen et de Beaurepaire en 2010 [94] rapportent que plus de 80% des patients ont subi des effets indésirables « *pour la plupart mineurs et déjà décrits dans les essais cliniques précités du baclofène à faible dose de 30*

*mg/j. Ils ne devraient donc en rien constituer une limite à l'utilisation du baclofène à haute dose chez ces patients, puisqu'ils sont à mettre en balance avec les effets secondaires majeurs et souvent mortels de l'alcool. [...] Environ 20% des patients, du fait de ces effets indésirables, n'ont pas augmenté les doses jusqu'à celles qui auraient probablement été nécessaires pour un effet plus optimal ».*

Les auteurs rapportent la survenue d'états dépressifs chez « *plusieurs patients* », dont ils discutent l'imputabilité au baclofène ou à l'arrêt de l'alcool et à la prise de conscience de la gravité de leur situation.

Par ailleurs, « *un événement indésirable préoccupant a été la survenue d'un état de confusion mentale chez plusieurs patients* », dont l'imputabilité au baclofène était pour eux là encore discutable car il survenait dans un contexte de stress majeur, de prise d'alcool et de benzodiazépines.

Le rapport de la SFA sur le baclofène<sup>15</sup> nous livre, concernant la fréquence des effets indésirables dans cette étude, les chiffres repris dans le [tableau 3](#).

- Gache en 2010 [96] rapporte que la somnolence a touché « *presque tous les cas en début de traitement* ».
- Dore et al en 2011 [97] rapporte un cas de douleurs dorsales sévères à 120 mg/j, réversible, ainsi qu'un cas d'incontinence urinaire à 275 mg/j.
- Rigal et al 2012 [98] font état de 86% de patients ayant subi des effets indésirables en début de traitement. La thèse de C Alexandre Dubroeuq [99] nous apprend que la plupart de ces effets ont disparu en quelques semaines, la somnolence ayant été mesurée à 47%, et nous livre les chiffres repris dans le [tableau 3](#).

---

<sup>15</sup> Rapport par F Paille et L Malet, juin 2011, disponible sur : [http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/Baclofene\\_SFA\\_15juin2011.pdf](http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/Baclofene_SFA_15juin2011.pdf)

	Ameisen 2010 (n=100)		Rigal 2012 (n=132)		Total (n=232)	
	n	%	n	%	n	%
<b>Effets indésirables</b>						
Fatigue, somnolence	64	64%	62	47%	126	54%
Insomnie	31	31%	35	27%	66	28%
Vertiges	21	21%	25	19%	46	20%
Troubles digestifs	21	21%	25	19%	46	20%
<u>Troubles sexuels</u>	15	15%	23	17%	38	16%
Paresthésies	18	18%	17	13%	35	15%
Nausées, vomissements	17	17%	18	14%	35	15%
Altérations sensorielles	16	16%				
<u>Douleurs diverses</u>	14	14%				
<u>Perte de poids</u>	10	10%	19	14%	29	13%
<u>Modifications alimentaires</u>	7	7%	21	16%	28	12%
<u>Troubles mémoire et</u>	9	9%	19	14%	28	12%
<u>Douleurs articulaires</u>			17	13%		
Dépression	10	10%	9	7%	19	8%
<u>Confusion</u>	6	6%	13	10%	19	8%
Céphalées	6	6%	12	9%	18	8%
Modifications du goût			12	9%		
Hypomanie	7	7%	11	8%	18	8%
Sueurs, <u>bouffées de chaleur</u>	6	6%	9	7%	15	6%
<u>Prise de poids</u>	6	6%	8	6%	14	6%
Acouphènes	6	6%	7	5%	13	6%
Troubles respiratoires	3	3%	5	4%	8	3%
Eruptions cutanées	3	3%	2	2%	5	2%
Autres	23	23%				
<b>Total</b>	<b>319</b>	<b>319%</b>	<b>369</b>	<b>280%</b>	<b>688</b>	<b>297%</b>

**Tableau 2 : Occurrence des principaux effets indésirables  
Dans les études Ameisen 2010 [94] et Rigal 2012 [98]**

Ce tableau nous apprend également que chaque patient a présenté en moyenne 3 effets secondaires.

♦ Essai concernant l'interaction avec l'alcool

Evans et al en 2009 [100] testent l'interaction aiguë du baclofène avec l'alcool. 18 gros buveurs sociaux non alcoolodépendants reçoivent 0, 40 ou 80 mg de baclofène, puis 2h30 après 0 ou 1,5g/L d'eau corporelle d'alcool.

Ils ne retrouvent pas d'augmentation des effets subjectifs positifs induits par l'alcool, mais l'interaction du baclofène avec l'alcool a augmenté les effets sédatifs et altéré les performances (habileté motrice mais pas la mémoire ni l'estimation du temps). Les auteurs concluent que le baclofène à ces doses est relativement sûr, même combiné avec l'alcool.

- ♦ Apnées du sommeil ?

A noter également : Une étude de 1995 réalisée sur des patients tétraplégiques souffrant d'apnées du sommeil suggère une aggravation de ce syndrome sous baclofène [101]. Nous n'avons pas trouvé d'autres informations sur ce problème dans la littérature, mais il semble que les prescripteurs de baclofène y soient confrontés en pratique courante.

- **Effets secondaires cités par les case reports**

- ♦ Effets secondaires liés au sevrage en baclofène

De nombreux effets secondaires apparaissent en cas de sevrage brutal d'un traitement au long cours, même à bas dosage. Ceci est connu depuis les premières années d'utilisation du baclofène (années 70), expliquant la nécessité d'une décroissance progressive des doses.

Si le sevrage brutal de baclofène intrathécal peut entraîner le dramatique « syndrome de sevrage au baclofène<sup>16</sup> » associant fièvre, syndrome extrapyramidal, dysautonomie, défaillance multi-viscérale, crises convulsives, avec quelques cas rapportés de cardiomyopathie réversible [102], le sevrage de baclofène oral brutal a aussi donné lieu à un cas de fièvre [103], et un autre de syndrome extrapyramidal avec dysautonomie après sevrage d'une dose de 240mg/j [104].

Les autres symptômes retrouvés lors du sevrage brutal de baclofène oral, même à faible dose, sont d'ordre :

- Psychiatriques : délire, avec hallucinations principalement auditives et visuelles, mais aussi cénesthésiques, confusion, agitation, troubles du sommeil (Leo et Baer rapportent en 2005 une série de 18 cas concernant des prises per os allant de 10 à 160 mg/j [105]).

---

<sup>16</sup> Décrit dans les RCP du Liorésal® solution injectable comme potentiellement mortel.

- Neurologiques : crises convulsives y compris de novo, un état de mal a été décrit par Hyser et Drake en 1984 après sevrage brutal d'une dose orale de 80 mg/j [106].

Tous ces symptômes sont résolutifs à la reprise du baclofène.

- ♦ Effets secondaires lors de l'utilisation du baclofène

*Neurologiques :*

- Plusieurs cas d'épilepsie ont été rapportés : crises convulsives de novo, en particulier en association avec l'alcool : Rolland et al en 2012 rapportent le cas d'un patient traité par 240 mg/j [107] ; le déséquilibre d'une maladie épileptique a été rapporté dès 1984 [108], une description concerne également un état de mal [109]. 1 cas d'épisodes de 'jamais vu' a été décrit sans que sa nature épileptique soit certaine [110].

- Des cas d'encéphalopathie avec modifications EEG à doses thérapeutiques sont rares mais existent tel le cas rapporté par Lazzarino et al en 1991 [111], survenu à une dose de 30 mg/j. Les modifications EEG accompagnant des encéphalopathies sont plutôt décrites dans les surdosages.

- D'autres troubles neurologiques ont été plus rarement décrits :

Des cas de troubles de mémoire ont été parfois rapportés depuis 1985 [112] ;

1 cas de syndrome frontal [113], 2 cas de mutisme akinétique [114 ; 115] ainsi qu'1 cas de catatonie [116] ;

1 cas de dyskinésies aiguës [117].

*Psychiatriques :*

On trouve plusieurs mentions de cas de troubles de l'humeur. Une phase dépressive était notée chez un patient bipolaire dès 1976 [118]. Des cas de manie ont été rapportés à partir de 1982 [119 ; 120].

Plusieurs cas de délire, souvent dénommés psychose ou pseudo-psychose [121], ont été décrits depuis 1977 [122], et pour des doses parfois faibles (20mg/j [123]). Ces délires sont souvent accompagnés d'atteinte de l'humeur (manie ou dépression [124]) mais pas exclusivement [123]. Ils peuvent survenir de façon aiguë dès le 1<sup>er</sup> jour [122] ou après un long temps d'utilisation du baclofène (plusieurs années [121]). Des formes paranoïdes ou des zoopsies ont été décrites.

### *Hépatique :*

La seule mention d'une hépatotoxicité éventuelle du baclofène est rapportée en 2011 [125] avec la mention d'un cas d'hépatite aiguë qui s'est installée avec un traitement par baclofène (dose non mentionnée) au décours d'une hépatite alcoolique aiguë non sévère et d'un sevrage d'alcool.

### *Chez l'insuffisant rénal<sup>17</sup> :*

Nombre d'articles font état de la toxicité importante, même à faible dose (à partir de 5 mg), incitant à la plus grande prudence dans cette population : la neurotoxicité est au 1<sup>er</sup> plan avec le plus fréquemment une diminution de la conscience, mais aussi des hypotonies. D'autres manifestations sont souvent rapportées avec hypotension, bradycardie, douleurs abdominales, nausées-vomissements. Le recours à la dialyse est habituel. Su et al en 2009 [126] recommandent, entre 30 et 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> de débit de filtration glomérulaire, d'initier le baclofène avec des petites doses à intervalle important, et le contre-indiquent en deçà de 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

### *Réactions d'hypersensibilité :*

Hormis les éruptions cutanées déjà mentionnées aux RCP (décrites comme des rashes morbilliformes dans la littérature [127]), citons un cas de DRESS syndrom [128].

### *Autres effets indésirables rarement décrits :*

- Cardiaques : troubles du rythme (dès 5 mg de baclofène oral [129]).
- Respiratoires : 1 cas de bronchospasme chez un asthmatique après prise unique de 40 mg de baclofène [130].
- Sexuels [131].

Ces effets indésirables sont tous décrits comme réversibles à l'arrêt du baclofène (la dialyse étant cependant facilement indiquée chez l'insuffisant rénal).

---

<sup>17</sup> Les RCP précisent : - Précautions d'emploi : « *Liorésal® doit être utilisé avec précautions chez l'insuffisant rénal et ne peut être administré lors d'une insuffisance rénale terminale que si le bénéfice est supérieur au risque.* »

- Posologie : « *Insuffisant rénal ou dialysé : Choisir une posologie quotidienne initiale d'environ 5 mg/jour. Des signes et symptômes de surdosage ont été rapportés avec des doses supérieures à 5 mg par jour.* »



♦ Données concernant la grossesse

Notre recherche documentaire a dénombré 7 grossesses menées à terme sous baclofène, dont seulement 2 sous baclofène oral.

Le traitement maternel par injection intrathécale apparaît plus sûr, eu égard sans doute aux taux sanguins de baclofène 20 à 100 fois inférieurs [132].

Dans le 1er cas rapporté de naissance d'un enfant alors que la mère était sous baclofène oral [133], la posologie maternelle était de 80mg/j. L'enfant a présenté à J7 des convulsions qui n'ont cédé qu'avec la réintroduction de baclofène (à la dose de 1 mg/kg/j).

Dans le 2e cas rapporté [134], la mère recevait 20 mg/j de baclofène en association avec 2 mg/j de clonazépam et 50 mg/j d'oxycodone. Les auteurs, en accord avec la mère et sa famille, ont introduit à la naissance de l'enfant des doses décroissantes de baclofène (0,5 mg/kg/j initialement). Aucune complication n'a été notée. Les auteurs ont également autorisé l'allaitement maternel.

➤ **Effets secondaires cités par les études de pharmacovigilance**

Trois rapports ont été présentés depuis 2009 :

- 2 par le Comité de Coordination de Toxicovigilance (InVS, 2009 [135] et 2012 [136]) ;
- 1 par le Centre Régional de Pharmacovigilance de Grenoble (2012 [137]). Ce rapport ne porte que sur les cas notifiés en rapport avec une indication addictologique.

Ainsi les deux premiers rapports prennent-ils en compte les effets indésirables rapportés par une utilisation à haute dose en neurologie.

L'ampleur de la prescription de baclofène oral en neurologie au-dessus de la dose prévue par l'AMM n'est pas connue. Notamment les 3 rapports cités ne précisent pas les doses des cas notifiés liés à une indication neurologique. Cependant 2 études américaines [138 ; 139] décrivent des pratiques de hauts dosages per os en neurologie. L'AMM octroyée en 1977 par la Food&Drug Administration aux Etats-Unis pour la forme orale est identique à l'AMM française pour ce qui est de l'indication, et quasi-identique pour ce qui est de la posologie (80mg versus 75 à 120mg en France).

Ces deux articles réunissent quelques 40 cas de prescription hors AMM (*off label*) par la dose. Les deux articles décrivent des pratiques de prescription qui amènent souvent à dépasser la dose de l'AMM. Cet indice laisse à penser que cette utilisation hors AMM est, comme le suggère notamment Ameisen [2], communément admise par la communauté neurologique.

Cependant, il n'y a pas eu à notre connaissance de nouvelle série publiée depuis l'AMM du baclofène intrathécal en 1994.

Différentes recommandations internationales concernant la sclérose en plaque (les dernières recommandations françaises datent de 2001 [140]), qui recommandent par ailleurs de nombreux médicaments dans une indication hors AMM, réservent le baclofène intrathécal à l'échec ou à l'intolérance d'un traitement médical optimal, sans préciser si le traitement optimal par baclofène oral doit ou non rester dans les limites fixées par l'AMM. En l'absence de publication, il est possible que les prises en charge donnent la préférence à de fortes doses de baclofène oral, au vu des complications fréquentes avec les perfusions intrathécales (complications opératoires, dysfonctionnement de la pompe, migration ou obstruction de cathéter et syndrome de sevrage, infections méningées...)

Le Comité de Coordination de Toxicovigilance, animé par l'InVS, a présenté deux rapports à la demande de l'AFSSAPS dans le contexte d'émergence de prescription hors AMM de baclofène dans l'alcool.

Le premier [135], commandé en décembre 2008 et présenté en août 2009, devait évaluer la tolérance de fortes doses orales de baclofène, dans la perspective de la mise en place d'un PHRC « baclofène et maintien du sevrage éthylique ».

Dans ce but, il a recensé les notifications de cas d'expositions au baclofène oral sur l'ensemble du territoire national sur 5 années (2003-2007, 291 cas notifiés soit près de 60 par an). Les doses au-delà desquelles étaient apparus les premiers signes neurologiques s'étendaient de 30 mg (sommolence) à 50 mg (délire, hallucinations, confusion), et celle au-delà de laquelle étaient apparus coma et convulsions était de 200 mg (ingestion en une prise dans un contexte suicidaire). Le rapport n'explique pas si ces doses concernaient des sujets naïfs (ni même des enfants, sans doute concernés au 1<sup>er</sup> plan par les 54 accidents de la vie courante). La plus forte dose sans effet était de 200 mg.

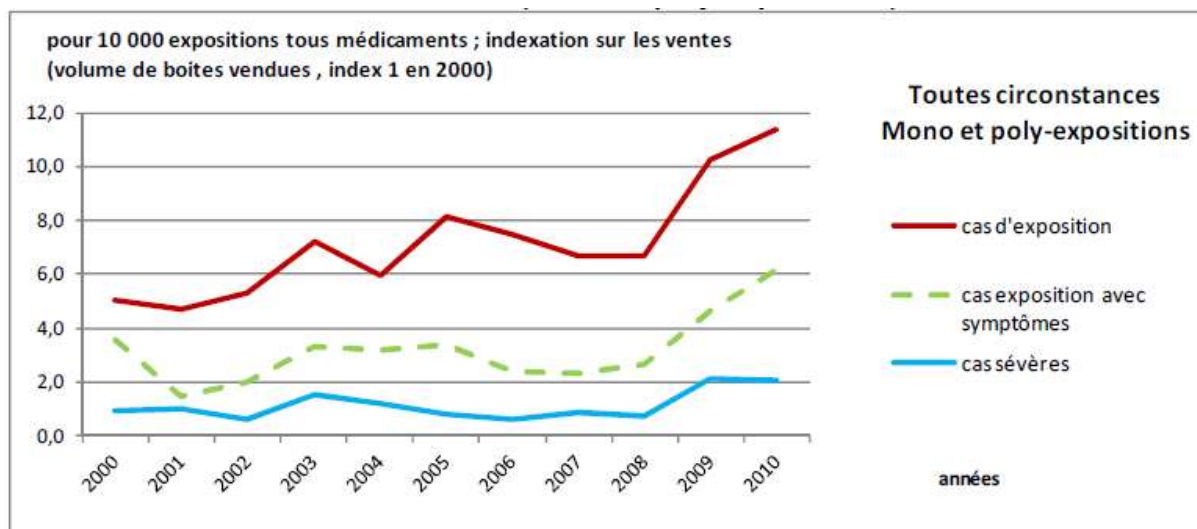
Par ailleurs ce rapport signale un cas de diplopie à 20 mg et un cas d'hypersialorrhée à 40 mg.

Le second [136], commandé en avril 2011 et rendu en juin 2012, visait à mesurer l'impact sur les notifications d'effets indésirables et sur leur gravité de la prescription hors AMM de baclofène dans l'alcool.

Il rapporte qu'à partir de l'analyse des données des Centres Anti-Poison et de Toxicovigilance (CATPV), « *les cas d'expositions dans lesquels le baclofène était présent sont apparus plus nombreux en 2009 et 2010 en comparaison avec les années antérieures (2000-2008), même après ajustement sur l'activité des CAPTV, sur le volume des ventes de spécialités contenant du baclofène et pour la période*

2007-2010 sur le nombre de patients traités par baclofène<sup>18</sup>. Ces observations sont compatibles avec l'hypothèse d'un impact sur le nombre de cas d'exposition de la sortie de l'ouvrage du Dr Ameisen en octobre 2008 » (cf. [figure 13](#)).

Il met l'accent sur les expositions dans le cadre de conduites suicidaires, pointant que dans ce contexte la proportion de cas sévères était de 32,6% sur la période 2007-2008 contre 50,5% sur la période 2009-2010 ( $p=0,049$ ). Il souligne « *un impact particulier du baclofène devenu plus accessible à une population de patients en sevrage alcoolique plus volontiers à risque de dépression et de passage à l'acte suicidaire* ».



**Figure 14 : Nombre d'expositions au baclofène notifiées en pharmacovigilance (avec ajustement sur les ventes annuelles de baclofène et sur l'activité des CAPTV) [136]**

Par ailleurs, un suivi national de pharmacovigilance concernant les effets indésirables du baclofène dans le traitement des addictions est en vigueur depuis le début de l'année 2011.

Un rapport concernant l'année 2011 a été rendu public le 24/03/12 [137]. Ce rapport se fonde sur une recherche documentaire dans la littérature scientifique et sur les données collectées par les Centres Régionaux de PharmacoVigilance, ainsi que par les laboratoires pharmaceutiques exploitants. Ce rapport ne prend en compte que les cas notifiés dans le cadre d'une utilisation dans les addictions.

<sup>18</sup> +37% sur cette période selon les données de l'Assurance Maladie.

Ses conclusions énoncent que le baclofène a un profil d'effets indésirables typique des GABAergiques : sédation, confusion, syndrome de sevrage, désinhibition, troubles mnésiques (2 cas rapportés) ; mais qu'il s'en distingue par :

- Le risque convulsif,
- Le syndrome des jambes sans repos (4 cas notifiés),
- Les troubles musculaires paradoxaux,
- L'accumulation en cas d'insuffisance rénale,
- Les troubles cardiovasculaires : 2 cas d'hypotension ; 1 cas d'infarctus du myocarde pour lequel le rapport avance plutôt l'explication d'une hyperadrénergisme liée au sevrage d'alcool et 1 cas de décès suite à asystolies pour lequel la responsabilité du baclofène est dite marginale par rapport à celle du méprobamate pris concomitamment au cours d'une tentative de suicide,
- Les troubles urinaires (1 cas d'énurésie).

Par ailleurs sont notifiés :

- 1 cas de syndrome extrapyramidal à 90 mg,
- 1 cas d'encéphalopathie hépatique chez un patient cirrhotique (90 mg), 1 cas de cytolyse hépatique,
- 2 cas d'ascension des doses avec prise automatique de comprimés (syndrome d'amnésie avec automatisme tel qu'on peut le rencontrer avec les benzodiazépines), à noter qu'on n'observe pas de recherche d'effet flash ou défoncé,
- troubles sexuels : 1 cas d'anéjaculation, 1 cas de troubles de l'érection (60 mg),

2 grossesses en cours (débutées sous 30 mg et 100mg, diminution progressive à 20 mg chez cette dernière, le fœtus présente un retard de croissance intra-utérine au 3<sup>e</sup> percentile), le rapport précisant : « *compte tenu du risque de syndrome d'alcoolisme fœtal et de l'absence de signal malformatif à ce jour avec le baclofène, le traitement peut être poursuivi avec une surveillance* ».

En extrapolant les données neurobiologiques connues, le rapport s'étonne de n'avoir pas à ce jour de déclaration d'effets indésirables tel que :

- Syndrome amotivationnel,
- Hémorragies digestives,
- Syndrome sérotoninergique,
- Abus à des fins dopantes.

Ce rapport conclut que « *les effets indésirables observés sous baclofène ne remettent pas en question la poursuite de son utilisation hors AMM* », tout en soulignant le frein que constitue la sous-notification (il estime que le taux de notification concernant le baclofène dans les addictions se situe entre 0,14 et 0,35%,

contre un taux communément admis de 5 à 10%). Cette sous-notification est à mettre en rapport avec, selon ses termes, la « *culpabilisation des prescripteurs amenés à prescrire hors AMM* ». Les prescripteurs sont sans doute moins enclins à notifier les effets indésirables d'un traitement pour lequel ils pourraient voir leur responsabilité engagée (même si une notification de pharmacovigilance ne peut en aucun cas donner lieu à une quelconque mise en cause du prescripteur, cf. [§3.6.5](#)).

Selon ces trois rapports, au moins 4 décès au cours de l'utilisation de baclofène pour des addictions ont été signalés à la pharmacovigilance. Ces décès sont survenus principalement dans des circonstances suicidaires, avec d'autres médicaments associés, et l'imputabilité des décès au baclofène est douteuse.

### ➤ **Séries de surdosages**

Le paragraphe « surdosage » des RCP mentionne :

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

Il n'existe pas d'antidote au baclofène.

Une équipe de toxicologie australienne [141] rapporte en 2006 une série de 23 surdosages (de 80 à 2500 mg, moyenne 630 mg, pour les 19 doses connues). Elle rapporte des effets principalement neurologiques (crises convulsives dans 4 cas, altération de la conscience dans 8 cas, délire dans 8 cas, myosis dans 5 cas, mydriase dans 7 cas, diminution ou abolition des réflexes ostéo-tendineux dans 13 cas). Les signes cardiovasculaires étaient moins communs en dehors de l'hypertension apparue dans 13 cas (hypotension dans 1 cas, les seuls troubles du rythme étaient une bradycardie sinusale dans 6 cas et une tachycardie sinusale dans 5 cas). Les auteurs observent que coma (Glasgow Coma Scale < 9), délire et crises convulsives ne sont survenus que pour des doses supérieures à 200 mg, et l'hypertension artérielle survenait préférentiellement pour les doses les plus élevées.

Une équipe américaine en 1998 [142] rapporte le cas d'une intoxication volontaire dans un groupe d'adolescents ayant conduit à 14 hospitalisations (seul cas décrit de baclofène dans un but de défonce). L'équipe rapporte l'évolution des 8 patients ayant été admis dans leur hôpital. La dose ingérée a été évaluée de 60 à >600 mg. Il ne semblait pas y avoir de co-intoxication. Un dosage de taux sanguin de baclofène a

été pratiqué 14h après l'admission chez les 7 patients intubés montre des valeurs de <0,02 à 0,85µg/mL (doses thérapeutiques : 0,08 à 0,40µg/mL). Ces valeurs étaient corrélées à la durée de la ventilation mécanique (24 à 61h, moyenne 40h). Tous les patients ont quitté l'hôpital sans séquelle dans les 5 jours après l'admission. Notons que 3 patients ont présenté des troubles du rythme à type d'extrasystoles ventriculaires unifocales.

Le premier cas de troubles cardiaques avec troubles de conduction lors d'overdose de baclofène date de 1986 [143]. Les auteurs rapportaient déjà, après ingestion d'environ 500 mg de baclofène (et d'alcool : 4 bières), des troubles cardiaques à types d'allongement du segment QT à 480 ms, bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré (espace PR à 440 ms), extrasystoles auriculaires et rythme d'échappement jonctionnel, accompagnés de bradycardie sinusale, d'hypertension artérielle, et de myoclonies (sans tracé évocateur d'épilepsie à l'électro-encéphalogramme contemporain aux myoclonies).

1 cas rapporté met l'accent sur l'apparition d'un syndrome de sevrage prolongé après overdose intentionnelle (au moins 800 mg chez un patient traité habituellement par 20 mg/j) [144]. Un syndrome de sevrage associant désorientation temporo-spatiale, hallucination, fièvre, hypotension, bradycardie et finalement coma s'est développé dans la semaine suivant l'ingestion, et s'est résolu à la reprise du baclofène à J9.

Seule une équipe indienne en 2011 [145] rapporte l'utilisation de la dialyse chez un sujet à la fonction rénale normale lors d'une overdose, et rapporte une amélioration importante au plan des troubles de conscience.

\* \*  
\*

Suite à cet aperçu de l'état de la recherche scientifique sur l'intérêt du baclofène dans les troubles liés à l'alcool, il faut préciser que cet usage se fait actuellement hors du cadre de l'AMM. Nous allons donc détailler les particularités de la prescription hors AMM.

## 3. LA PRESCRIPTION HORS AMM<sup>19</sup>

### 3.1. L'AMM

#### 3.1.1. Principe

C'est l'autorisation donnée au laboratoire pharmaceutique de commercialiser un médicament [146].

Après dépôt d'un dossier d'AMM, sont étudiés la *qualité* (origine et nature des matières premières, procédés de synthèse et de fabrication, impuretés, stérilité, stabilité du produit fini, sécurité virale des produits biologiques, etc...), l'*efficacité* et la *sécurité* du candidat-médicament à l'AMM pour la (les) indication(s) demandée(s) par la firme pharmaceutique.

Sur la base de cette évaluation scientifique l'AMM est octroyée pour des indications thérapeutiques précises avec des modalités d'administration, des précautions d'emploi et des contre-indications précises. Elle est octroyée pour 5 ans avec renouvellement sans limitation de durée sauf nécessité de réévaluation du rapport bénéfique / risque.

L'AMM précise si le médicament est à prescription médicale obligatoire (liste I et II des substances vénéneuses).

Des restrictions d'AMM sont possibles. 5 catégories de prescription restreintes existent (article R5121-77 du Code de Santé Publique) :

- Médicament réservé à l'usage hospitalier ;
- Médicament à prescription hospitalière ;
- Médicament à prescription initiale hospitalière ;
- Médicament à prescription réservée à certains médecins spécialistes ;
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Le Conseil d'Etat a été amené à se prononcer sur la légalité du régime des prescriptions restreintes (Décision judiciaire de Conseil d'Etat, 1/4 SSR, du 16 février 1996, n°164712) et a considéré que ce régime, dès lors qu'il est justifié dans l'intérêt

---

<sup>19</sup> Cette partie cite plusieurs textes législatifs ou réglementaires.

- Les articles de loi (partie législative des codes – articles LXXX-X – ou partie réglementaire – décrets : articles RXXX-X) et la jurisprudence administrative (décisions du Conseil d'Etat...) sont disponibles sur [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr).
- Les règlements européens sont disponibles sur <http://eur-lex.europa.eu>.

de la santé publique, permet des exceptions au principe de la liberté de prescription, considérant par là que la liberté de prescription est la règle.

L'AMM est assortie de 3 documents :

- Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) ;
- La notice destinée au patient ;
- L'étiquetage.

Le RCP n'est pas obligatoirement présenté en sa totalité dans le dictionnaire Vidal, qui n'est qu'une vitrine commerciale des laboratoires pharmaceutiques. Le RCP peut être consulté dans son intégralité, ainsi que la notice, dans le Répertoire des Spécialités Thérapeutiques tenu par l'Agence du Médicament, consultable sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php>.

Notons que le brevet pharmaceutique déposé par le titulaire de l'AMM est valable 20 ans à compter du dépôt du dossier, ce qui lui assure dans les faits 17 à 18 ans d'exclusivité commerciale (art L611-2 du code propriété intellectuelle).

### 3.1.2. Procédure d'obtention de l'AMM

#### ➤ **AMM nationale**

L'AMM est octroyée pour la France par le Directeur Général de l'AFSSAPS (devenue ANSM en mars 2012) après intervention d'experts internes et externes.

Elle concerne essentiellement les nouvelles AMM pour modification galénique, les associations fixes, et les génériques.

#### ➤ **AMM selon procédure européenne**

##### ◆ Procédure centralisée

Le *Committee for Human Medicinal Products* (CHMP) de l'Agence Européenne du Médicament (EMA, Londres) émet un avis, l'AMM elle-même étant délivrée par la Commission Européenne (Bruxelles) pour l'ensemble du territoire européen.

Cette procédure centralisée est obligatoire pour : les produits issus des biotechnologies ; les nouvelles substances dans les domaines suivants : cancer, maladies neuro-dégénératives, SIDA, diabète ; les médicaments orphelins.

##### ◆ Procédure par reconnaissance mutuelle (autorisation délivrée par les autorités nationales)

Reconnaissance par les états-membres concernés de l'AMM octroyée par l'état-membre de référence choisi par la firme.



Cette procédure est obligatoire pour tout médicament ayant déjà une AMM et qui est destiné à être mis sur le marché dans plus d'un Etat-membre.

- ♦ Procédure décentralisée (autorisation délivrée par les autorités nationales)

La procédure démarre en même temps dans tous les Etats-membres choisis par la firme. Cette procédure d'enregistrement est plus rapide et moins contraignante que la procédure par reconnaissance mutuelle.

### **3.1.3. Extensions d'AMM**

Le titulaire de l'AMM peut adresser aux autorités nationales ou à l'EMA une demande d'extension d'AMM sur la base de nouvelles informations scientifiques montrant un rapport bénéfice / risque favorable à une nouvelle indication.

Une extension d'AMM peut conférer au laboratoire une extension de brevet pharmaceutique de quelques années (loi 2008-776 du 4 août 2008, permettant la protection par brevet de la 2<sup>e</sup> application thérapeutique).

### **3.1.4. Restriction, suspension ou retrait d'AMM**

Au plan national, elle peut avoir lieu :

- Lorsque l'évaluation des effets thérapeutiques positifs du médicament au regard des risques n'est pas considérée comme favorable dans les conditions normales d'emploi ;
- Lorsque l'effet thérapeutique fait défaut ;
- Lorsque la spécialité n'a pas la composition quantitative ou qualitative déclarée.

Lorsqu'un Etat-membre envisage, pour des raisons de sécurité, de suspendre l'AMM nationale d'un médicament qui a également une AMM dans un autre état membre de l'Union Européenne, il en informe l'EMA, les autres Etats-membres concernés et le titulaire de l'AMM.

Les instances européennes peuvent décider soit du retrait de l'AMM du médicament soit à des modifications des conditions de son AMM au niveau européen (restrictions des indications, modifications du RCP et de la notice, adaptation du plan de gestion des risques).

### **3.1.5. Remboursement**

L'AMM n'est ni une condition nécessaire ni une condition suffisante pour ouvrir droit au remboursement par les organismes sociaux.

➤ Parce que le processus d'évaluation se poursuit après obtention de l'AMM par une évaluation de la Commission de la Transparence de la HAS [147], qui décidera du Service Médical Rendu (SMR) et de l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR, amélioration du SMR par rapport aux médicaments déjà disponibles). La gradation du SMR permettra de proposer un taux de remboursement :

- SMR insuffisant = Non remboursable
- SMR faible = Remboursement à 15
- SMR modéré = Remboursement à 30
- SMR important = Remboursement à 65%

A noter que la décision finale avec inscription sur la liste des médicaments remboursables et fixation du taux de remboursement est prise par l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie et le Ministère de la Santé (le prix du médicament est fixé quant à lui par le Comité Economique des Produits de Santé, toujours après avis de la Commission de Transparence).

L'intervention de la HAS consiste donc en un avis sur la place du médicament dans la stratégie thérapeutique et sur le Bon Usage du Médicament.

➤ Parce que différents dispositifs peuvent ouvrir le remboursement à des médicaments dans une indication hors AMM. C'est le cas de l'ATU, ou du dispositif dit « article 56 » (LFSS2007) : en cas d'arrêté du Ministre de la Santé ouvrant le remboursement à titre dérogatoire et pour une durée limitée en vertu de l'article L162-17-2-1 du Code de la Sécurité Sociale, ce dispositif n'est applicable que dans le cadre des RTU depuis la loi du 29/12/11.

## **3.2. LES DISPOSITIFS DE PRESCRIPTION HORS AMM EXISTANTS**

### **3.2.1. Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU)**

L'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) est une procédure permettant l'accès *précoce* de malades atteints d'une pathologie rare ou grave, lorsqu'il n'existe pas d'alternative thérapeutique appropriée en France, à un traitement dont la sécurité et

l'efficacité sont fortement présumées, en vertu de l'article L5121-12 du Code de Santé Publique<sup>20</sup>.

Cette procédure existe dans de nombreux pays européens sous l'appellation de *Compassionate Use* (CU, usage compassionnel), voir le règlement européen n°726/2004 de 2004 qui permet, dans certaines circonstances, des exceptions à la règle générale de l'AMM<sup>21</sup>.

---

<sup>20</sup> « Les dispositions de l'article L5121-8 ne font pas obstacle à l'utilisation, à titre exceptionnel, de certains médicaments destinés à traiter des maladies graves ou rares lorsqu'il n'existe pas de traitement approprié :

a) Et que l'efficacité et la sécurité de ces médicaments sont fortement présumées, au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, et que cette demande a été déposée ou que le demandeur s'engage à la déposer dans un délai déterminé ;

b) Ou que ces médicaments, le cas échéant importés, sont prescrits, sous la responsabilité d'un médecin, à un patient nommément désigné et ne pouvant participer à une recherche biomédicale, dès lors qu'ils sont susceptibles de présenter un bénéfice pour lui et que soit leur efficacité et leur sécurité sont présumées en l'état des connaissances scientifiques, soit une issue fatale à court terme pour le patient est, en l'état des thérapeutiques disponibles, inéluctable. Le médecin demandeur doit justifier que le patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée en application de l'article L. 1111-6 a reçu une information adaptée à sa situation sur l'absence d'alternative thérapeutique, les risques courus, les contraintes et le bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament. La procédure suivie est inscrite dans le dossier médical.

*L'utilisation de ces médicaments est autorisée, pour une durée limitée, par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, à la demande du titulaire des droits d'exploitation du médicament dans le cas prévu au a) ou à la demande du médecin prescripteur dans le cas prévu au b) du présent article.*

*Pour les médicaments mentionnés au a), l'autorisation est subordonnée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé à la condition qu'elle soit sollicitée dans le cadre d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations établi avec le titulaire des droits d'exploitation et concernant notamment les conditions réelles d'utilisation et les caractéristiques de la population bénéficiant du médicament ainsi autorisé.*

*Le demandeur de l'autorisation pour les médicaments mentionnés au a) adresse systématiquement à l'agence, après l'octroi de cette autorisation, toute information concernant notamment les conditions réelles d'utilisation et les caractéristiques de la population bénéficiant du médicament ainsi autorisé.*

*Pour les médicaments mentionnés au b), l'autorisation peut être subordonnée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé à la mise en place d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.*

*L'autorisation des médicaments mentionnés au a) et au b) peut être suspendue ou retirée si les conditions prévues au présent article ne sont plus remplies, ou pour des motifs de santé publique ».*

<sup>21</sup> L'article 83, alinéa 2 de ce règlement définit sous quelles conditions l'accès est rendu possible à des médicaments ne disposant pas de l'autorisation de mise sur le marché :

Suite de la note page suivante →

La procédure d'ATU existe en France depuis 1994, elle est exceptionnelle, dérogatoire, délivrée par l'Agence du Médicament à des médicaments en cours de développement.

Les médicaments soumis à ATU sont disponibles en Pharmacies Hospitalière. L'ATU ouvre droit à la prise en charge par la Sécurité Sociale par la règle de la rétrocession hospitalière (la Pharmacie à Usage Intérieur hospitalière peut être autorisée, par l'Agence Régionale d'Hospitalisation, à rétrocéder des médicaments achetés par l'établissement de santé, à des patients ambulatoires - article L5126-4 du Code de Santé Publique).

Une ATU ne peut pas se substituer à l'investigation clinique et l'on ne doit pas favoriser l'ATU aux dépens de l'investigation clinique.

Il faut distinguer les ATU « nominatives » pour un patient donné et les ATU dites « de cohorte » attribuées à un groupe de patients ayant les mêmes caractéristiques. Un suivi de pharmacovigilance est mis en place afin d'étudier les éventuels effets indésirables des produits bénéficiant d'ATU.

➤ **ATU de cohorte, dite aussi « pré-AMM »**

L'ATU de cohorte est accordée sur la base des informations données par le dossier d'AMM.

L'ATU de cohorte est accordée pour un an renouvelable par l'AFSSAPS à la demande du titulaire des droits d'exploitation du médicament.

L'efficacité et la sécurité du médicament concerné doivent être « *fortement présumées au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'AMM* » et cette demande doit avoir été déposée ou le laboratoire doit s'engager à la déposer dans un délai déterminé.

Tous les patients répondant à l'indication de l'ATU ont accès au médicament concerné.

Chaque ATU de cohorte est associée à un protocole d'utilisation thérapeutique élaboré par l'Agence du Médicament et le promoteur industriel.

---

*« Aux fins du présent article, on entend par usage compassionnel la mise à disposition pour des raisons compassionnelles d'un des médicaments relevant des catégories visées à l'article 3 paragraphe 1 et 2, à un groupe de patients souffrant d'une maladie invalidante, chronique ou grave ou d'une maladie considérée comme mettant en danger, ces patients ne pouvant être traités de manière satisfaisante par un médicament autorisé. Le médicament doit, soit avoir fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 6 du présent règlement, soit être en cours d'essais cliniques. »*

### ➤ **ATU nominative**

L'ATU nominative est accordée par l'Agence du Médicament pour la durée du traitement et au maximum pour un an ; elle est renouvelable. Elle est accordée à la demande d'un médecin pour un patient donné.

L'efficacité et la sécurité du médicament dans l'indication pour laquelle il est utilisé chez le patient concerné doivent être « *présumées en l'état des connaissances scientifiques* » (les études de type AMM ne sont pas exigées), et le médicament doit être susceptible de présenter un bénéfice réel.

Le laboratoire n'intervient pas dans la procédure d'autorisation.

## **3.2.2. Les Protocoles Thérapeutiques Temporaires**

Dans la pratique hospitalière, des Protocoles Thérapeutiques Temporaires ont été mis en place en 2005, afin de favoriser l'accès à des thérapeutiques innovantes et coûteuses (notamment les anti-cancéreux). L'utilisation des produits concernés doit être conforme aux protocoles établis par la HAS, l'AFSSAPS ou l'Institut National du Cancer.

## **3.2.3. La recherche biomédicale**

Les médicaments en cours d'évaluation sont bien sûr disponibles dans le cadre d'essais thérapeutiques pour l'expérimentation humaine (phase I, sans bénéfice individuel direct, phase II et III, avec bénéfice individuel direct).

La recherche biomédicale obéit aux articles L1121-1 à L1126-11 du Code de Santé Publique.

Si le médicament est l'objet d'une ATU et est utilisé dans une indication conforme à cette ATU (ou sur avis favorable de la Haute Autorité de Santé), et que le promoteur de l'étude est une personne (physique ou morale) ne poursuivant pas de but lucratif, son coût est pris en charge par la Sécurité Sociale.

## **3.2.4. Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU)**

Le dispositif des RTU a été institué par la loi du 29 décembre 2011, postérieure à nos entretiens. Nous l'abordons au [§3.4.2.3](#).

### 3.3. LA PRESCRIPTION HORS AMM, EN DEHORS DES CADRES SUS-CITES

#### 3.3.1. Etat des lieux

Cette partie est loin d'être un bilan exhaustif. Peu d'études existent sur l'ampleur du phénomène « hors AMM ». Ainsi on se bornera à nommer les quelques chiffres qui existent, à titre d'exemples.

##### ➤ *En pédiatrie*

De nombreux médicaments prescrits en pédiatrie n'ont pas fait l'objet d'une évaluation chez les enfants. Cette absence d'évaluation concerne en particulier les pathologies rares chez l'enfant comme les maladies cardio-vasculaires (hypertension artérielle, insuffisance cardiaque...). Par ailleurs aucun Inhibiteur de la Pompe à Protons n'est indiqué avant l'âge d'un an [148].

E Autret-Leca et al en 2006 [149] nous apprennent que les prescriptions hors AMM en pédiatrie concernent 94% des médicaments prescrits en soins intensifs, 67% des médicaments prescrits à l'hôpital et 30% des médicaments prescrits en ville.

Un des grands écueils de cette prescription hors AMM, particulièrement en pédiatrie, est celui des « *particularités pharmacologiques qui caractérisent l'enfant [...] et rendent illusoire l'extrapolation aux enfants de données acquises dans la population adulte* », poursuivent les auteurs.

De plus, l'incidence des effets indésirables semble plus importante en cas d'utilisation hors AMM dans cette population. Dans une étude française en médecine générale [150], 42% des enfants étaient exposés à au moins un médicament prescrit hors AMM. L'incidence des effets indésirables était de 2% dans cette situation versus 1,4% dans la population générale des enfants (différence significative).

Le règlement européen n°1901/2006 du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique tente de faciliter l'arrivée sur le marché de spécialités pédiatriques. Il a pour but de « *faciliter le développement et l'accessibilité de médicaments à usage pédiatrique, d'assurer que ces médicaments fassent l'objet de recherches éthiques d'une grande qualité et qu'ils soient dûment autorisés en vue d'un usage en pédiatrie, et enfin d'améliorer les informations disponibles sur l'usage de médicaments au sein des diverses populations pédiatriques* ».

Il met en place notamment un système de récompenses financières pour les firmes pharmaceutiques s'engageant à développer des médicaments adaptés à la

population pédiatrique, ou à soumettre une AMM pédiatrique pour des médicaments autorisés chez l'adulte.

L'Académie Nationale de Pharmacie en 2012 [151] note une amélioration du nombre de spécialités disposant d'une AMM pédiatrique, citant une étude réalisée à l'Hôpital Robert Debré sur 6 mois de prescription fin 2011 - début 2012 (> 64 000 lignes de prescription), qui ne révèle plus que 28% de prescriptions hors AMM. Elle cite toutefois un certain nombre de freins, notamment financiers (le marché des maladies peu courantes en pédiatrie est parfois trop restreint pour que le médicament soit rentable), et propose un assouplissement du règlement européen de 2006.

### ➤ **En réanimation**

Une étude publiée en 2001 [152] analyse 465 lignes de prescription chez 20 patients de réanimation chirurgicale. 25% de ces prescriptions étaient hors AMM, dont 66% pour l'indication. L'élément intéressant apporté par cette étude était que 45% de ces prescriptions hors AMM étaient soutenus par des référentiels ou textes des sociétés savantes.

### ➤ **En psychiatrie**

Une étude transversale sur l'ensemble des prescriptions médicamenteuses un jour donné à l'Hôpital Paul Guiraud a été réalisée par l'équipe de R de Beaurepaire en 2012<sup>22</sup>. L'étude a porté sur tous les patients présents à l'hôpital un jour donné, soit 496 patients (5086 lignes de prescription). Les prescriptions ont été analysées pour l'indication (avec interrogatoire téléphonique de tous les prescripteurs), la posologie, la durée de traitement et le schéma thérapeutique (selon les 4 ordres de recommandations des RCP).

34% de l'ensemble des prescriptions étaient hors AMM, dont 22,7% des spécialités somatiques (527/2325) et 43,5% des spécialités psychiatriques (1202/2761). Parmi ces dernières, 22,3% étaient hors AMM par l'indication, 13,1% par la posologie, 4,5% par la durée de traitement et 6,2% par le schéma thérapeutique (nombre et/ou heure de prise).

Notons dans le détail de leurs résultats que nous trouvons, parmi les psychotropes, des usages hors AMM qui se retrouvent sans doute aussi en médecine générale, même en des proportions différentes. Ainsi, on trouve 47,4% d'utilisation hors AMM dans la catégorie anxiolytiques, hypnotiques et sédatifs (360/760), dont 33,4% par la posologie et 13,8% par la durée ; on retrouve également le problème du clonazépan

---

<sup>22</sup> Soumis.

per os : 93,2% d'utilisation hors AMM (165/177), exclusivement par l'indication (anxiété et troubles du comportement chez des patients non épileptiques).

### ➤ **En ophtalmologie**

Les prescriptions en ophtalmologie recourent souvent à des médicaments qui n'ont pas l'AMM pour cette voie d'administration.

Citons un seul exemple qui montre bien le décalage qui peut exister entre les fondements scientifiques et l'absence d'AMM : la nécessité d'injection intra-vitréenne d'antibiotiques en cas d'endophtalmie est établie par de nombreux essais depuis 1975, et s'explique par la mauvaise pénétration des antibiotiques dans le globe oculaire. Pourtant, aucun antibiotique injectable n'a à ce jour l'AMM pour cette voie d'administration.

Cependant dans le cas d'une endophtalmie, l'absence d'injection intra-vitréenne d'antibiotique compromet le pronostic anatomique et fonctionnel de l'œil et engage la responsabilité du praticien (JC Lepori, conférence d'ophtalmologie médico-légale, 2006 [153]).

### ➤ **En médecine générale**

Les chiffres qui circulent sont de l'ordre de 20% de hors AMM sur toutes les prescriptions mais nous n'avons pas trouvé d'étude pour les étayer.

Rappelons le chiffre cité ci-dessus : 42% des enfants vus en Médecine Générale étaient exposés à au moins un médicament prescrit hors AMM [150].

Nous pouvons aussi reprendre le cas du clonazépam (Rivotril®), et qui a concerné une prescription courante en Médecine Générale. Cette molécule a été fréquemment utilisée hors AMM dans le traitement des douleurs neuropathiques, avec l'appui de recommandations (par exemple dans les douleurs cancéreuses, guide 1995 de l'Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale – précurseur de la HAS). Cependant le niveau de preuve était (et est resté) insuffisant pour établir cette recommandation. L'attention des prescripteurs a été attirée dès 2008 par l'Agence du Médicament et l'exploitant sur une balance bénéfique / risque défavorable dans cette indication avec des problèmes de tolérance (accoutumance) et même des détournements du médicament à des fins criminelles. L'absence de résultat de cette mise en garde a amené l'Agence du Médicament à restreindre la prescription au spécialiste en 2012. C'est un exemple de hors AMM conscient, sans appuis scientifiques, aux dangers identifiés, qui s'est prolongé malgré les alertes et sans émoi.

Mais nous pouvons citer, également à titre d'exemple, une autre prescription hors AMM courante, mais qui semble non consciente, c'est-à-dire dont le caractère hors



AMM n'est souvent pas identifié par le prescripteur : l'éradication d'*Helicobacter Pylori* fait souvent appel au métronidazole (Flagyl®) en association, qui est dans ce cas hors AMM, bien que recommandé et appuyé scientifiquement.

La gamme des prescriptions hors AMM, dans la pratique courante, est diverse, et fait rarement débat.

### 3.3.2. Causes des prescriptions hors AMM

Tentons de citer quelques causes de prescription hors AMM, sans prétention d'exhaustivité.

- Le patient peut être demandeur d'une prescription hors AMM parce que le médicament a été vanté par divers médias, presse plus ou moins spécialisée, internet, ou simplement par le bouche-à-oreille. Il peut être insatisfait de son traitement actuel (ou de son absence de traitement) pour son manque d'efficacité ou sa mauvaise tolérance, à des degrés d'échelles très variable, allant de la simple convenance à une situation médicale réellement sans issue.
- Le médecin peut être amené à prescrire hors AMM, de sa propre initiative ou sur suggestion de son patient, lorsque les alternatives thérapeutiques existantes pour une pathologie sont limitées ou inexistantes. Les AMM n'ont parfois pas été demandées par le laboratoire, comme c'est souvent le cas dans le domaine déjà évoqué de la pédiatrie<sup>23</sup>, ou les délais administratifs de modification de l'AMM peuvent être longs.
- Souvent aussi, c'est un spécialiste qui est à l'origine de la prescription et le médecin traitant aura du mal à défaire l'attachement du patient à un traitement visiblement non justifié (un de nos interviewés évoque ainsi le cas d'une bithérapie anticholinestérasique prescrite par un neurologue).
- Les laboratoires pharmaceutiques ont parfois vanté une indication « pour laquelle une AMM est en passe d'être octroyée » (l'interdiction de la publicité pour un usage médicamenteux qui ne respecte pas l'AMM date de l'ordonnance n°2008-717 du 17 juillet 2008 - art. 5).
- Des raisons financières peuvent motiver une prescription hors AMM. L'économie réalisée est parfois évidente, comme dans le cas du misoprostol utilisé lors des IVG médicamenteuses (plusieurs de nos interviewés le citent) : la spécialité Cytotec®, non dotée de l'AMM, est souvent utilisée à la place de la spécialité Gymiso®, dotée de l'AMM, une présentation identique (misoprostol 200µg) qui est facturée quelques 20 fois plus cher.

---

<sup>23</sup> Selon le cabinet d'avocats Peisse Dupichot Zirah, en 1998 seulement 16% des spécialités pharmaceutiques mises sur le marché en France disposaient d'une indication pédiatrique.

Ces pratiques sont souvent justifiées par des données scientifiques, et parfois appuyées par des recommandations.

### **3.4. LES TEXTES : LIBERTE DE PRESCRIPTION SOUS CONDITIONS**

La notion de liberté de prescription apparaît dans le Code de Déontologie Médicale (cf. article 8). La possibilité de prescription hors AMM n'apparaît clairement dans la partie législative des codes qu'avec l'article L5121-12-1 du Code de Santé Publique introduit par la loi du 29/12/11. Cependant la jurisprudence considérait déjà (Cour de Cassation 19/09/08, Cour d'Appel de Rennes 28/04/10) que la prescription en dehors de l'AMM « *ne constitue pas une faute en soi* ».

#### **3.4.1. Les textes en vigueur à l'automne 2011 (*date de nos entretiens*)**

##### ➤ **Code de Déontologie Médicale**

Nous citons la version en vigueur à l'automne 2011, les modifications apportées par le décret du 07 mai 2012 sont signalées entre parenthèses. Le Code de Déontologie Médicale figure dans le Code de Santé Publique sous les numéros R4127-1 à R4127-112<sup>24</sup>.

##### ♦ Article 5 du Code de Déontologie Médicale

« *Le médecin ne peut aliéner son indépendance professionnelle sous quelque forme que ce soit.* »

Le commentaire du Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM)<sup>25</sup> précise que le médecin doit tenir compte des données de la science, souvent formalisées sous forme de références, mais que ces indications ne s'imposent pas sans nuance : il a comme seul objectif l'intérêt du malade.

« *Cette indépendance est acquise quand chacun de ses actes professionnels est déterminé seulement par le jugement de sa conscience et les références à ses connaissances scientifiques, avec, comme seul objectif, l'intérêt du malade* »

---

<sup>24</sup> Disponible sur [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr) et sur le site du CNOM : <http://www.conseil-national.medecin.fr/article/le-code-de-deontologie-medecale-915>.

<sup>25</sup> Commentaires du Code de Déontologie Médicale, disponible sur <http://www.conseil-national.medecin.fr/groupe/17/tous>

Et : « Aussi nécessaire soit-elle, cette indépendance n'est pas totale. Pour faire bénéficier le patient des meilleurs soins, le médecin doit tenir compte de l'état de la science médicale. Ses données, devenues complexes, sont de plus en plus formalisées sous forme de références susceptibles d'aider le médecin dans ses décisions. Il va de soi que les indications qui en découlent ne s'imposent pas sans nuance. Ce sont des indications générales qui seront habituellement suivies. Elles peuvent cependant être inapplicables à un malade pour des raisons particulières et le médecin pourra alors s'en affranchir, de préférence en le justifiant. »

♦ Article 8 du Code de Déontologie Médicale

« Dans les limites fixées par la loi (2012 : et compte tenu des données acquises de la science), le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance.

*Il doit, sans négliger son devoir d'assistance morale, limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins.*

*Il doit tenir compte des avantages, des inconvénients et des conséquences des différentes investigations et thérapeutiques possibles. »*

Cet article affirme la liberté de prescription du médecin tout en énonçant des limites.

La mention « Dans les limites fixées par la loi » a été introduite en 1995. En 2012, par l'introduction de la mention des « données acquises de la science », le Code de Déontologie intègre une notion déjà présente dans la jurisprudence depuis 1936 (arrêt Mercier)<sup>26</sup>.

Cette même notion de « données acquises de la science » était déjà présente à l'article 32 (ci-dessous).

♦ Article 21 du Code de Déontologie Médicale

« Il est interdit [aux médecins] de délivrer des médicaments non autorisés ».

---

<sup>26</sup> Arrêt Mercier, Cour de cassation, chambre civile 20/05/1936 « Mais attendu qu'il se forme entre le médecin et son client un véritable contrat comportant, pour le praticien, l'engagement, sinon, bien évidemment, de guérir le malade, ce qui n'a d'ailleurs jamais été allégué, du moins de lui donner des soins, non pas quelconques, ainsi que parait l'énoncer le moyen du pourvoi, mais consciencieux, attentifs et, réserve faite de circonstances exceptionnelles, conformes aux données acquises de la science ; que la violation, même involontaire, de cette obligation contractuelle, est sanctionnée par une responsabilité de même nature, également contractuelle [...] »

Le commentaire du CNOM est obscur : il semble considérer que cet article interdit la prescription hors AMM, tout en citant les conditions dans lesquelles cette pratique est autorisée : « *Toutefois, des prescriptions hors autorisation de mise sur le marché (AMM) peuvent être effectuées en l'absence de médicaments appropriés à l'état du patient disposant d'une AMM ou d'une autorisation temporaire d'utilisation (article L. 5121-12-1 du code de la santé publique).* »

*Le médecin doit*

- *le mentionner expressément sur l'ordonnance ;*
- *informer le patient du défaut d'AMM et de l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée ;*
- *informer des risques et bénéfices attendus du médicament et des conditions de sa prise en charge par l'assurance maladie.*

*Cette prescription hors AMM doit être justifiée dans le dossier médical du patient ».*

Cette interprétation ne semble pas en accord avec le rapport « Médicaments et pratiques médicales : problèmes actuels » adopté par ce même CNOM en 2000 : « *La réglementation concernant les A.M.M. intéresse uniquement les fabricants diffusant les produits autorisés. Les indications thérapeutiques mentionnées dans l'A.M.M. ne sont pas obligatoirement exhaustives des indications d'un produit... »*

Ce rapport indique qu'on doit comprendre AMM dans son sens le plus strict : l'octroi d'une Autorisation de Mise sur le Marché permet l'inscription du médicament dans le Répertoire des Spécialités Pharmaceutiques<sup>27</sup> et le médicament peut de facto être considéré comme autorisé.

♦ Article 32 du Code de Déontologie Médicale

*« Dès lors qu'il a accepté de répondre à une demande, le médecin s'engage à assurer personnellement au patient des soins consciencieux, dévoués et fondés sur les données acquises de la science, en faisant appel, s'il y a lieu, à l'aide de tiers compétents. »*

♦ Article 39 du Code de Déontologie Médicale

*« Les médecins ne peuvent proposer aux malades ou à leur entourage comme salubre ou sans danger un remède ou un procédé illusoire ou insuffisamment éprouvé.*

*Toute pratique de charlatanisme est interdite. »*

---

<sup>27</sup> Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php>

- ♦ Article 40 du Code de Déontologie Médicale

*« Le médecin doit s'interdire, dans les investigations et interventions qu'il pratique comme dans les thérapeutiques qu'il prescrit, de faire courir au patient un risque injustifié. »*

- ♦ Article 70 du Code de Déontologie Médicale

*« Tout médecin est, en principe, habilité à pratiquer tous les actes de diagnostic, de prévention et de traitement. Mais il ne doit pas, sauf circonstances exceptionnelles, entreprendre ou poursuivre des soins, ni formuler des prescriptions dans des domaines qui dépassent ses connaissances, son expérience et les moyens dont il dispose ».*

Cet article, nommé « Omnivalence du diplôme et limites » par le CNOM, indique que c'est aussi au médecin lui-même d'évaluer ses propres limites.

- **Code de la Sécurité Sociale (CSS)**

- ♦ Article L162-2 du CSS

*« Dans l'intérêt des assurés sociaux et de la santé publique, le respect de la liberté d'exercice et de l'indépendance professionnelle et morale des médecins est assuré conformément aux principes déontologiques fondamentaux que sont le libre choix du médecin par le malade, la liberté de prescription du médecin, le secret professionnel, le paiement direct des honoraires par le malade, la liberté d'installation du médecin, sauf dispositions contraires en vigueur à la date de promulgation de la loi n° 71-525 du 3 juillet 1971 ».*

- ♦ Article L162-4 du CSS

*« Les médecins sont tenus de signaler sur l'ordonnance, support de la prescription, le caractère non remboursable des produits, prestations et actes qu'ils prescrivent :*

*1° Lorsqu'ils prescrivent une spécialité pharmaceutique en dehors des indications thérapeutiques ouvrant droit au remboursement ou à la prise en charge par l'assurance maladie, telles qu'elles figurent sur la liste mentionnée au premier alinéa de l'article L. 162-17 ; [...] »*

Précisons que, si cet article s'applique à la pratique du hors AMM, il ne l'autorise pas explicitement (un médicament peut avoir une AMM et ne pas donner droit à un remboursement pour certaines indications).

➤ **Code de la Santé Publique (CSP)**

- ♦ Article L1110-5 du CSP : Droit du patient à recevoir des soins appropriés

*« Toute personne a, compte tenu de son état de santé et de l'urgence des interventions que celui-ci requiert, le droit de recevoir les soins les plus appropriés et de bénéficier des thérapeutiques dont l'efficacité est reconnue et qui garantissent la meilleure sécurité sanitaire au regard des connaissances médicales avérées. Les actes de prévention, d'investigation ou de soins ne doivent pas, en l'état des connaissances médicales, lui faire courir de risques disproportionnés par rapport au bénéfice escompté ».*

Cet article est le pendant des articles du Code de Déontologie Médicale cités ci-dessus (principalement l'article 8 : soins appropriés, efficacité et sécurité ; et article 40 : risques disproportionnés).

A noter qu'avant la promulgation de la loi du 29/12/11, le Code de Santé Publique ne faisait pas explicitement référence à la prescription hors AMM ou à la liberté de prescription (cf. ci-dessous article 5121-12-1 du CSP introduit par la loi du 29/12/11).

### **3.4.2. La loi du 29/12/2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du Médicament et des Produits de Santé**

***L'adoption de cette loi est postérieure à nos entretiens.***

➤ **Grands axes**

Les autorités sanitaires sont garantes de la sécurité d'emploi des produits de santé en validant des indications dans lesquelles le rapport bénéfice/risque est acceptable.

La loi du 29 décembre 2011 veut encadrer davantage les risques.

Elle fait suite au séisme de l'affaire Médiateur® et aux réflexions engagées en 2011 avec notamment les Assises du Médicament. L'Agence du Médicament, telle qu'elle est définie par cette loi, s'appelle désormais Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM).

Les principaux axes de cette loi sont les suivants (on se référera à l'article de la revue Prescrire d'avril 2012 [154]) :

- Transparence : transparence des liens d'intérêts des experts et transparence des réunions des Agences ;
- Tentative de favoriser l'évaluation comparative des médicaments par des études comparatives ;
- Obligation de prescription en Dénomination Commune Internationale (sera applicable quand les logiciels certifiés par la HAS seront disponibles) ;
- Encadrement de la visite médicale et de la publicité (peu d'avancées en pratique) ;
- Amélioration de la pharmacovigilance, notamment : extension de la possibilité de signaler les effets indésirables à toutes les professions de santé et aux patients (rappelons que pour les médecins existait déjà une obligation de notification des effets indésirables graves ou inattendus) ; accès aux bases de données de l'Assurance Maladie pour des enquêtes de Santé Publique ;
- Encadrement des prescriptions hors AMM : cf. paragraphes suivants.

➤ ***Vers un plus grand encadrement de la prescription hors AMM***

Par la création de l'article L5121-12-1 du CSP, la loi prévoit explicitement pour la première fois qu'une « *spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son autorisation de mise sur le marché en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation temporaire d'utilisation* » et précise du même coup certaines conditions.

Cet article institue dans son premier alinéa les RTU, et reconnaît la liberté de prescription dans son deuxième alinéa.

Ces deux situations doivent répondre aux critères suivants :

- situation de recours (un traitement médicamenteux avec AMM doit toujours être choisi en première intention à condition qu'il soit « approprié ») ;
- information du patient sur le caractère hors AMM, sur les risques et bénéfices ;
- spécification de la mention « hors AMM » ;
- information sur les conditions de prise en charge par l'Assurance Maladie ;
- Inscription des motifs de la prescription sur le dossier médical.

➤ ***Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU)***

Créés par l'article L5121-12-1 du CSP (décrets d'application : articles R5121-76-1 à -9 du CSP).

La firme titulaire de l'AMM doit surveiller l'usage qui est fait de sa spécialité, et en cas d'utilisation hors AMM importante en avise l'ANSM. De même, les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, la Haute Autorité de santé, l'Union nationale des caisses d'assurance maladie, l'Institut national du cancer, les centres de référence et les centres de compétence en charge des maladies rares ainsi que les associations de patients agréées peuvent signaler les situations de prescriptions hors AMM pouvant donner lieu à une RTU.

L'agence procède à l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité présumées de la spécialité dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées. Si cette évaluation permet de présumer que le rapport entre le bénéfice attendu et les effets indésirables encourus est favorable, elle élabore un projet de recommandation temporaire d'utilisation, ainsi que les conditions de surveillance qui échoit à la firme.

Une RTU ouvre droit au remboursement.

➤ ***Mention explicite de la prescription hors AMM***

Le même article L5121-12-1 du CSP prévoit explicitement le cas d'une prescription hors AMM, hors ATU, hors RTU. Les impératifs sont les mêmes que lors d'une prescription conforme à une RTU.

Cependant, aucune prise en charge par l'Assurance Maladie n'est prévue (en dehors de la prise en charge dérogatoire prévue à l'article L162-17-2-1 du CSS, cf. [§3.5.2.1](#))

### **3.4.3. Synthèse**

Les notions qui guident la prescription sont celles de :

- La conformité aux données acquises de la science
- L'intérêt du patient

Ces exigences ne sont pas en lien direct avec la notion administrative d'AMM.

A partir du moment où un médicament est commercialisé, et quelle que soit son indication princeps, il peut faire l'objet d'une prescription médicale dans toute situation où il sera jugé le plus approprié, conformément à l'intérêt du patient et aux connaissances scientifiques les plus actuelles.

En cas de procédure, il est en pratique impossible au juge de statuer sur la seule base des textes législatifs. Il nommera un médecin expert qui évaluera la pertinence de la prescription (cf. [§3.7.4](#)).



## 3.5. INSTITUTIONS

### 3.5.1. Les Agences Sanitaires

#### ➤ **HAS**

La HAS a succédé en 2004 à l'Agence Nationale d'Accréditation En Santé (ANAES).

- Elle a un rôle d'accréditation des acteurs du système de soins (accréditation des établissements de santé, Evaluation des Pratiques Professionnelles des médecins),
- elle a le rôle d'élaborer des référentiels dans les pratiques médicales. L'article L161-37 du Code de sécurité Sociale lui donne notamment le rôle d'« *élaborer les guides de bon usage des soins ou les recommandations de bonne pratique, procéder à leur diffusion et contribuer à l'information des professionnels de santé et du public dans ces domaines, sans préjudice des mesures prises par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé dans le cadre de ses missions de sécurité sanitaire* ».  
Dans le cadre du médicament, c'est l'ANSM qui élabore les RBP selon les orientations fixées par la HAS, selon l'article L161-39 du même code. C'est cependant la HAS qui procède à leur diffusion.
- La Commission de Transparence, prévue à l'article R163-15 du CSS, dont nous avons cité au [§3.1.5](#) le rôle d'évaluation du SMR et de l'ASMR des médicaments admis sur le marché, doit aussi donner un avis sur les RBP et les RMO établies par l'ANSM.

#### ➤ **L'Agence du Médicament (AFSSAPS – ANSM depuis mars 2012)**

Depuis la loi de 2004 et la création de la HAS, la loi donne à la HAS, sinon la responsabilité de la production de toutes les recommandations, au moins un rôle directeur.

Un rapport de l'IGAS de 2007 (L'information des médecins généralistes sur le médicament [155] résume ainsi les compétences de l'Agence du Médicament prévues aux articles L5311-1 et L5311-2 du CSP : « *En matière de médicament, les activités essentielles de l'AFSSAPS sont l'évaluation des bénéfices / risques, liés à l'évaluation de ces produits, l'expertise, la vigilance et le contrôle* »

Ainsi l'Agence du Médicament :

- Octroie et réévalue les AMM quand une procédure nationale, décentralisée ou par reconnaissance mutuelle est choisie ;

- Suspend, abroge ou restreint les AMM, si besoin en urgence, en cas de nécessité de santé publique (mission de police sanitaire, articles L5312-1 et suivants du CSP) ;
- Organise la Pharmacovigilance selon une organisation faisant collaborer les laboratoires pharmaceutiques et un dispositif de pharmacovigilance public (Centres Régionaux de PharmacoVigilance) ;
- Elabore des RBP et des RMO dans le domaine de la sécurité sanitaire, selon les orientations prévues par la HAS (art L161-39 et R161-72 du CSS) ;
- Emet des avis à destination des prescripteurs dans le cadre du Bon Usage des Soins.

Si les RBP ont une valeur reconnue par les juristes, les avis ne s'imposent pas au prescripteur. Le seul pouvoir contraignant de l'Agence est alors de restreindre ou de retirer une AMM (comme dans le cas du Rivotril® qui a depuis 2012 une prescription restreinte aux neurologues et aux pédiatres).

Ces missions de sécurité sanitaire comprennent donc à la fois un pouvoir sanctionnant vis-à-vis des firmes, et un rôle d'information des prescripteurs.

Il y a donc un double rôle de l'Agence du Médicament, et une double origine de l'information (HAS et Agence du Médicament). Ceci peut contribuer à certaines confusions. Si certains parlent de « gendarme du médicament », il faut comprendre que l'Agence du Médicament est « gendarme » vis-à-vis des firmes et non pas vis-à-vis des prescripteurs.

Cette confusion est notée dans le rapport IGAS 2007, qui constatait que l'Agence du Médicament avait tendance à avoir une « *interprétation extensive de ses missions de sécurité sanitaire* », et proposait, dans le but de clarifier le rôle de chacune des agences, de centraliser la production des RBP et l'information sur le médicament auprès de la HAS, ce que le législateur n'a pas fait.

### **3.5.2. La Sécurité Sociale : des limitations économiques à la liberté de prescription**

#### **➤ Remboursement / Taux de remboursement**

Le remboursement ou non des médicaments prescrits a bien sûr une incidence sur les préférences du patient, que le médecin prendra en compte. Rappelons que la décision de remboursement des médicaments dépend du ministre chargé de la santé sur proposition de la HAS (cf. [§3.1.5](#)). Cependant il ne faut pas nier le rôle de l'Assurance Maladie dans certains cas (exemple du rôle du médecin conseil dans l'élaboration du protocole d'Affection de Longue Durée qui permettra le remboursement à 100% de certaines prestations).

### ➤ **Incitations financières à la maîtrise des dépenses de santé**

La maîtrise médicalisée des dépenses de santé s'inscrit dans le cadre conventionnel.

Ces mesures contribuent à complexifier l'exercice de la liberté de prescription par le médecin et brouillent sans doute la compréhension des droits et devoirs du prescripteur en introduisant des mesures à but résolument économique, même si elles s'appuient sur des données scientifiques.

Cependant, rappelons que la prise en compte des données économiques par le prescripteur est inscrite dans le CSS : « *Les médecins sont tenus, dans tous leurs actes et prescriptions, d'observer, dans le cadre de la législation et de la réglementation en vigueur, la plus stricte économie compatible avec la qualité, la sécurité et l'efficacité des soins* » (article L162-2-1 du CSS).

- ♦ Les RMO (Références Médicales Opposables, 1993)

Les RMO n'étaient par définition opposables qu'aux médecins conventionnés : elles étaient de nature contractuelle. Les RMO étaient assorties de sanctions financières du praticien en cas de non-respect.

Les RMO, construites sur un mode négatif (*il n'y a pas lieu...*) s'appliquaient à une échelle collective, c'est-à-dire que le médecin ne sera pas sanctionné s'il juge qu'il faut s'affranchir d'une RMO pour un patient donné, mais seulement s'il dépasse un certain taux de non-respect des RMO.

- ♦ Les CAPI (Contrat d'Amélioration des Pratiques Individuelles, 2009) puis ROSP (Rémunération sur Objectif de Santé Publique, 2011)

Appelés « rémunération à la performance » ou parfois P4P, ils concernent les médecins libéraux conventionnés (contrat entre le médecin et sa caisse pour le CAPI, simple déclaration pour la ROSP). Si les objectifs, toujours collectifs, et concernant, en plus des RMO, des taux d'actes de prévention et des indicateurs d'équipement du cabinet, sont atteints, le médecin perçoit une rémunération (basée sur un calcul prenant en compte l'atteinte de chaque objectif isolé, avec éventuellement des seuils). Les paiements à la performance sont aussi des dispositifs à objectif résolument économique.

- ♦ Le dispositif des Délégués de l'Assurance Maladie (DAM)

Existant depuis 2003, ce dispositif s'intègre aussi dans la maîtrise médicalisée des dépenses de santé. Le rôle des délégués est de présenter individuellement à chaque médecin des relevés lui permettant de situer ses prescriptions par rapport à celles de ses confrères, mais aussi de rappeler les RBP.

### 3.6. VALIDITE D'UNE PRESCRIPTION HORS AMM

Suite à cet exposé du contexte de prescription, et en particulier des dispositions législatives qui prônent la liberté de prescription du médecin tout en énonçant des restrictions principalement motivées par la Santé Publique, nous résumons les conditions qui légitiment le recours au hors AMM.

Notons que les conditions de validité de la prescription suivantes :

- Information (sur les risques et bénéfices)
- Prescription de recours (2<sup>e</sup> intention ou plus)
- Collégialité (non obligatoire)
- Surveillance et notification des effets indésirables

sont indépendantes du caractère hors AMM.

Elles s'imposent pour toute prescription. L'ensemble des conditions nommées ci-dessous permettent au prescripteur de choisir la thérapeutique la plus appropriée à la circonstance, qui peut comporter un médicament non doté de l'AMM dans cette circonstance, dans l'intérêt du patient.

#### 3.6.1. Appuis scientifiques concernant les données d'efficacité et de sécurité.

Si l'AMM garantit un rapport bénéfice / risque acceptable dans les indications et aux posologies visées, elle épargne au prescripteur de faire la preuve de l'efficacité et de la tolérance du médicament dans cette utilisation.

Dans le cas d'une utilisation hors AMM, le prescripteur doit être en mesure d'apporter cette preuve.

Si la plupart des prescriptions hors AMM se font dans la limite des doses prévues à l'AMM, le profil de sécurité d'utilisation de ce médicament peut sembler connu, même s'il faut prendre en compte les différences concernant la population ciblée (notamment les coprescriptions, la pharmacocinétique...) Si les doses dépassent celles prévues à l'AMM, les données concernant la sécurité d'emploi sont fondamentales.

Les justifications scientifiques à un usage hors AMM peuvent consister en :

##### ➤ **Recommandations de Bonnes Pratiques**

Comme on l'a vu, l'élaboration des recommandations est de la responsabilité soit de la HAS, soit, dans le domaine du médicament, de l'Agence du Médicament sous contrôle de la HAS.

La HAS reprend, pour définir les RBP, une citation d'un ouvrage publié par l'Institute of Medicine américain en 1990 [156] : elles sont « *des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données* ».

L'initiative des Recommandations de Bonne Pratique peut émaner de la HAS, d'organisations de professionnels de santé (sociétés savantes etc...) ou d'autres organismes ou institutions.

L'Agence compétente nomme des experts qui produisent les recommandations selon une méthodologie édictée par la HAS [157].

Les recommandations sont idéalement gradées, selon 3 niveaux de preuves [157] :

- grade A = preuve scientifique établie  
Niveau de preuve 1 : essais comparatifs randomisés de forte puissance, méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées ;
- grade B = présomption scientifique  
Niveau de preuve 2 : essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte ;
- grade C = faible niveau de preuve  
Niveau de preuve 3 : études cas-témoins ;  
Niveau de preuve 4 : études comparatives comportant des biais importants, études rétrospectives, séries de cas, études épidémiologiques descriptives.

Selon la méthodologie de la HAS, le grade C ne peut pas être attribué à un produit qui n'a pas l'AMM, mais les recommandations de grade A et B sont déconnectées de l'AMM. En cas de niveau de preuve A ou B, un médicament peut faire l'objet d'une recommandation alors même qu'il n'a pas d'AMM dans l'indication considérée.

Les RBP n'ont pas de caractère normatif, c'est-à-dire qu'elles ne s'imposent pas dans la prise en charge de chaque patient individuellement. D'ailleurs le commentaire de l'article 32 du code de Déontologie par le CNOM précise au sujet des « *repères objectifs* » énoncés par la HAS : « *Cette science médicale ne doit pas se voir attribuer une portée absolue. Elle donne des indications générales guidant le médecin face à un patient particulier et n'impose pas qu'on les applique sans esprit critique. Cela signifie qu'elles seront suivies simplement dans la plupart des cas, tandis que pour les autres patients le médecin s'en inspirera pour personnaliser une conduite à tenir en y apportant les nuances de l'art médical* ».

Par ailleurs, elles sont rapidement menacées d'obsolescence.

Ces deux notions ont ainsi été rappelées par une décision de la Cour Administrative d'Appel de Paris du 26/02/1998 : « *ces conférences [de consensus], dont les conclusions ne procèdent au demeurant d'aucun pouvoir normatif, sont*

*nécessairement recognitives de données médicales avérées dont l'efficacité a subi l'épreuve du temps ».*

Pourtant, dans un arrêt du 12/01/2005, le Conseil d'Etat a confirmé une sanction disciplinaire contre un médecin pour non respect des RBP (non mise en œuvre du dépistage du cancer du col). La sanction prononcée par section des assurances sociales du CNOM consistait en 4 mois d'interdiction de donner des soins aux assurés sociaux. Les juristes s'interrogent, au-delà de la responsabilité administrativo-ordinaire qui est en cause ici, sur la possibilité d'une responsabilité civile.

Il n'y a donc pas de jurisprudence bien établie concernant la valeur des RBP. Les jugements cités tendent à faire penser que le médecin doit connaître tant les RBP que l'existence de données scientifiques plus récentes, ce qui revient à l'obliger à connaître la littérature internationale.

### ➤ **La littérature internationale**

Selon une décision du Conseil d'Etat du 19/10/2001 (n°210590), « *en l'absence de validation de l'efficacité et de l'innocuité d'un traitement en France il convient de se référer à l'opinion de la communauté scientifique internationale* ».

Ainsi, en l'absence de recommandations, qui peuvent être considérées comme un résumé de la littérature, utilisable en pratique courante, il est du devoir du médecin de connaître cette littérature. Cette tâche est-elle faisable pour un médecin libéral ? Sackett évaluait en 1996 dans un de ses manifestes pour l'Evidence-Based Medicine [158] qu'un médecin généraliste de l'époque aurait eu besoin de lire 19 articles par jour, 365 jours par an, et que bien sûr cela était illusoire au vu du temps nécessaire pour cela... Que penser de ce constat 15 ans plus tard quand on sait l'augmentation rapide du volume d'articles paraissant chaque jour ?

Des revues de la littérature sont souvent publiées, mais elles ne font pas référence au niveau de preuve la plupart du temps.

Des méta-analyses peuvent exister. Mais réaliser des méta-analyses implique qu'il existe plusieurs essais, méthodologiquement solides, publiés, mais surtout que leurs protocoles soient suffisamment homogènes pour que ces essais soient comparables. En pratique les méta-analyses sont rares.

### ➤ **AMM étrangère**

Pour justifier la prescription d'un produit qui n'a pas d'AMM en France, mais qui en a une dans un autre état (ou qui bénéficie dans cet autre état d'une AMM à des doses différentes), le prescripteur peut mettre en avant l'évaluation qui a été faite dans cette indication en vue de l'AMM accordée par des autorités sanitaires étrangères [159].

### 3.6.2. Information sur les bénéfiques escomptés, les risques encourus, sur le caractère hors AMM de la prescription, et sur son caractère non remboursable

#### ➤ **Risques et bénéfiques : la preuve de l'information incombe au médecin**

Comme pour toute prescription, le médecin doit une « *information loyale, claire et appropriée à son patient* » (article 35 du Code de Déontologie Médicale). « *Le consentement de la personne examinée ou soignée doit être recherché dans tous les cas* » (article 36).

Depuis 1997, la jurisprudence a renversé l'obligation de la preuve de l'information qui incombe maintenant au médecin<sup>28</sup>, cette preuve pouvant être apportée « *par tous les moyens* »<sup>29</sup> (hormis les cas de prélèvement d'organe, d'interruption de grossesse et de recherche biomédicale où le consentement est obligatoirement recueilli par écrit).

Ainsi les formulaires dénommés couramment 'consentement' ne constituent une preuve recevable que s'ils font mention de l'information donnée, c'est en ceci qu'on parle de 'consentement éclairé'.

Dans le cadre d'une prescription hors AMM, il semble légitime de procéder à un recueil écrit du consentement éclairé. Rappelons toutefois que ce recueil écrit n'est pas une obligation puisque cette preuve peut également être apportée par « *témoignages, présomptions, aveu, serment* » (selon l'article 1356 du Code Civil). Ce choix est de la responsabilité de chaque prescripteur ; certains considèrent que la preuve écrite peut instaurer un climat de défiance dans la relation médecin-malade.

#### ➤ **Information sur le caractère hors AMM, sur le caractère non remboursable, et spécification sur l'ordonnance**

Comme on l'a vu au §3.4.1.2, l'article L162-4 du CSS impose de spécifier sur l'ordonnance la mention NR (Non Remboursable).

La loi du 29 décembre 2011 (postérieure à nos interviews) introduit un article L5121-12-1 au Code de Santé Publique qui impose l'information du patient à la fois sur le caractère hors AMM et sur les conditions de prise en charge par l'Assurance

---

<sup>28</sup> Arrêt du 25/02/1997, Cour de Cassation, Chambre Civile 1, pourvoi no 94-19.685 : « *le médecin est tenu d'une obligation particulière d'information vis-à-vis de son patient et il lui incombe de prouver qu'il a exécuté cette obligation* », disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichJuriJudi.do?oldAction=rechJuriJudi&idTexte=JURITEXT00007037245&fastReqId=1317009711&fastPos=12>

<sup>29</sup> Arrêt du 14/10/1997, Cour de Cassation, Chambre civile 1, pourvoi n° 95-19.609, disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichJuriJudi.do?oldAction=rechJuriJudi&idTexte=JURITEXT00007037802&fastReqId=1646342475&fastPos=2>

Maladie, et l'inscription de la mention « *Prescription hors Autorisation de Mise sur le Marché* » (cette mention dispense d'inscrire NR).

La Cour de Cassation, dans un jugement du 12/06/12<sup>30</sup>, a même fait une interprétation sévère de cette obligation. Elle a jugé que l'absence d'information sur le caractère hors AMM d'une prescription constituait un préjudice moral, en ce qu'elle prive le patient « *de sa faculté de donner un consentement éclairé* », qu'en vertu de l'article 1382 du Code Civil (respect de la dignité de la personne humaine) « *le juge ne peut laisser sans réparation* ». Les faits jugés remontent à 1988 (où ni la mention NR ni la mention hors AMM n'était obligatoire sur l'ordonnance). Il s'agissait d'un usage de corticoïdes pour infiltration locale hors AMM par la voie d'administration. La cour a rappelé que « *le traitement prescrit, quoique pratiqué couramment et sans risque connu, n'était pas conforme aux indications prévues par l'autorisation de mise sur le marché* », et a statué que le plaignant était « *privé de la faculté de donner un consentement éclairé* » du simple fait de l'absence d'information sur le caractère hors AMM.

Cette phrase : « *quoique pratiqué couramment et sans risque connu* » montre bien que le médecin doit savoir s'il prescrit ou non dans le cadre de l'AMM, même s'il s'agit d'un traitement de routine.

Ceci pose la question du hors AMM « inconscient » : le médecin devrait impérativement connaître les contours de l'AMM de chaque médicament prescrit. Est-il vraisemblable qu'il vérifie les RCP à chaque ligne de prescription ?

### **3.6.3. Recours**

Un médicament prescrit en situation de recours est prescrit après échec ou mauvaise tolérance des traitements de référence validés, ou contre-indication de ces traitements. Avant la loi du 29/12/11, aucune référence légale ne précisait s'il fallait donner la priorité à un traitement ayant l'AMM sur un traitement scientifiquement validé mais hors AMM.

Depuis cette loi, la priorité donnée à l'AMM est explicite : le CSP prévoit que le hors AMM (dans le cadre d'une RTU ou non) doit être choisi uniquement « *en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une AMM* » (art L5121-12-1 CSP). Le législateur impose donc de choisir en première intention un médicament ayant l'AMM et « *approprié* ».

---

<sup>30</sup> Arrêt du 12/06/12, Cour de Cassation, Chambre civile 1, pourvoi n° 11-18327, disponible sur :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichJuriJudi.do?oldAction=rechJuriJudi&idTexte=JURITEXT00026027743&fastReqId=468770354&fastPos=1>



Il est cependant difficile de dire si ce dernier terme fait référence à la conformité aux termes des RCP ou à l'état de santé d'un patient singulier.

#### **3.6.4. Collégialité ?**

Selon Rolland et al [159] : « *La jurisprudence a tendance, en matière médicale, à considérer la collégialité comme un critère de bonnes pratiques, dans certaines situations compliquées* ». Même s'il n'y a pas d'obligation en la matière, les auteurs voient dans la collégialité (collégialité de prescription mais aussi collaboration au suivi du patient) comme une exigence scientifique autant que comme un partage de responsabilité.

#### **3.6.5. Suivi du patient et notifications de pharmacovigilance**

Un médicament bénéficiant d'une ATU (ou aujourd'hui d'une RTU) fait l'objet d'un Plan de Gestion des risques qui incombe au titulaire de l'AMM.

Un médicament assorti d'une AMM, commercialisé et donc pouvant faire l'objet d'un usage hors AMM, est soumis à une surveillance qui repose sur l'obligation de notification des effets secondaires repérés par les professionnels de santé. Depuis 2012, les patients sont autorisés à notifier eux-mêmes les effets indésirables aux centres régionaux de pharmacovigilance.

Les professionnels de santé ont l'obligation de déclarer tout effet indésirable grave ou inattendu (article R5121-161 du CSP). L'obligation est de notifier au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) et non au service de pharmacovigilance du laboratoire titulaire de l'AMM.

La sous-notification par les professionnels de santé est connue de longue date, le renforcement de cette obligation par la loi du 29 décembre 2011 doit encore faire ses preuves.

Rappelons que la notification, même pour une indication hors AMM, ne peut en aucun cas donner lieu à une mise en cause du prescripteur. Les données nominatives collectées sont soumises au secret médical et ne sortent pas du CRPV<sup>31</sup>. Dans la base de données nationale de pharmacovigilance, toutes les données sont anonymisées.

---

<sup>31</sup> Arrêté du 28 avril 2005 relatif aux bonnes pratiques de pharmacovigilance, disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000812853&fastPos=1&fastReqId=921227301&categorieLien=cid&oldAction=rechTexte>

### 3.6.6. Motivation de la prescription hors AMM dans le dossier médical

Les justifications à l'usage du hors AMM doivent être inscrites dans le dossier du patient (article L5121-12-1 du Code de Santé Publique).

## 3.7. LES RISQUES ENCOURUS

Nous souhaitons citer, à titre purement illustratif, des chiffres qui permettent d'appréhender la fréquence des différents recours qui sont formés contre des médecins généralistes : la MACSF (assurant 45 000 médecins généralistes installés soit les  $\frac{3}{4}$  du total) a enregistré sur l'année 2011, 16 plaintes pénales, 81 plaintes ordinaires, 74 procédures civiles, 129 réclamations et 87 saisines d'une commission de conciliation, soit une « sinistralité » de 0,8%<sup>32</sup>.

Nous discuterons uniquement le cas des prescriptions hors AMM pratiquées en ville. Les conséquences spécifiques à la prescription hors AMM par un médecin salarié (notamment la possibilité ou non de faute détachable du service) sortent du champ de cette étude.

Comme nous l'avons vu, un médecin ne peut être mis en cause pour le simple fait d'avoir prescrit hors AMM, la prescription hors AMM n'étant pas illégale en soi, ce que rappelle un arrêt de la Cour de Cassation de 2008<sup>33</sup> : « *la faute du praticien ne pouvait se déduire de la seule absence d'autorisation de mise sur le marché et des effets indésirables du traitement* ». Le prescripteur risque d'être mis en défaut s'il ne respecte pas les conditions qui entourent cette prescription, principalement les conditions d'information, de justification et de surveillance.

### 3.7.1. Prescription et non prescription

La plupart des textes législatifs désignent les conditions de bonne pratique pour l'option thérapeutique choisie, mais s'intéressent peu à la stratégie thérapeutique (choix de l'option thérapeutique). Citons quand même l'article 8 du Code de Déontologie Médicale (R4127-8 du CSP) : « *[Le médecin] doit tenir compte des avantages, des inconvénients et des conséquences des différentes investigations et thérapeutiques possibles* ». Nous pensons que l'on doit considérer l'abstention

---

<sup>32</sup> Disponible sur : <http://www.risque-medical.fr/responsabilite-civile/medecine-generale-19>

<sup>33</sup> Cour de cassation, chambre civile 1, 18 septembre 2008, N° 07-15427.

comme une des « thérapeutiques » possibles, puisque c'est un des choix de prise en charge qui s'offre au médecin et à son malade. Ainsi le médecin devra mettre en balance les bénéfices et les risques de toutes les prises en charge possibles, y compris l'abstention.

Toute prise en charge médicale doit être faite dans l'intérêt du patient. Le processus de décision, aboutissant à une prescription ou non, doit être conforme aux données acquises de la science. Le praticien doit donc utiliser les preuves du plus haut niveau disponible pour peser le bénéfice et les risques de la prescription comme de l'abstention pour un patient donné, en tenant compte de ses préférences.

Ainsi, s'il s'avère que l'abstention d'un médicament entraîne pour le patient plus de risques que sa prescription, la responsabilité du praticien qui s'abstient est susceptible d'être retenue. C'est ce qu'exprime O Paoletti dans un article souvent cité de 2003<sup>34</sup> [3] : « *Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée !* », ou l'exemple cité ci-dessus (§3.3.1.4) concernant l'ophtalmologie : « *N'oublions pas qu'en cas d'endophtalmie bactérienne, l'absence ou le retard d'injection intravitréenne d'antibiotiques peut être condamnable alors même que les antibiotiques recommandés ne possèdent pas l'AMM pour cette voie d'administration* » [153].

### 3.7.2. Responsabilité pénale

La responsabilité pénale (ou délictuelle) est l'obligation faite à une personne reconnue coupable par un tribunal de subir la sanction pénale prévue par le texte qui réprime le délit. C'est l'Etat qui poursuit l'auteur du délit. Une condamnation pénale peut être assortie d'une réparation d'un préjudice civil de la victime (partie civile).

En dehors du cas particulier de l'infraction aux prescriptions restreintes, prévue à l'article L5421-6 du CSP, la responsabilité pénale peut être engagée en cas d'atteinte corporelle (homicide involontaire ou invalidité) ou de mise en danger d'autrui.

La responsabilité pénale ne peut être retenue qu'en cas de faute.

- En cas d'atteinte corporelle : « *Le fait de causer, dans les conditions et selon les distinctions prévues à l'article 121-3, par maladresse, imprudence, inattention, négligence ou manquement à une obligation de prudence ou de sécurité imposée par la loi ou le règlement la mort d'autrui* » (article 221-6 du Code Pénal = homicide involontaire), ou « *une incapacité totale de travail*

---

<sup>34</sup> Cette phrase a plusieurs fois été citée à propos de la prescription hors AMM de baclofène, mais n'a pas été écrite à ce sujet.

*pendant plus de trois mois* » (article 222-19 du Code Pénal). La faute peut être aggravée par la « violation manifestement délibérée d'une obligation particulière de prudence ou de sécurité » (= légèreté blâmable).

- Le « fait d'exposer directement autrui à un risque immédiat de mort ou de blessures de nature à entraîner une mutilation ou une infirmité permanente par la violation manifestement délibérée d'une obligation particulière de prudence ou de sécurité imposée par la loi ou le règlement » (article 223-1 du Code Pénal = Mise en danger de la vie d'autrui).

Les juristes s'accordent pour dire qu'une prescription hors AMM, si elle ne s'accompagne pas des précautions que nous avons citées, peut constituer un « manquement à une obligation de prudence ou de sécurité ».

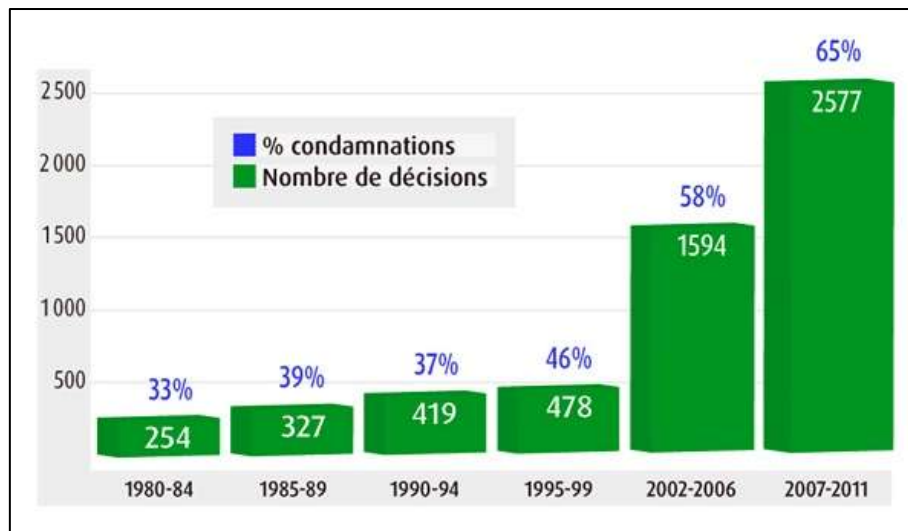
C'est au juge d'apprécier la faute, s'appuyant pour cela sur un rapport d'expertise (cf. [§3.7.4](#)).

Rappelons que dans les chiffres 2011 de la MACSF, les plaintes au pénal sont très rares : 0,4‰ médecins généralistes (ce chiffre est stable ces dernières années).

### **3.7.3. Responsabilité civile**

La responsabilité civile est l'obligation de répondre au dommage causé en le réparant (habituellement par le paiement de dommages et intérêts).

La responsabilité civile est mise en jeu dans la majorité des sinistres concernant un médecin. On parle souvent de la judiciarisation de l'exercice médical. La figure suivante illustre la réalité de ce phénomène : décuplement en 30 ans des décisions de tribunaux civils dans des affaires mettant en cause des sociétaires de la MACSF (en moyenne 500 par an sur les 5 dernières années). Si cette figure ne rend pas compte des données concernant précisément les médecins généralistes, elle illustre un climat de recours au juridique croissant.



**Figure 15 : Evolution du nombre d'affaires jugées au civil et du taux de condamnation concernant les sociétaires de la MACSF<sup>35</sup>**

Concernant plus précisément les médecins généralistes assurés par la MACSF, il y a eu 74 procédures civiles en 2011, soit 1,7‰.

Les litiges concernant la responsabilité civile peuvent être portés devant un tribunal civil, ou devant la Commission de Conciliation et d'Indemnisation des accidents médicaux (CCI). Nous ne rentrerons pas dans le détail des caractéristiques de chacune de ces procédures, mais notons que ces dernières années le nombre de procédures contentieuses (tribunal civil) a tendance à diminuer alors que les procédures amiables (CCI) augmentent. Notons que la CCI a plusieurs missions : conciliation simple et indemnisation (des accidents médicaux et des aléas thérapeutiques). L'éventuelle indemnisation sera versée par l'assureur du professionnel de santé en cas de faute de celui-ci, ou par l'Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux (ONIAM) en cas d'aléa thérapeutique (préjudice sans faute).

Depuis la loi du 04/03/02 relative au droit des malades et à la qualité du système de santé, la responsabilité du praticien est explicitement liée à l'existence d'une faute : les professionnels de santé « *ne sont responsables des conséquences dommageables d'actes de prévention, de diagnostic ou de soins qu'en cas de faute* » article L1142-1 du CSP. Le rôle de la juridiction saisie est d'établir le préjudice subi, la faute du praticien et la causalité entre ces deux éléments.

En cas de procédure contentieuse, c'est le juge qui apprécie ces éléments, sur la base d'une expertise (cf. paragraphe suivant).

<sup>35</sup> Rapport sur les décisions de justice et avis CCI rendus en 2011 de la MACSF, disponible sur : <http://www.risque-medical.fr/decisions-justice/rapport-2011/rapport-sur-decisions-justice-avis-cci-rendus-2011-1>

La responsabilité civile est assurable, c'est-à-dire que c'est l'assureur en Responsabilité Civile Professionnelle du prescripteur mis en cause qui verse les indemnités accordées à la victime. Cependant certains auteurs évoquent la possibilité que des assureurs puissent refuser d'assurer les prescriptions hors AMM [160], sans que ce désengagement n'ait été mis en œuvre à ce jour à notre connaissance.

#### 3.7.4. Expertise judiciaire

Le juge s'appuiera sur le rapport d'un expert médical, qui sera généralement un médecin de la même spécialité que le médecin mis en cause.

Au civil, comme on l'a vu au paragraphe précédent, l'établissement de la responsabilité implique qu'il y ait un préjudice, une faute, et un lien de causalité entre les deux. L'expert évalue :

- L'existence et la nature d'une faute : les termes de la jurisprudence demandent habituellement à l'expert si un autre médecin « normalement prudent, diligent et avisé » (termes du code civil désignant le « bon père de famille ») placé dans la même situation aurait pris la même décision ;
- L'imputabilité entre faute et préjudice ;
- Le préjudice : il s'agit d'évaluer la réparation nécessaire à « restituer l'état du plaignant antérieur au dommage ».

Au pénal, l'expert doit évaluer s'il y a une faute entrant dans la définition d'un délit.

Pour évaluer s'il y a eu faute, l'expert devra évaluer si l'acte thérapeutique était justifié.

Dans le cadre de l'utilisation d'un médicament hors AMM, il répondra particulièrement aux questions suivantes :

- préciser l'évolution spontanée de l'affection et les alternatives thérapeutiques ;
- vérifier les indications, les contre-indications, le mode d'administration du médicament énoncés dans le RCP ;
- relater l'état des connaissances scientifiques à l'époque des faits pour voir si elles permettent de s'affranchir des éléments de la RCP ;
- relater les éléments de l'information des risques donnés au patient vis-à-vis du médicament en cause ;
- vérifier que les moyens nécessaires au suivi ont été mis en place.

A partir de ces éléments, c'est la cour qui jugera *in concreto* du bien-fondé du non-respect de l'AMM.

### 3.7.5. Responsabilité ordinale

En cas de manquement à une obligation déontologique, le Conseil de l'Ordre des médecins peut être saisi par un particulier directement concerné, ou par une autorité (autosaisine du Conseil de l'Ordre, ou le ministre chargé de la santé, le préfet, le directeur général de l'Agence Régionale de Santé, le procureur de la République, un syndicat ou une association de praticiens).

Une conciliation a lieu au niveau du Conseil départemental, pouvant aboutir à une saisine de la chambre disciplinaire (échelon régional). Un appel est possible à l'échelon national, et un dernier recours au niveau du Conseil d'Etat.

Les sanctions encourues, prévues à l'article L4124-6 du CSP, sont les suivantes :

- L'avertissement ;
- Le blâme ;
- L'interdiction temporaire avec ou sans sursis ou l'interdiction permanente d'exercer une, plusieurs ou la totalité des fonctions de médecin, de chirurgien-dentiste ou de sage-femme, conférées ou rétribuées par l'Etat, les départements, les communes, les établissements publics, les établissements reconnus d'utilité publique ou des mêmes fonctions accomplies en application des lois sociales ;
- L'interdiction temporaire d'exercer avec ou sans sursis ; cette interdiction ne pouvant excéder trois années ;
- La radiation du tableau de l'ordre.

L'expertise est réalisée par la chambre disciplinaire elle-même, qui est constituée de médecins.

Dans le cas des prescriptions hors AMM, le risque ordinal est mal cerné, car il n'y a pas eu à notre connaissance de sanction ordinale liée à une prescription hors AMM depuis les discussions qui ont eu lieu au moment de l'arrivée de la buprénorphine haut dosage (traitement substitutif des opiacés) dans les années 1980.

### 3.7.6. Sécurité Sociale (responsabilité administrative)

La Section des Assurances Sociales du Conseil de l'Ordre juge les « *fautes, abus, fraudes et tous faits intéressant l'exercice de la profession, [...] à l'occasion des soins dispensés aux assurés sociaux* » (article L145-1 du CSS). Elle juge donc de la responsabilité des médecins vis-à-vis du contrat conventionnel.

Elle est présidée par un magistrat du tribunal administratif.

Les sanctions encourues sont :

- l'avertissement ;
- le blâme ;

- l'interdiction temporaire ou permanente, avec ou sans sursis, du droit de donner des soins aux assurés sociaux ;
- dans le cas d'abus d'honoraires, le remboursement à l'assuré du trop-perçu ou le reversement aux organismes de sécurité sociale du trop-remboursé

Le cas de défaut de spécification du caractère non remboursable d'une prescription hors AMM est donc prévu par cette dernière sanction.

### **3.7.7. Responsabilité partagée ?**

Selon A Laude [160], en vertu du devoir d'information et de conseil prévu par le code de déontologie des pharmaciens, « *lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien doit refuser de dispenser. [...] le pharmacien doit informer immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionner sur l'ordonnance* ».

Par ailleurs, l'obligation d'information est étendue depuis la loi du 04/03/02 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé à tous les professionnels de santé qui concourent aux soins, par exemple les infirmiers amenés à administrer le traitement.

Ces obligations ne concernent pas spécifiquement les traitements hors AMM.

Ainsi chaque intervenant de santé a une responsabilité légale vis-à-vis de la prescription à laquelle il concourt, ces dispositions doivent renforcer la collaboration entre professionnels de santé et *in fine* la sécurité du patient.

## **3.8. LE CAS DU BACLOFENE DANS L'ALCOOL**

### **3.8.1. Conditions de bonne prescription hors AMM de baclofène dans l'alcool**

L'utilisation du baclofène haut dosage pose le problème d'une utilisation hors AMM par l'indication et par le dosage, avec deux principales questions :

- l'efficacité dans cette indication ;
- la tolérance à des doses qui n'ont fait l'objet que de peu de publications.

En reprenant le plan du [§3.6](#) (Validité d'une prescription hors AMM), quelles sont les particularités que l'on peut observer dans le cas de la prescription hors AMM de baclofène ?



- Appuis scientifiques (voir [§3.6.1](#)) : le niveau de preuve d'efficacité du baclofène haut dosage dans l'alcool correspond à un grade C (études observationnelles). Il est difficile d'accorder une valeur précise à un grade C, certains considèrent qu'il est insuffisant pour donner lieu à des recommandations. En tout état de cause, il s'agit d'un niveau de preuve bas, mais c'est quand même un niveau de preuve. A noter que le baclofène à bas dosage (30mg/jour) jouit d'un meilleur niveau de preuve. Cependant on ne peut pas l'extrapoler au baclofène haut dosage : avec de plus hautes doses, le profil de tolérance du baclofène peut être différent, aussi on ne peut préjuger de la balance bénéfique / risque. Cependant une efficacité, faible mais réelle, à basse dose permet d'augurer de l'efficacité à plus fortes doses.

- Information du patient : pas de spécificité pour le baclofène.

- Information sur le caractère non remboursable et spécification sur l'ordonnance : sur ce point la prescription du baclofène est particulière, non d'un point de vue légal, mais d'un point de vue pratique. En effet la plupart des prescriptions hors AMM sont faites de façon inconsciente par les médecins. Dans la plupart des cas elles échappent aussi à la conscience du contrôle des caisses de Sécurité Sociale, et il n'y a pas de conséquence en dehors du remboursement indu d'un médicament (même si, comme nous l'avons vu au [§3.6.2.2](#), le défaut d'information sur le caractère hors AMM peut être retenu comme une faute par la justice). Dans le cas du baclofène, son caractère non remboursable dans les indications alcoologiques est bien connu, aussi bien du prescripteur que des caisses dont la vigilance sera attirée sur la nature des prescriptions.

Si le médecin omet la mention 'NR' ou 'hors AMM' afin que son patient se fasse rembourser, il n'engage que sa responsabilité administrative vis-à-vis de la Sécurité Sociale, si toutefois le patient est clairement informé de ce caractère hors AMM. L'information des Caisses (par une inscription sur l'ordonnance) est à distinguer de l'information du patient.

- Recours : que faire dans ce cas où les essais évaluant les traitements classiques ont un niveau de preuve plus élevé mais révèlent une faible efficacité, et où les essais concernant le nouveau traitement suggèrent une efficacité supérieure mais avec un niveau de preuve plus faible ? L'utilisation du baclofène en 1<sup>ère</sup> intention comme le font certains de nos interviewés repose donc sur des justifications complexes et il nous semble difficile d'augurer des conclusions qu'aurait un médecin expert dans le cas d'un éventuel contentieux.

- Collégialité : on ne peut ici que poser des questions. Faut-il réserver la prescription de baclofène à des médecins appartenant à un réseau (ambulatoire ou avec un centre) ?

Rappelons que la collégialité est un critère souhaité mais non obligatoire de validité de la prescription hors AMM.

- Notification des effets indésirables à la pharmacovigilance. Sur ce point non plus il n'y a pas de spécificité du baclofène, l'obligation de notification pour les médecins concernant tous les traitements.

Remarquons cependant que la coopération des médecins prescripteurs de baclofène nous semble particulièrement souhaitable dans ce contexte, où c'est principalement le profil de tolérance qui est mal connu.

Les effets secondaires du baclofène sont pour la plupart connus depuis des années, avec son utilisation en neurologie, mais ceux entraînés par l'usage à des doses élevées, n'ayant pas fait l'objet d'études pré-AMM, sont moins cernés, notamment en ce qui concerne leur fréquence. Par ailleurs, la population des patients à problème d'alcool étant différente de la population ciblée par l'AMM, la tolérance du baclofène pourrait y être différente, par exemple du fait de prescriptions ou toxiques concomitantes (psychotropes dont alcool...) ou d'atteintes d'organes (fonction hépatique...)

La notification des effets secondaires du baclofène est évaluée <0,35% des cas par le Comité Technique de Pharmacovigilance [137] sur l'année 2011<sup>36</sup> contre 5 à 10% pour les autres médicaments. Les auteurs font l'hypothèse d'une culpabilisation des prescripteurs amenés à prescrire hors AMM. Ce dispositif reposant sur la notification spontanée étant le seul à pouvoir mieux cerner les effets secondaires d'un médicament utilisé hors AMM et hors ATU (ou RTU), il nous semble que le fonctionnement de ce dispositif doit être une condition de bonne prescription du baclofène dans l'alcool. Comme nous l'avons souligné au [§3.6.5](#), la confidentialité des notifications au CRPV est assurée, déclarer un effet indésirable d'un médicament qu'on aurait prescrit hors AMM ne peut aboutir à une quelconque mise en cause du notificateur.

En résumé, il nous semble que les deux points d'attention du prescripteur de baclofène devraient être :

- L'information du patient (sur les bénéfices, les risques et l'état des preuves, et caractère hors AMM) ;
- Le suivi du patient, notamment l'attention aux effets indésirables inattendus.

La complexité des conditions de prescription du baclofène dans l'alcool telles que nous venons de les évoquer, ajoutée à l'extrême variabilité de son schéma posologique et à la gestion des effets secondaires qui semblent particulièrement fréquents, font que cette prescription peut difficilement être considérée comme une prescription de routine. Ceci pose la question de savoir quels praticiens sont

---

<sup>36</sup> 0,7% si l'on considère un chiffre plus réaliste de 10 000 patients traités.

suffisamment formés à cette prescription et s'il faut d'une manière ou d'une autre labelliser cette formation.

C'est sur la base de ce constat que le CHRU de Lille a créé en 2010 une structure de prescription hospitalière de traitements d'exception en addictologie, où le premier médicament prescrit a été le baclofène dans des indications alcooliques, ce traitement étant, pour les concepteurs du dispositif, l'exemple idéal d'une prescription hors AMM trop difficile à manier pour les médecins de ville.

### **3.8.2. Exemple de la Consultation d'Avis Multidisciplinaires de Traitements d'Exception en Addictologie (CAMTEA – CHRU de Lille)**

Ce dispositif hospitalier est voulu comme un « *transfert ciblé de compétences accompagné d'un transfert partiel de risques* » [159] entre un praticien libéral isolé et disposant de peu de temps, et une structure qui fait collaborer les services d'addictologie et de pharmacologie et pharmacovigilance des centres hospitaliers de la région lilloise. Les protocoles de prescriptions sont élaborés de façon collégiale, il y a un suivi conjoint par des addictologues et des médecins de pharmacovigilance et des concertations pluridisciplinaires.

Le premier médicament prescrit dans cette structure a été le baclofène dans le mésusage d'alcool (depuis 2010). Cette prise en charge par médicament hors AMM a été ensuite élargie au topiramate dans l'hyperphagie compulsive [161].

Les auteurs insistent sur le fait que différentes conditions d'une bonne prescription hors AMM ne peuvent pas être réunies selon eux par un médecin libéral :

- Connaissance de la littérature : comme on l'a dit, en absence de validation du traitement par une AMM ou par une recommandation, le prescripteur est censé se référer à la littérature internationale, ce qu'un médecin isolé peut difficilement maîtriser ;
- Collégialité qui correspond pour les auteurs à la fois à « un objectif de rigueur scientifique » et à un « partage de responsabilités dans les prises de décision ». Certes les médecins libéraux peuvent collaborer au sein d'un réseau, mais la structure CAMTEA renforce notablement la collégialité ;
- Surveillance du traitement : la prescription hors AMM implique selon les auteurs une « *vigilance accrue* » et une « *traçabilité optimale* ». Leur dispositif prévoit un protocole strict de relevé des effets secondaires, et l'analyse de tous les effets secondaires, pas seulement les effets graves ou inattendus (que le médecin a obligation de notifier).

Ainsi, s'ils disent comprendre le choix de ne pas prescrire de baclofène haute dose dans le cadre d'une activité de médecine libérale au vu particulièrement des

obligations de surveillance, ils considèrent qu'une « *solution de recours doit pouvoir être offerte aux médecins qui ne souhaitent pas s'engager de manière isolée dans une telle prescription* ».

Tout en reconnaissant que les prescripteurs libéraux peuvent très bien faire le choix de prescrire par eux-mêmes le baclofène, la réflexion des concepteurs de la CAMTEA illustre la position suivante : la prescription hors AMM de baclofène dans le mésusage d'alcool ne peut être définie en soi comme une bonne ou une mauvaise pratique, mais c'est l'ensemble des conditions de prescription qui permettra d'en faire une bonne pratique.

## **DEUXIÈME PARTIE : ÉTUDE QUALITATIVE**

# **QU'EST-CE QUI MOTIVE UN MÉDECIN GÉNÉRALISTE À PRESCRIRE OU NON DU BACLOFÈNE À SES PATIENTS ALCOOLIQUES ?**

# 1. MATÉRIEL ET METHODE

## 1.1. OBJECTIF ET HYPOTHESE

Qu'est-ce qui motive en 2011 le médecin généraliste à prescrire ou non du baclofène à ses patients alcoolodépendants ?

Le baclofène, ancien médicament mais nouveau venu dans le traitement de l'alcoolodépendance et autres consommations à problème, est aujourd'hui au cœur d'un intense débat mettant en scène principalement des addictologues.

Le médecin généraliste est bien souvent au cœur de la prise en charge des patients alcoolodépendants. Il a à sa disposition l'outil baclofène. Qu'est-ce qui le pousse à franchir le pas d'un traitement désiré par nombre de patients mais décrié par une partie de la communauté scientifique ?

Depuis les années 90 l'approche médicamenteuse se tourne vers l'objectif de la réduction du craving, cette envie irrésistible, cette obsession permanente de l'alcool, qui fait souvent de la vie de l'alcoolique sevré une tension incessante.

L'hypothèse est que la diminution du craving permet une amélioration du pronostic de l'alcoolodépendance en permettant une meilleure intégration sociale du sujet et en diminuant le risque de rechute.

Ainsi 4 médicaments ont fait la preuve de leurs capacités à diminuer le craving : l'acamprosate, la naltrexone, le topiramate et le baclofène faible dose (30mg soit environ 0,5mg/kg).

Oui mais, le baclofène a montré des résultats bien plus spectaculaires que les autres médicaments chez l'animal. Cependant, avec un effet seuil : arrêt de la consommation d'alcool aux alentours de 3 mg/kg.

Un homme a tenté l'expérimentation de fortes doses. Sur lui-même. Il était alcoolique. Il était à bout. Après échec de tous les traitements classiques (médicaments, cures, psychothérapies, groupes d'anciens buveurs), il a osé tester le baclofène haut dosage. Il est monté jusqu'à 270 mg. Et il a fait une expérience inédite : il ne s'agissait plus d'une diminution du craving mais de sa disparition totale ! Il s'agissait d'une indifférence à l'alcool !

Il rend publique sa découverte par un article en 2005 [1] puis par un livre grand public en 2008 [2], faisant naître une immense vague d'espoir chez des patients

alcoolodépendants et leur entourage, et par là-même un grand débat dans le monde de l'alcoologie.

Alors que l'usage de ce médicament devient de plus en plus large, le débat se nourrit de nombreuses implications d'ordre :

- Scientifique : l'efficacité de ce traitement est-elle suffisamment établie pour le prescrire ? Ses effets secondaires sont-ils suffisamment connus pour permettre une utilisation sans arrière-pensées ?
- Réglementaire et juridique, posant le problème de la prescription hors AMM.
- Problème institutionnel : les médecins sont-ils retenus par les avis rendus par les autorités compétentes en terme de sécurité sanitaire, l'AFSSAPS (devenue ANSM), qui s'est montrée très réticente jusqu'en 2011 ?

Est-ce que les médecins généralistes connaissent le dossier baclofène ? Peu le prescrivent à leurs patients. Quels sont les ressentis des uns et des autres dans le débat qui se joue actuellement autour de ce médicament ?

Nous avons voulu connaître les sentiments qui sous-tendent la prescription de ce médicament en faisant s'exprimer un échantillon de médecins généralistes prescripteurs sur leur vécu de la prescription de baclofène au quotidien, l'idée qu'ils ont de la prise en charge de l'alcoolodépendance et la perception qu'ils ont du contexte réglementaire. Nous avons fait le même travail avec un échantillon de médecins généralistes non prescripteurs pour mettre en regard les deux populations.

Si les résultats de notre échantillon ne peuvent être généralisés, nous souhaitons voir si des tendances peuvent se dessiner.

## **1.2. MATERIEL ET METHODE**

### **1.2.1. Méthode**

Pour accéder à ces informations, il nous a semblé que la méthode qualitative était la plus à même d'explorer les ressentis des médecins face à tous ces éléments : le thème de l'alcoolodépendance, un médicament nouveau, prometteur mais ne disposant pas à ce jour d'assises scientifiques irréfutables, et leurs obligations

parfois antinomiques puisqu'au bien-être du patient peuvent parfois s'opposer les obligations réglementaires ou institutionnelles.

Toutes ces implications demandaient à ce que la parole du médecin soit libre.

L'intérêt principal de recourir aux méthodes qualitatives est de disposer d'éléments permettant de comprendre les logiques qui sous-tendent les pratiques et les représentations.

Nous avons opté pour la technique d'entretiens semi-directifs où la parole du médecin est libre mais suffisamment cadrée pour recueillir des données structurées [162 ; 163].

## 1.2.2. L'échantillon

### ➤ *Taille de l'échantillon*

Au cours de notre enquête, nous avons réalisé 14 entretiens (8 médecins généralistes prescripteurs de baclofène dans l'alcool, et 6 médecins généralistes qui ne le prescrivaient pas).

### ➤ *Composition de l'échantillon*

La représentativité n'est pas recherchée dans la composition de l'échantillon pour une méthode qualitative ; la méthode de construction de cet échantillon est guidée par l'objectif de développer une théorie ou une explication. Les sujets sélectionnés le sont parce qu'ils partagent une même expérience.

Il n'est pas habituel de recourir au tirage au sort pour la constitution d'un échantillon dans le cadre d'une recherche qualitative, mais cette méthode peut être employée pour fournir le matériel d'une analyse comparative [164], ce que nous avons fait dans ce travail.

#### ♦ Médecins prescripteurs de baclofène

La prescription de baclofène est le fait de certains services hospitaliers, mais beaucoup de prescripteurs sont installés en ville. Parmi eux, les associations d'usagers nous précisent qu'il y a environ 1/3 de psychiatres pour 2/3 de médecins généralistes.

Dans le cadre de cette thèse de Médecine Générale, nous nous sommes intéressés à la prescription de baclofène dans l'alcoolodépendance par des généralistes. Le critère d'inclusion principal est d'être un médecin généraliste installé en ville prescrivant actuellement du baclofène dans l'alcoolodépendance à un ou plusieurs patients et l'ayant initié. Ils seront identifiés par la lettre P suivie d'un numéro pour les



identifier (P1, P2, ... P8). Ils seront dénommés dans ce travail : « médecins prescripteurs » ou P.

♦ Médecins non prescripteurs de baclofène

Nous avons recruté un effectif proche de médecins non prescripteurs pour mettre en miroir leurs opinions et leurs commentaires avec ceux des médecins prescripteurs. Le critère d'inclusion principal était d'être un médecin généraliste installé en ville, de la même zone géographique que les médecins prescripteurs interviewés. Ils seront identifiés par les lettres NP suivies d'un numéro pour les identifier (NP1, NP2, ... NP6). Ils seront dénommés dans ce travail : « médecins non prescripteurs » ou NP.

➤ **Recrutement de l'échantillon**

♦ Les médecins prescripteurs de baclofène

Le critère d'inclusion a été délibérément choisi pour aborder le problème sous l'angle de la médecine générale. Cette enquête a permis de rencontrer des généralistes qui ont développé une compétence particulière en alcoologie dans leur pratique quotidienne. Même si la plupart des généralistes travaillent en collaboration avec un spécialiste, ce sont souvent eux qui restent prescripteurs. Dans l'alcoolodépendance, le premier interlocuteur reste souvent le médecin généraliste.

Nous avons pris des contacts dans un premier temps avec des médecins généralistes inscrits sur le fichier d'une association. Il nous a semblé que nous devions diversifier les approches pour tenter d'interroger des prescripteurs ne figurant pas sur cette liste. Notre méthode de recrutement a donc essayé de diversifier les approches :

- Un fichier d'une association : l'association AUBES (Association des Utilisateurs de Baclofène Et Sympathisants) qui tient à jour un fichier de médecins prescripteurs de baclofène dans l'alcoolodépendance. (4 médecins)
- La méthode de proche en proche où le médecin interviewé pouvait désigner d'autres médecins susceptibles de répondre au questionnaire. (3 médecins)
- Un des médecins a été recruté initialement avec la méthode de recrutement des médecins non prescripteurs et nous a révélé prescrire du baclofène dans l'alcoolodépendance. Il a donc été inclus parmi les médecins prescripteurs.

Il s'est avéré que 2 des médecins recrutés par la méthode de proche en proche étaient inscrits sur les fichiers de l'association à la date des interviews (septembre à novembre 2011). Ainsi 6 des 8 prescripteurs interrogés avaient été recensés par cette association.

Notons que ce fichier national comptait à cette date près de 500 prescripteurs (toutes spécialités confondues – médecins généralistes, psychiatres principalement, mais aussi quelques hépato-gastro-entérologues et même un gynécologue).

Pour l'ensemble des médecins prescripteurs contactés, nous n'avons eu aucun refus. Cela montre sans doute que les médecins impliqués dans la prescription de baclofène dans l'alcoolodépendance revendiquent un rôle d'exemple et de témoignage.

Les médecins prescripteurs ont été recrutés dans 2 zones géographiques distinctes pour permettre de varier l'échantillon : le département du Morbihan et la région parisienne (Paris et petite couronne).

- ♦ Les médecins non prescripteurs de baclofène

L'objectif était d'établir un échantillon comparable à celui des médecins prescripteurs. Ils devaient être également des médecins généralistes installés en ville. Ils ont été tirés au sort dans une base de données de médecins généralistes installés en ville. Parmi toutes les personnes contactées, nous avons eu 11 refus.

### **1.2.3. Les entretiens**

La prise de contact s'est faite à l'automne 2011. Elle s'est faite par téléphone. Nous annonçons aux médecins recrutés que nous travaillions sur le baclofène sous l'angle de la prescription hors AMM. Nous leur annonçons la méthode avec laquelle ils avaient été recrutés. Nous leur demandions de dégager une plage de disponibilité de 20 minutes. Certains entretiens ont pu être plus longs.

Les entretiens ont eu lieu au cabinet médical pour 11 d'entre eux et dans un service hospitalier auquel le praticien était rattaché dans 3 cas.

L'entretien était intégralement enregistré sur dictaphone avec accord des interviewés au début de l'entretien, pour permettre la retranscription la plus exacte possible.

### **1.2.4. Le guide d'entretien**

Le guide d'entretien a évolué au fur et à mesure des interviews ce qui explique que des données soient manquantes chez certains interviewés. Des questions se sont ajoutées, d'autres ont disparu. Certaines questions, n'ayant pas recueilli les réponses de suffisamment d'interviewés, ne sont pas présentées dans la partie 'Résultats'. Nous nous permettrons cependant de citer certaines réponses à ces questions dans la partie 'Discussion', ainsi que les commentaires recueillis hors questionnaire à l'occasion de l'interview.

Le guide d'entretien se décline en 4 parties :

- *Données démographiques, pratiques des médecins.* Nous avons colligé ces renseignements pour cerner les populations de médecins prescripteurs et non prescripteurs, et vérifier si les populations étaient homogènes.

- 1) Sexe
- 2) Age
- 3) Lieu d'exercice
- 4) Rural – Urbain
- 5) Mode d'exercice particulier (MEP)
- 6) Maître de stage ambulatoire en médecine générale
- 7) Diplôme en addictologie ou alcoologie
- 8) Groupes d'échange de pratique, groupes de pairs
- 9) Pratique de la psychothérapie
- 10) Nombre de patients sous baclofène - Ancienneté de prescription du baclofène

- *Le baclofène :* nous avons cherché à évoquer certaines pratiques des prescripteurs pour tenter de comprendre à quelles influences ils obéissaient, et l'avis de l'ensemble des interviewés sur certains aspects de la prescription de baclofène dans l'alcool.

- 11) Comment êtes vous venus à prescrire du baclofène dans l'alcool ?
- 12) Aviez-vous un intérêt préexistant dans l'alcoologie ?
- 13) Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ?
- 14) Jusqu'à quelle dose prescrivez-vous le baclofène ? Mettez-vous une limite ?
- 15) Est-ce en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> intention ?
- 16) Est-ce à la demande du patient ou de votre propre initiative ?
- 17) Pensez-vous que l'efficacité du baclofène dans l'alcool soit suffisamment prouvée ?
- 18) Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?
- 19) Connaissez-vous le livre d'Olivier Ameisen ?
- 20) Le baclofène dans l'alcool est-il une prescription « de la dernière chance » ?

21) Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS (avril 2011 – Mise en garde) ?

- *Regards sur l'alcool* : il s'agit ici d'appréhender le regard que les deux groupes portaient sur leurs patients à problème d'alcool et sur la maladie.

22) Quelle part de consommateurs à problèmes d'alcool évaluez-vous dans votre patientèle ?

23) Vous considérez-vous comme expérimenté dans le traitement des patients à problème d'alcool ?

24) Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?

25) Abordez-vous le thème de l'alcool avec tous les patients ?

26) Abordez-vous la prise en charge des patients alcoolodépendants avec un spécialiste ?

27) Prescrivez-vous des cures ?

28) Pensez-vous qu'une consommation contrôlée soit possible chez l'alcoolodépendant ?

- *La prescription hors AMM* : quel est le positionnement des deux groupes face à l'AMM et à ses implications réglementaires.

29) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?

30) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?

31) Inscrivez-vous NR lorsque vous faites une prescription hors AMM ?

32) Que pensez-vous de la phrase de l'avocate Odile Paoletti : « Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée ! » ?

33) Si vous disposiez d'une structure hospitalière avec décision collégiale de prescription du baclofène et surveillance accrue des effets secondaires, lui adresseriez-vous vos patients ?

34) Est-il licite de prescrire un traitement non éprouvé dès lors qu'il a peu d'effets secondaires ?

35) Si vous ne prescrivez pas de baclofène dans l'alcool, le prescririez-vous s'il avait l'AMM ? L'AMM est-elle pour vous une garantie d'efficacité ? De sécurité du médicament ?

Les réponses ont été recueillies entre septembre et novembre 2011.

La version complète du guide d'entretien est présentée en annexe ([Annexe 4](#)).

### **1.2.5. Analyse des données**

La retranscription des entretiens s'est faite au fur et à mesure de leur réalisation entre le 20/09/11 et le 10/11/11.

Nous avons réalisé une analyse du contenu du discours des médecins selon une analyse transversale, c'est-à-dire question après question, en essayant d'extraire du discours des médecins les données susceptibles de faire sens.

Nous avons cité en italique des extraits de parole des médecins interviewés pour appuyer nos propos. Nous avons souligné les phrases qui nous semblaient les plus révélatrices.

Une possibilité offerte pour la présentation des résultats d'une étude qualitative et de reprendre certains de ces résultats sous forme de décomptes quantitatifs [164]. Ce travail a pris le parti, pour de nombreuses questions, de collecter les réponses à la fois sous des formes simples, quantifiables, mais surtout sous forme de commentaires.

L'analyse s'attache principalement aux données du discours des praticiens.

## 2. RÉSULTATS

### 2.1. DONNEES GENERALES SUR LES ENTRETIENS

- **Nombre** : Les 14 entretiens se sont déroulés entre septembre et novembre 2011.

8 entretiens ont été réalisés avec des médecins prescripteurs de baclofène dans l'alcool, et 6 avec des non prescripteurs.

- **Lieu** : 5 entretiens avec des médecins généralistes prescripteurs de baclofène et 4 entretiens avec des non prescripteurs ont eu lieu dans le département du Morbihan.

3 entretiens avec des prescripteurs et 2 entretiens avec des non prescripteurs ont eu lieu en Ile-de-France (Paris et petite couronne).

- **Durée** : La durée des entretiens avec les prescripteurs varie de 22 minutes à 1h 03 minutes avec une moyenne de 39 minutes.

La durée des entretiens avec les non prescripteurs varie de 21 minutes à 35 minutes avec une moyenne de 29 minutes.

La durée moyenne des entretiens avec les prescripteurs est donc sensiblement plus grande que celle des non prescripteurs. Précisons que notre questionnaire comportait 6 questions supplémentaires pour les prescripteurs par rapport aux non prescripteurs, ces questions concernant leur vécu de la prescription de baclofène. Peut-être pouvons-nous également trouver une explication dans le fait que les médecins sélectionnés pour prescrire du baclofène dans l'alcoolodépendance ont sans doute déjà initié de façon plus importante une réflexion sur une des deux autres parties du questionnaire : la prescription hors AMM, qui est une question qui cristallise actuellement le débat autour de cette molécule.

Au total il y a eu 5 h 14 minutes d'enregistrement avec les prescripteurs, et 2 heures 56 minutes d'enregistrement avec les non prescripteurs. Soit un total de 8 h 10 minutes (moyenne générale à 35 minutes par entretien).

### 2.2. PRESENTATION ET DESCRIPTION DES DEUX POPULATIONS

#### - Les 8 prescripteurs

P1 : Femme, 50 ans, installée dans le Morbihan en secteur semi-rural.

P2 : Homme, 45 ans, installé en Ile de France, travaille à mi-temps en CSAPA.

P3 : Homme, 45 ans, installé dans le Morbihan en secteur rural.

P4 : Homme, 55 ans, installé en Ile de France.

P5 : Homme, 55 ans, installé dans le Morbihan en secteur semi-rural.

P6 : Homme, 55 ans, installé dans le Morbihan en secteur semi-rural.

P7 : Homme, 56 ans, installé en Ile de France, mi-temps hospitalier en service d'addictologie.

P8 : Homme 50 ans, installé dans le Morbihan en secteur rural.

- **Les 6 non prescripteurs**

NP1 : Homme, 65 ans, installé dans le Morbihan en secteur urbain, temps partiel en Institut Médico Educatif.

NP2 : Femme, 55 ans, installée dans le Morbihan en secteur semi-rural.

NP3 : Homme, 45 ans, installé dans le Morbihan en secteur semi-rural.

NP4 : Homme, 35 ans, installé dans le Morbihan en secteur rural, a manipulé le baclofène comme remplaçant mais n'en a pas initié.

NP5 : Femme, 55 ans, installée en Ile de France.

NP6 : Homme, 53 ans, installé en Ile de France, mi-temps en service d'Urgences.

## 2.3. REPONSES AU QUESTIONNAIRE

### 2.3.1. Section 1 : Eléments démographiques - Pratiques des médecins

#### Q 1 – Sexe (Tableau 3)

	M	F
P	7	1
NP	4	2
<i>Total</i>	<i>79 %</i>	<i>21 %</i>

La répartition est sensiblement la même dans les deux groupes. Au plan national il y a 40 % de femmes parmi les médecins généralistes [165] : les femmes sont donc sous-représentées dans notre enquête.

**Q 2 – Age (Tableau 4)**

	Age moyen	Dispersion
P	51 ans	45 → 56
NP	52 ans	35 → 65

La moyenne nationale est de 51,4 ans [166], valeur que nous retrouvons. Les deux échantillons ont la même moyenne, mais le groupe P est moins dispersé que le groupe NP.

**Q 3 - Lieu d'exercice (Tableau 5)**

	Morbihan	Région Parisienne
P	5	3
NP	4	2

Les deux groupes sont homogènes sur cette variable.

**Q 4 - Rural – Urbain (Tableau 6)**

	Rural	Semi-rural	Urbain
P	2	3	3
NP	1	2	3

Les deux groupes sont également homogènes sur cette variable.

**Q 5 - Mode d'Exercice Particulier (MEP) (Tableau 7)**

	Oui	Non
P	1	7
NP	0	6

P7 pratique l'addictologie : « L'addictologie si on peut considérer que c'est un MEP, parce que moi je considère que c'est de la médecine générale ». A noter que P2 occupe également un poste d'addictologue à mi-temps en CSAPA mais n'en fait pas mention concernant son activité libérale.



**Q 6 - Maître de stage ambulatoire en médecine générale (Tableau 8)**

	Oui	Non
P	6	2
NP	1	5

La différence est nette entre les 2 groupes : il y a une proportion beaucoup plus grande de maîtres de stage dans notre population de prescripteurs.

En 2010 on dénombrait 3591 maîtres de stage au niveau national pour 61 700 médecins généralistes installés [167], soit moins de 6%. Les maîtres de stages sont donc très largement surreprésentés dans notre population de prescripteurs.

**Q 7 - Diplôme en addictologie ou alcoologie (Tableau 9)**

	Oui	Non
P	0	8
NP	0	6

Les prescripteurs de baclofène de notre échantillon, n'ont aucun diplôme particulier en alcoologie ou en addictologie, à l'instar des non prescripteurs :

- P2 travaille à mi-temps dans un CSAPA (Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie) sans diplôme particulier.
- P3 revendique avoir fait des formations sur la prescription du baclofène dans l'alcoolodépendance qu'il a ensuite décliné en organisant à son tour des formations sur le thème dans son département.
- P4 distingue entre expérience et formation et tire sa compétence de son expérience.
- P7 a le titre de praticien hospitalier en addictologie (mi-temps hospitalier) mais déclare avoir été formé sur le tas. « *Et je peux dire quand même que les patients m'ont beaucoup formé. Autant en addictologie qu'en psycho* ».

### Q 8 - Groupes d'échange de pratiques, groupes de pairs (Tableau 10)

	Oui	Non
P	7	1
NP	2	4

Les prescripteurs de notre échantillon sont plus représentés dans les groupes de pairs ou groupes d'échange de pratiques.

### Q 9 - Pratique de la psychothérapie (Tableau 11)

Quatre réponses étaient possibles :

- a – Non ;
- b – Aide psychologique de base fondée sur le bon sens au cours de la consultation ;
- c – Attitude psychothérapique délibérée avec consultations dédiées ;
- d – Psychothérapies codifiées, c'est-à-dire suivies, explicites et structurées.

Cette distinction repose sur les travaux de Théophile Combes dans le département du Tarn [168] qui portaient sur la pratique des médecins généralistes concernant les psychothérapies, à partir de critères édictés par l'Académie Nationale de Médecine en 2003 [169].

	a	b	c	d
P	<b>0</b> 0%	<b>6</b> 75%	<b>1</b> 12,5%	<b>1</b> 12,5%
NP	<b>1</b> 16,7%	<b>2</b> 33,3%	<b>3</b> 50%	<b>0</b> 0%
Total P+NP	7%	57%	29%	7%
Selon Combes 2008	3%	48 %	38 %	9 %

La quasi-totalité des médecins interrogés déclarent que la psychothérapie fait partie de leur métier. Même NP6, qui déclare initialement ne pas en faire, ajoute « *je suis quand même obligé d'en faire* ». Les prescripteurs interrogés n'ont pour la plupart pas de formation particulière à la psychothérapie :

- P3, NP3 et NP4 font des consultations dédiées (c) mais n'ont pas fait de formation particulière. Ainsi 3 des 5 interviewés qui déclarent dépasser le stade de l' « aide psychologique de base » le font sans formation en ce sens.
- P5 ne pratique pas de consultations dédiées, mais il était psychologue clinicien avant d'être médecin.
- P7 revendique une auto-formation : « *Je n'ai pas de diplôme, une formation oui. Ma formation c'est mes lectures, mes rapports avec mes*

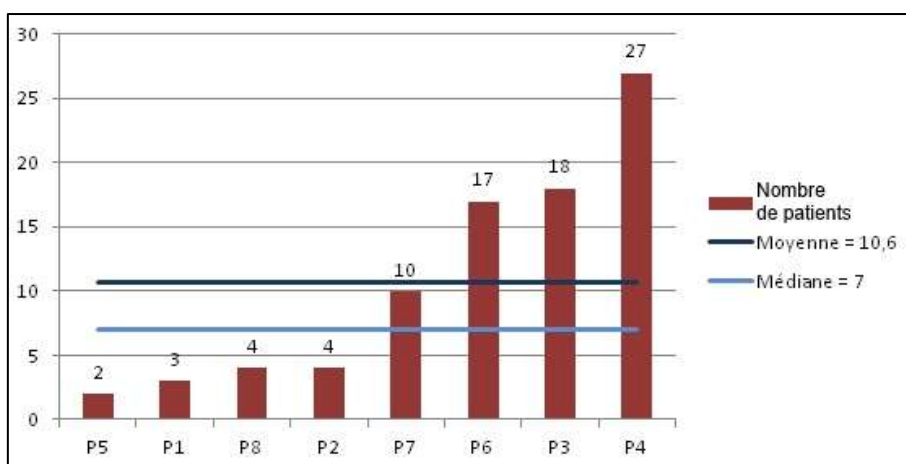
correspondants, le fait que quand on fait de l'addicto on est forcément confronté à de la thérapie lourde. Et donc je me suis formé en lisant, en participant à des groupes de parole, certains, en faisant des formations ponctuelles, pas de diplômes, ou de DES ou de spécialisation. Mais oui voilà, je me suis formé. Et je peux dire quand même que les patients m'ont beaucoup formé. Autant en addictologie qu'en psycho. »

- P8 pratique une forme de thérapie codifiée fondée sur l'hypnose.
- NP4 : « Des consultations dédiées, plutôt TCC, que j'ai apprises sur le tas ».

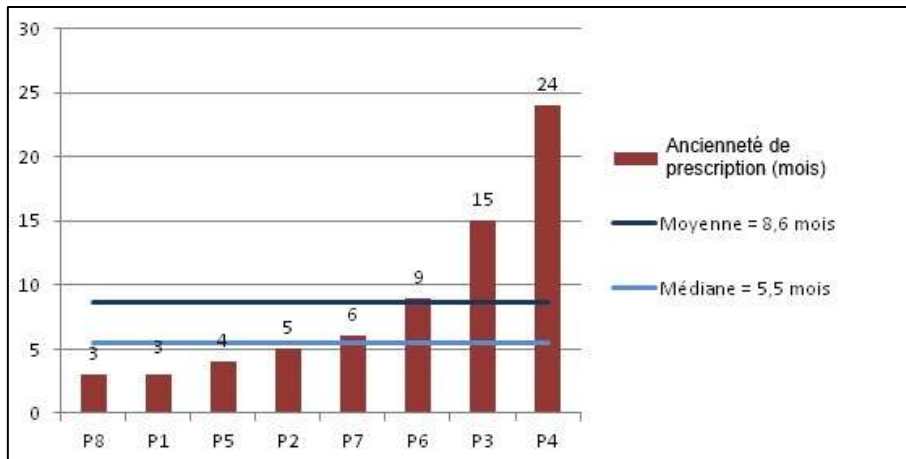
Les résultats observés sont cohérents avec ceux de T. Combes dans le Tarn (cf. tableau). Observons cependant que la plus importante différence observée entre notre étude et les résultats de Combes réside dans le fait que seuls ¼ de nos P déclarent faire au moins des consultations dédiées (c+d, chez Combes : 47%). Nos P semblent plus faire confiance à leur bon sens.

#### **Q 10 - Nombre de patients sous baclofène - Ancienneté de prescription du baclofène**

Cette question ne concerne que l'échantillon de prescripteurs. Précisons que nous avons demandé le nombre de patients sous baclofène à la date de l'interview, et non le nombre de traitements initiés, qui aurait également pris en compte les perdus de vue, les arrêts pour effets indésirables, et, chez certains prescripteurs, les patients qui ont arrêté parce qu'ils n'en avaient plus besoin (P3 : « En plus il y en a un ou deux que j'ai initiés et qui ne sont plus sous baclofène parce qu'ils n'en n'ont plus besoin. Ils ont arrêté. Ils sont sevrés en alcool et en baclofène. »).



**Figure 16 : Nombre de patients sous baclofène à la date de l'entretien (septembre à novembre 2011)**

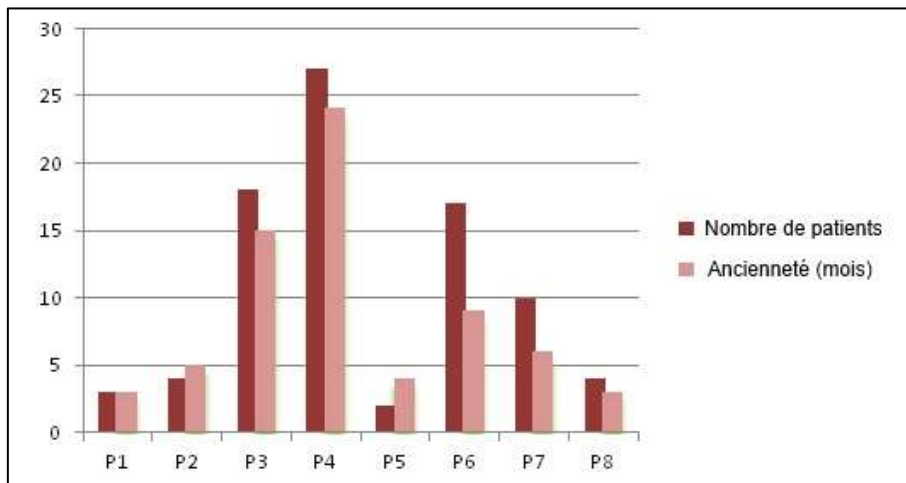


**Figure 17 : Ancienneté de la prescription de baclofène (en mois), à la date de l'entretien**

La plupart des prescripteurs interrogés ont un petit nombre de patients sous baclofène (médiane à 7 patients / prescripteurs).

Notre échantillon est composé de prescripteurs plutôt récents (le plus ancien prescripteur, P4, a débuté ses prescriptions en juillet 2009, mais 5 sur 8 de nos prescripteurs les ont débutées 6 mois ou moins avant leur interview, soit au cours de l'année 2011).

Notre échantillon montre, comme on peut s'y attendre, une forte corrélation entre l'ancienneté de prescription (en mois) et le nombre de patients sous baclofène, comme l'illustre le graphique suivant :



**Figure 18 : Corrélation entre le nombre de patients sous baclofène et ancienneté de prescription**

Il n'existe pas de statistiques permettant de comparer sur ces données notre échantillon à la population de médecins généralistes prescripteurs de baclofène dans l'alcool en France.

### 2.3.2. Section 2 : le baclofène dans l'alcool

6 des 11 questions de cette section (questions 11 à 16) s'adressent au seul groupe des prescripteurs, s'intéressant aux pratiques des prescripteurs de baclofène dans l'alcool. Les questions 17 à 21 s'adressent à l'ensemble des médecins interrogés.

#### **Q 11 - Comment êtes vous venus à prescrire du baclofène dans l'alcool?**

3 prescripteurs nous parlent en premier lieu de leurs patients alcooliques en échec (P1, P2 et P6), P3 et P8 disent que la lecture de l'expérience d'Ameisen a été le point de départ de leur prescription.

P4 nous livre une explication plus personnelle, à savoir qu'il a expérimenté lui-même le baclofène dans cette indication.

La demande de la part des patients paraît marginale et n'apparaît que dans le discours de P5 (« *Oui-dire des patients* »). P2 évoque cette demande des patients, mais ce n'était pas le déclencheur.

- P1 - *Par rapport d'une part à la recherche thérapeutique d'aide pour les patients à la demande de sevrage, également devant l'échec d'autres thérapeutiques qui soient des hospitalisations ou des traitements usuels. Donc j'avais lu le livre, j'ai suivi une formation au mois de juin 2011 sur l'addictologie et puis donc je me suis initiée progressivement à la prescription de baclofène. C'est une formation FMC de 2 jours sur le baclofène.*

- P2 - *J'ai prescrit en fait au départ exclusivement pour des patients qui étaient en échec avec les autres traitements qu'on a à notre disposition, il n'y en a pas beaucoup, c'est notamment l'Aotal® et puis le Revia®, donc j'ai commencé comme ça doucement, après avoir des informations auprès du site du réseau AUBES et puis après avoir participé à plusieurs réunions organisées par l'association AUBES, et puis maintenant j'ai le colloque AUBES depuis plusieurs mois. J'ai l'association AUBES qui m'adresse des patients qui sont déjà sous baclofène et qui ont besoin d'un suivi ou qui sont en attente de baclofène, et à ce moment là je leur prescris le traitement et je les suis. Donc en fait j'ai été amené moi-même à le proposer et j'ai aussi été amené à le prescrire pour des patients qui étaient demandeurs déjà de baclofène.*

- P3 - *Lors d'une formation continue sur le thème de l'entretien motivationnel, un collègue m'a dit : « Est-ce que tu as lu le bouquin d'Ameisen sur le baclofène ? C'est vachement intéressant, tu devrais le lire, ça t'intéresserait sans doute... » Il m'en a parlé en 2 mots pendant un repas, il m'a dit qu'il en prescrivait. J'ai acheté le bouquin dans la semaine, je l'ai lu. La formation c'était le week-end du 1er mai, et en juin je commençais à prescrire.*

- P4 - *Je suis moi-même sous baclofène à la demande de mon alcoologue et ça m'a beaucoup aidé donc je me suis dit que je pourrais en faire profiter mes patients et j'ai donc commencé à prescrire moi-même du baclofène depuis que je l'ai testé moi-même, voilà. Ma source principale d'informations c'est le docteur X, mon alcoologue.*

- P5 - *Par des articles de journaux et du oui-dire de patients, et puis des articles et puis internet.*
- P6 - *Je me trouvais passablement démuni devant les patients alcooliques de type grave, deuxièmement j'ai parlé du baclofène avec des copains et des collègues, j'ai lu le livre d'Ameisen et puis j'ai commencé à en prescrire. J'ai fait une formation, elle est arrivée assez tard, c'était en avril j'avais déjà quelques patients sous traitement, en fait à cette formation en avril il y avait quelques collègues médecins, très peu, qui avaient une expérience un peu plus longue et à des doses plus importantes, donc ça m'a renforcé dans ma démarche d'autant plus que j'avais des premiers résultats.*
- P8 - *En fait c'est après avoir lu le livre « Le Premier Verre », qui m'a été conseillé par un confrère. C'est lui qui m'en a parlé, qui m'a conseillé de lire ce bouquin. C'est comme ça que j'ai démarré.*

### **Q 12 - Aviez-vous un intérêt préexistant pour l'alcoologie ?**

Dans une majorité des cas, c'est leur métier de généraliste qui a conduit les prescripteurs à s'occuper de patients à problème d'alcool, sans intérêt plus marqué qu'un autre généraliste en la matière (P1, P4, P5, P6 et P8).

P3 dit qu'il y avait même un désintérêt de sa part devant l'échec des thérapeutiques existantes. Avec la nouvelle approche permise par le baclofène, il a pu voir ses patients alcooliques autrement, et ces mêmes patients peuvent se voir autrement.

P4, connaissant lui-même ce même problème d'alcool, a vu ce type de patientèle augmenter, même s'il semblait ne pas s'y attendre (« curieusement »).

P2 et P7, les 2 généralistes à pratique d'addictologues de notre échantillon, montrent un parcours similaire : beaucoup de leurs patients dépendants aux opiacés ont également un problème d'alcool.

- P1 - *Je m'intéresse à tout, donc c'est pour cela que je n'ai pas forcément plus de patients, je m'intéresse à apporter un mieux aux patients, donc je prends bien en charge les gens qui en ont besoin.*
- P2 - *Oui, puisqu'en fait moi je suis spécialisé en addictologie, puisque je travaille à mi-temps dans un CSAPA, essentiellement pour la dépendance aux opiacés. J'ai, y compris au cabinet, des patients sous traitement de substitution aux opiacés, donc voilà j'avais déjà cet intérêt pour l'addictologie. Donc dans le cadre de cette addiction aux opiacés, il y avait quand même pas mal de patients qui avaient un problème d'alcool associé. Donc j'étais déjà intéressé par le problème.*
- P3 - *Absolument pas, c'était même plutôt l'inverse. Quand mes internes me demandaient en début de stage comment on faisait le sevrage tabagique, je leur expliquais, et quand ils demandaient comment on faisait le sevrage alcoolique je leur disais que ça n'existait pas. A chaque fois que j'envoyais des patients en cure, ils avaient rechuté à chaque fois. Je n'avais pas un seul patient qui arrêtait l'alcool avec les conseils classiques on va dire, la prise en charge classique. Donc je ne*

*m'occupais plus tellement des alcooliques, des alcoolodépendants. « C'est leur problème... » etc, etc... J'ai revu les choses complètement après. Quand j'ai revu ces gens comme des personnes malades, déjà ça m'a permis de les voir autrement, et d'avoir une nouvelle approche à leur proposer. Ça m'a convaincu de les aider, de les prendre en charge, j'ai vu ce qu'on pouvait faire avec, quoi. Le baclofène me sert surtout à permettre aux gens de reprendre confiance en eux, de voir que c'est une maladie, qu'ils peuvent se soigner, cette maladie étant due au départ à des traumatismes, personne ne se bourre la gueule pour le plaisir. Ils voient qu'ils sont capables de prendre en charge leurs anciens traumatismes, alors que tant qu'ils sont alcoolisés avec une bouteille et demi par jour ils ne peuvent pas se poser ce genre de questions. Ça leur permet de sortir la tête de l'eau, de se poser des questions, pour qu'après ils n'aient plus besoin ni d'alcool ni de baclofène.*

- P4 - *Personnel oui, enfin, parce que j'ai des problèmes personnels d'alcool, donc j'avais un intérêt personnel et curieusement, j'ai été comment dire sollicité par beaucoup de personnes qui ont des problèmes d'alcool, en tant que médecin. C'est à dire des gens qui venaient me voir parce que j'avais un langage proche du leur, parce que je connais le problème, donc j'ai eu pas mal de gens qui, de bouche à oreille, sont venus me voir pour ça et donc j'ai mis pas mal de patients sous baclofène.*

- P5 - *Non je ne suis pas très attiré par l'alcoologie... mais j'ai des patients alcoolodépendants, j'ai accepté d'essayer le baclofène.*

- P6 - *Un peu parce que je vois des patients et des familles qui souffrent et qu'en médecine générale on est forcément confronté à ça. Plus qu'un autre généraliste ? Je ne suis pas sûr, je ne sais pas, je ne saurais pas vous dire.*

- P7 - *Oui, ça fait très longtemps que je m'occupais d'addictologie, mais surtout des toxicomanes. Comme beaucoup de toxicomanes étaient alcooliques aussi, j'ai appris à m'occuper de ça aussi.*

- P8 *Non, je voyais des patients qui souffraient d'alcoolisme, mais j'avais pas d'intérêt particulier, non. C'est plus pour mes patients que je voyais dans une impasse thérapeutique.*

**Q 13 – Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ? (Tableau 12)**

	Oui	Non
P	4	4

3 prescripteurs ont testé le baclofène dans la prise en charge de la dépendance tabagique, bien qu'il n'y ait aucune étude clinique sur le sujet. Seul P6 dit que cela fonctionne, mais précise que cela fonctionne moins bien que dans l'alcool. Cette expérimentation « sauvage » est sans doute à la mesure de l'espoir suscité par ce médicament. P7 a eu par contre un résultat, mais sans intention de traiter le tabac.

P2 a prescrit du baclofène pour la prise en charge de la cocaïne, ce qui semble plus légitime car les expérimentations animales sur le sujet sont concluantes, même si les quelques études humaines sont décevantes [54] (seules des doses de 60mg/j ont à ce jour été testées, alors que chez la souris l'auto-administration de cocaïne cesse avec des doses de baclofène plus importantes que pour l'alcool, de l'ordre de 5mg/kg).

On voit également l'espoir placé dans ce médicament car 2 prescripteurs et un non-prescripteur évoquent l'utilisation dans d'autres addictions pour leur pratique future.

- P1 - *Hors de l'AMM c'est seulement l'alcoolodépendance. J'ai essayé également dans le sevrage tabagique, chez l'anxieux. Je n'ai pas osé aller plus loin dans le sevrage tabagique.*
- P2 - *J'en avais prescrit un tout petit peu par rapport à la cocaïne. Là j'ai plus l'habitude de prescrire de l'Epitomax®, médicament GABAergique aussi, à titre expérimental aussi, et une fois j'avais prescrit le baclofène. Sans résultat. J'ai peut-être pas fait assez, mais je sais qu'il y a de la littérature où ça marche. Mais moi je le prescris surtout dans l'alcool.*
- P3 - *Je l'ai utilisé pour le sevrage tabagique 2 fois, sans résultat.*
- P4 - *Pas dans les autres addictions. L'indication du baclofène dans les addictions est pour moi unique : c'est l'alcool. Parce que ce que j'en sais, sous réserve de mes connaissances, c'est que c'est un médicament qui va bloquer les récepteurs à l'alcool.*
- P6 - *Oui dans l'alcoolodépendance, oui dans le sevrage tabagique. Dans le tabac ça a marché, mais ça marche moins bien. Je n'ose pas trop augmenter dans cette indication. Un des premiers à qui j'ai prescrit le baclofène, ça a marché. C'était un fumeur à 2 paquets par jour. Son père était mort quelques mois avant d'un cancer du poumon compliqué. Je le propose quand quelqu'un fume et a une artériopathie des membres inférieurs, ou a eu un pontage, ou qui est coronarien. J'ai une patiente qui a une BPCO à 50 ans et qui continue à fumer. C'est-à-dire je leur propose quand l'enjeu est vital.*
- P7 - *Non. Par contre j'ai prescrit du baclofène à quelqu'un qui était dans l'alcoolodépendance, ça n'a pas marché sur l'alcool mais ça a fait arrêter le tabac. C'est un effet collatéral, pas forcément nocif. Et j'espère bien pouvoir l'utiliser dans la cocaïne. Mais je n'ai pas beaucoup de cocaïnomanes à traiter, beaucoup moins que d'alcooliques ou même d'héroïnomanes. Parce qu'ils ne viennent pas nous voir comme ils savent qu'il n'y a pas de médicament, ils n'ont pas de raison d'aller voir le médecin.*
- P8 - *Pas encore. J'espère pouvoir l'utiliser dans toutes les addictions.*
- NP4 - *A priori vu le mécanisme, ça pourrait se concevoir que le baclofène fonctionne dans d'autres addictions. Mais la consommation raisonnable pose souci dans d'autres addictions.*



**Q 14 - Jusqu'à quelle dose prescrivez-vous le baclofène ? Mettez-vous une limite ? (Tableau 13)**

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8
Posologie donnée	120 mg	120 mg	210 mg	140 mg	120 mg	300 mg	200 mg	150 mg
Posologie maximale fixée	120 mg	Manque	3 mg/kg	400 mg	120 mg	300 mg	Manque	Pas de limite

Les études publiées jusqu'en 2010 utilisaient des faibles doses de baclofène de 30 mg/jour (environ 0,5 mg/kg). Les études animales montrent qu'à cette posologie le craving est seulement réduit, alors que l'abstinence totale de l'animal est obtenue autour de 3 mg/kg [66].

Les deux seules études publiées avant la date de nos interviews qui utilisaient du baclofène haut dosage sont deux études ouvertes, celle qu'Ameisen a publiée en 2010 avec de Beaurepaire sur 130 patients [94] et celle publiée par Gache en 2010 également, sur 72 patients [96]. L'étude d'Ameisen et de Beaurepaire incluait des posologies jusqu'à 300 mg, avec une moyenne de 145 mg (les résultats de Gache ne précisent pas ces renseignements). Ces résultats concordent avec ceux publiés en 2012 par Rigal et al [98] (étude ouverte également, sur 181 patients) : doses nécessaires de 15 à 300 mg, moyenne 145 mg.

Les auteurs insistent sur la grande variabilité des doses nécessaires au traitement.

Tous les prescripteurs interrogés sont au dessus de la limite fixée par l'AMM pour le baclofène en neurologie (75 mg en ambulatoire).

La question de la limite n'est pas tranchée dans la littérature. Pour nos interviewés la dose-limite se situe dans une fourchette allant de 120 mg à 400 mg. Pour justifier cette limite, trois prescripteurs invoquent la littérature (P3 parle du livre d'Ameisen) ; trois autres invoquent la clinique (apparition d'effets secondaires pour P1).

- P1 - *Jusqu'à 120 mg. Au-delà il y avait des effets secondaires*
- P2 - *Pour l'instant je suis allé jusqu'à 12cp/j. Comme on monte progressivement, je n'ai pas eu besoin pour l'instant de monter plus. Mais je sais qu'on peut monter plus. [...] Mais on constate que déjà même à 40mg il y a de l'effet, c'est vrai que les gens ne pensent plus à boire, ça ne leur manque pas. Malheureusement j'ai des patients qui ont arrêté parce qu'ils avaient l'impression que ça ne marchait pas.*
- P3 - *Le patient qui en a eu le plus c'était 210mg/j. La limite que je mets c'est 3mg/kg. Cette limite, c'est par rapport au livre d'Ameisen.*
- P4 - *Actuellement je suis à 1,73mg/kg en doses progressives. Je peux arriver à 30 voire 40 cp par jour. Donc 400mg/j.*

- P5 - *Je l'ai utilisé à la dose thérapeutique préconisée dans les études. J'ai lu des articles sur le baclofène, et je suis allé jusqu'à la posologie qu'ils préconisaient. 120mg ? La limite, c'est ce qui a été étudié dans la littérature.*
- P6 - *De 30mg jusqu'à 300mg/j dans l'alcool. Un patient avait besoin de plus, et comme c'est sa mère qui lui donnait le médicament, elle a augmenté toute seule à 11cp x3. Je ne vais pas au-delà de 300mg parce qu'on n'a pas d'expérience.. C'est quelqu'un qui fait 100 kg. Il est seulement à 3 mg/kg.*
- P7 - *Je l'ai utilisé jusqu'à pour l'instant 200mg. Mais pas très longtemps, en réduisant vite. En moyenne c'est beaucoup moins. La limite c'est sur la clinique, évidemment.*
- P8 - *Jusqu'à la dose efficace. Le patient qui a la dose la plus importante, c'est 150mg/j. Je ne mets pas de limite.*

**Q 15 – Est-ce en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> intention ? (Tableau 14)**

	1 <sup>ère</sup> intention	2 <sup>ème</sup> intention	Manque
P	3	4	1

Cette question n'est pas débattue dans la littérature, alors qu'elle l'est sur le média internet.

Dans le premier essai ouvert de baclofène haut dosage (Ameisen et de Beaurepaire [94]), les auteurs prenaient le parti de « *prescrire des doses progressivement croissantes de baclofène, dans une démarche compassionnelle, à des patients qui avaient une longue histoire d'alcoolisme résistant au traitement* » ce qui en fait pour eux un traitement de seconde intention (pour la notion de traitement compassionnel, cf. [question 20, note](#)). L'étude de 2012 (Rigal et al [98]) n'énonce pas de critère de ce type, mais selon la thèse de Constance Dubroeuq [99] au moins 10 patients naïfs ont été inclus.

Dans son avis du 30 novembre 2010, la SFA précise : « *Sa prescription [le baclofène dans l'alcool] ne peut, en l'état actuel des connaissances, intervenir qu'après échec des traitements validés* ».

Les militants du baclofène eux-mêmes ne tranchent pas cette question, cf. le guide de prescription du baclofène mis en ligne par l'association AUBES en mars 2012 (donc après nos interviews) : « *De plus en plus de patients "naïfs" thérapeutiquement demandent du baclofène. Faut-il répondre à leur demande ? Sans doute un élargissement des prescriptions est à prévoir en fonction des résultats des séries en cours, des études contrôlées et expériences des prescripteurs. Certains parmi nous prescrivent le baclofène en première intention d'autres seulement après échec des autres approches thérapeutiques mais en l'absence de comparaison officielle du baclofène avec les autres traitements de l'alcoolodépendance, il est difficile de répondre formellement à cette question* » [170].

Les réponses à notre questionnaire montrent une évolution des prescripteurs interrogés : P3 et P8 qui le réservaient à la 2<sup>e</sup> intention le prescrivent maintenant en 1<sup>ère</sup> intention, P5 qui le prescrit toujours en 2<sup>e</sup> intention espère une évolution vers la 1<sup>ère</sup> intention.

- P1 - *En général c'est plutôt en 2e intention, suite à un échec. Après une prise en charge en cure par exemple.*
- P2 - *Moi je l'utilise souvent après échec de l'Aotal® ou du Revia®, pour montrer que vraiment le patient était en échec avec tout.*
- P3 - *Aujourd'hui c'est en 1<sup>ère</sup> intention.*
- P5 - *En 2<sup>e</sup> intention. J'attends les études, mais à priori ça pourrait être prescrit en 1<sup>ère</sup> intention.*
- P8 - *Maintenant c'est en 1<sup>ère</sup> intention.*

**Q 16 – Est-ce à la demande du patient ou de votre propre initiative ? (Tableau 15)**

	Par le patient	Par le médecin	L'un ou l'autre
P	1	4	3

Notre échantillon comporte une majorité de médecins qui se sont autorisés à prescrire du baclofène sans avoir eu de demande de la part de leurs patients.

- P1 - C'est moi qui leur en parle, et je leur prescris au cours d'une 2e consultation. Je ne le prescris pas d'emblée. Je leur laisse les informations, je leur ouvre l'esprit sur le bouquin d'Ameisen. Je leur laisse également reconnaître et accepter leur alcoolodépendance et la nécessité qu'on mette en place un traitement.

- P2 - Dans la majorité des cas, c'est moi qui l'ai proposé, mais par contre j'ai eu un patient qui venait d'un département voisin, qui avait commencé avec un médecin à Paris, c'est lui qui me l'a demandé. J'ai jamais eu de patient qui m'ait dit : « J'ai lu le bouquin d'Ameisen, donnez-moi du baclofène ». Je sais qu'il y a des médecins qui ont ça.

- P3 - C'est un peu les deux ; j'ai des patients qui arrivent en disant « J'ai entendu dire que vous prescriviez du baclofène, est-ce que je pourrais en avoir ? » J'ai des patients qui sont venus de loin, qui sont venus exprès pour ça et que j'ai suivis pendant plusieurs mois. Des patients qui maintenant volent de leurs propres ailes et vont bien.

C'est toujours à la demande ou en accord avec le patient. Les patients me disent : « j'ai entendu que vous aviez prescrit un nouveau médicament, qu'est-ce que vous en pensez pour moi ? ». Et si c'est moi qui pense que ça peut les aider, je leur dis : « J'ai un traitement qu'on pourrait peut-être essayer, normalement il n'est pas fait pour ça. » Je leur demande d'acheter le bouquin d'Ameisen, de le lire, et qu'on en reparle après.

- P4 - C'est moi qui le propose.

- P5 - C'était demandé par le patient. A plusieurs reprises et j'ai fini par accepter.
- P6 - *Pour l'essentiel je le propose aux patients.*
- P7 - *C'est moi qui leur propose. Mais je ne me suis pas mis sur la liste des médecins prescripteurs de AUBES initialement, je m'y suis mis en octobre parce que je les ai rencontré, parce que justement je ne voulais pas devenir « prescripteur de baclofène », je ne voulais pas être identifié comme prescripteur de baclofène. Je m'identifie comme médecin généraliste, éventuellement alcoologue, étant susceptible d'utiliser l'outil baclofène. Mais je ne veux pas voir des gens qui viennent me voir pour avoir du baclofène en 1<sup>ère</sup> intention sans qu'on ait discuté un peu de leur histoire.*
- P8 - *Pour l'instant c'est moi qui propose. Avant-hier il y a quelqu'un qui est venu pour ça donc je pense que ça va bouger.*

**Q 17 - Pensez-vous que l'efficacité du baclofène dans l'alcool soit suffisamment prouvée ? Quand peut-on dire qu'un médicament est suffisamment éprouvé selon vous ? (Tableau 16)**

	Oui	Non	Ne sait pas	Manque
P	5	3	0	-
NP	0	3	2	1

Les P ont plus tendance à considérer l'usage du baclofène dans l'alcool comme éprouvé, même s'ils s'accordent pour dire que les preuves scientifiques n'existent pas encore.

P2, P3, P7 et P8 font la différence entre les preuves scientifiques et les preuves empiriques, entre le peu d'essais qui ont été conduits et le nombre important de patients traités dans les faits.

P5 et P6, reconnaissant que ce traitement n'est pas suffisamment éprouvé, justifient leur prescription par l'urgence de la situation, l'absence d'alternative dans une situation au risque vital.

Spontanément P4 et P6 disent les précautions qu'il faut, à leur sens, prendre dans une situation qui leur apparaît à risque « à condition de suivre des règles de base » (P4), « il faut observer les effets secondaires, en tenir compte et en faire l'inventaire » (P6).

P5 (« c'est quand même un médicament qui est connu depuis longtemps ») et P8 (« je pense que c'est un médicament qui est ancien et on a quand même suffisamment de recul. ») insistent sur l'ancienneté du médicament dans ses indications neurologiques, cet argument étant en faveur de la sécurité d'emploi du médicament (cf. question 18).

Les NP, pour ceux qui ont un avis, considèrent que ce médicament n'est pas assez éprouvé, mais ont une définition du médicament éprouvé proche de celle des P, qui oscille entre référence aux études (NP4) et l'unanimité de la profession (NP5).

- P1 - *Je pense qu'on a suffisamment de recul quand même maintenant. Par rapport à la longévité depuis l'existence de cette molécule et puis je pense que par rapport aux expériences que tout le monde se donne depuis à peu près trois ans on a quand même un petit peu de recul.*

- P2 - *Je pense effectivement qu'il n'est pas suffisamment éprouvé parce qu'il n'y a pas encore eu d'étude en double aveugle, c'est justement l'objet de l'étude qui va démarrer avec le docteur J..., donc scientifiquement l'efficacité effectivement n'a pas été démontrée. Mais empiriquement je sais qu'il y a déjà plusieurs milliers de patients, je crois que c'est trente mille patients qui sont sous baclofène, avec certains praticiens comme les docteurs J... et B... qui ont quand même un recul de maintenant plus de trois ans.*

- P3 - *Les quelques travaux qui ont été publiés pour l'instant montrent qu'il y a assez de preuves. Maintenant on va attendre les études pour l'AMM, mais je n'ai pas besoin d'études AMM pour savoir que j'ai un médicament qui marche. Je me base sur des critères d'efficacité de tous les retours que je peux avoir aussi bien avec mes patients qu'avec les patients des autres.*

- P4 - *Je pense que oui, il est déjà prescrit depuis des années aux Etats-Unis, moi quasiment 80% des patients que je traite vont infiniment mieux, et j'en ai une trentaine quand même déjà sous traitement seul, c'est à dire sans suivi parallèle. Les preuves, c'est surtout par le résultat clinique, c'est à dire que lorsque l'on a des pourcentages de réussite importants avec un médicament qui est un médicament bien connu, le Lioréal® existe depuis longtemps, je pense qu'il n'y a pas de risque à le prescrire et qu'à condition de suivre des règles de base, à savoir l'examen clinique préalable, les prises de sang, le bilan de santé, etc.... Donc je pense qu'il a déjà été éprouvé et approuvé dans d'autres pays et que la France est en retard.*

- P5 - *Alors suffisamment éprouvé, non probablement pas, mais pour le prescrire je pense qu'il faut l'essayer quoi. Je pense qu'on a tellement peu de choses à proposer et tellement d'échecs dans les prises en charge... Et maintenant qu'on a une petite lueur d'espoir avec le baclofène, je crois qu'il faut la prendre quoi, il faut essayer, d'autant plus que le baclofène c'est quand même un médicament qui est connu depuis longtemps. Donc on maîtrise quand même relativement bien les effets secondaires de ce médicament, de cette molécule, donc après si on a une chance d'être efficace dans la maladie, enfin dans l'alcoolodépendance, je crois qu'il faut le faire, oui bien sûr.*

- P6 - *C'est vrai qu'il n'est pas totalement éprouvé. Un médicament éprouvé c'est sur lequel on connaît bien les effets, le bénéfice attendu et les effets indésirables, où on sache bien d'avance où on va suivant le profil du patient, est-ce qu'il y a une corrélation entre son profil, sa consommation et la posologie qu'on va atteindre. Je crois qu'on peut quand même le prescrire, je crois que si on a affaire à des patients qui de toute façon, pour qui ça va très mal se terminer, il ne reste pas autre chose, c'est vraiment la bouée de sauvetage qui arrive pour la plupart quand tout a été essayé. Bien sûr il faut observer les effets secondaires, en tenir compte et*

en faire l'inventaire, avoir une vision plus claire, en plus manifestement ils régressent quand on réduit ou on arrête le baclofène, donc je pense que, si vous voulez on a affaire à une pathologie tellement lourde, c'est toujours l'histoire du rapport bénéfice-risque, je pense que le jeu en vaut la chandelle.

- P7 - Bien sûr qu'il n'est pas suffisamment éprouvé, il n'est pas éprouvé scientifiquement puisque les études scientifiques pour l'instant sont justes observationnelles et pas significatives. Donc on espère que l'étude qui va commencer apportera une réponse scientifique à l'efficacité. Ceci dit l'expérience du nombre de gens qui sont sous traitement est quand même une bonne indication de l'efficacité, puisqu'on peut dire c'est presque plus important qu'un essai sur 300 personnes, puisqu'il y a environ je crois 20 000 patients sous baclofène maintenant. Je pense que le fait que 20 000 personnes soient sous baclofène actuellement est quand même une bonne indication, même si ça n'est pas un critère scientifique. Je pense qu'on commence à avoir pas mal d'indications sur ce rapport bénéfice / risque.

- P8 - C'est un médicament qui est ancien et s'il y avait eu des gros ennuis ça se saurait, puisqu'il y a certainement eu des gens qui ont fait des TS avec ça, et il n'y a jamais eu de morts. Mais nous on est là pour soigner les gens, on n'est pas là pour faire des études ou se réfugier derrière des risques éventuels. Ces gens sont en danger de mort tous les jours si on ne les aide pas d'une manière efficace. Il y a une chance, là, on ne va pas attendre que toutes les études soient menées. Il y a plein de gens qui le prennent, il y a plein de gens qui sont soulagés. Je pense qu'on a un retour suffisamment positif actuellement pour dire qu'il est suffisamment éprouvé. Je pense qu'il y a déjà beaucoup de médecins qui l'ont prescrit. Il y a un recul de 20 ou 30 ans de prescription du baclofène, à des posologies inférieures c'est vrai, mais je pense que c'est un médicament qui est ancien et on a quand même suffisamment de recul.

- NP1 - Je n'en sais pas suffisamment.

- NP2 - Je pense qu'effectivement à ces doses-là, on n'a pas énormément de recul, les petites doses qu'on donnait dans les spasticités tout ça oui. Mais là voilà, moi je pense qu'avec les quantités importantes que l'on donne, non. Je pense qu'il n'y a pas énormément d'études, mais j'ai pas d'idée.

- NP3 - On ne peut pas dire ça maintenant. On va dire non pour l'instant.

- NP4 - A ces doses là c'est vrai que les études, on n'a pas d'étude bien étayée mais bon c'est ce qui est en train de se mettre en place, pour l'instant ce sont des études partielles mais qui sont pas encore assez grandes quand même, à la fois sur le plan efficacité et le plan effets secondaires. Si on veut être objectif il faut se baser sur les études, parce que on ne peut pas voir par un petit bout de la lorgnette, moi sinon je vous parle des quelques cas que j'ai vus, et qui se sont bien passés mais ça reste quand même des cas que je peux encore dénombrer facilement. A partir du moment où c'est déjà un produit qui est disponible il y a déjà de la pharmacovigilance sur le produit.

- NP5 - Pour une fois je ferais plutôt confiance oui à l'AFSSAPS quand elle dit que c'est pas suffisamment éprouvé. Pour moi un traitement éprouvé c'est un traitement qui a fait l'unanimité auprès des confrères.

- NP6 - *Je veux dire le médicament il a une incidence sur l'alcoolisme, il diminue les rechutes, ça le sèvre, etc. Donc voilà c'est ça qui est éprouvé. Si c'est pas éprouvé c'est pas la peine de le donner. Pour le baclofène, je n'ai aucun avis, je ne savais même pas qu'on l'utilisait dedans.*

**Q 18 - Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?**  
(Tableau 17)

	Oui	Non	Ne sait pas	Manqu e
P	0	8	0	-
NP	1	1	3	1

Le terme « frein à la prescription » peut être entendu de plusieurs manières : est-ce un frein donné par les autorités compétentes, par le corps médical, est-ce un frein ressenti dans le cadre du colloque singulier du prescripteur avec son patient ?

Cinq des prescripteurs (P1, P2, P6, P7 et P8) se placent sur le plan individuel et évoquent les patients qui ont dû arrêter le baclofène à cause des effets indésirables.

P3 et P8 mettent clairement en balance les effets indésirables du baclofène avec ceux de l'alcool, précisant qu'ils sont sans commune mesure. P8 évoque l'urgence de la situation médicale du patient alcoolique. Il est par ailleurs le seul à évoquer le caractère réversible des effets indésirables du baclofène, ce qui nous semble pourtant un argument décisif. Les effets secondaires mentionnés dans la littérature sont tous décrits comme réversibles (à noter que ce caractère réversible n'est pas signalé dans les RCP du Liorésal®).

Seuls P3 et P8 mettent spontanément en balance les effets secondaires du baclofène avec ceux de l'alcool.

La plupart des non prescripteurs ne se sentent pas assez compétents pour répondre à cette question. De ce fait, ils font peu de commentaires, et ne se prononcent pas sur la nature du frein qui pourrait exister.

NP5, sans donner de justification précise, paraît opposée à l'utilisation du baclofène dans cette indication pour tout patient : « *Ça ne permet pas d'utiliser le baclofène pour l'instant.* »

NP4, ayant l'expérience de renouvellement de prescription du baclofène comme remplaçant, se place sur le même plan que la plupart des prescripteurs, c'est-à-dire sur le plan individuel.

On peut retrouver également une notion de méfiance face aux effets indésirables chez 2 NP. NP2 : « *Ça me semble des doses tellement famineuses* » ; NP5 : « *J'en ai un petit peu peur* ».

- P1 - *Non je pense que ce n'est pas suffisant. J'ai quelques effets secondaires surtout la somnolence et puis j'ai certains patients qui eux n'ont aucun effet*

secondaire. J'ai certains patients qui ont effectivement sur mes patients initiés la moitié ont continué parce qu'ils supportent bien le baclofène et certains ont arrêté à cause des effets secondaires notamment la somnolence alors qu'ils étaient à des doses faibles, à 60 ou 80 mg c'est tout.

- P2 - Non, ils peuvent être un frein psychologique au départ mais si on monte très progressivement les doses et qu'on est capable de faire des paliers, logiquement ça ne devrait pas être un frein majeur. [...] Alors ces deux là [les nausées et l'état maniaque chez le bipolaire] sont bénins mais en même temps la somnolence diurne ça peut être catastrophique si la personne est au volant.

- P3 - Absolument pas. Ils sont toujours à mettre en balance avec les effets indésirables de l'alcool. C'est-à-dire qu'entre le risque d'avoir une famille détruite, une perte de travail, un accident de voiture qui tue des gens et le risque d'avoir des sueurs nocturnes ou une asthénie, c'est ça qu'il faut comparer.

- P4 - Pas du tout. Asthénie, myasthénie, nausée, vertige, trouble du transit plutôt à type de diarrhée et période d'adaptation, c'est à dire que ces effets secondaires s'estompent assez rapidement, je dirais en trois semaines, on peut dire qu'ils sont bénins. Ça permet de prescrire le baclofène sans arrière pensée, mais je rajouterais que je prescris toujours à doses très progressives.

- P5 - Non, actuellement non. Je dis ça par rapport à ce que j'ai lu et par rapport à mon expérience, les deux. Enfin les effets à dose thérapeutique non bien sûr. Actuellement j'ai prescrit jusqu'à 2 fois 50 mg je crois, voilà c'est tout dans ces doses, dans ces posologies il me semble que les effets secondaires sont très limités.

- P6 - Non, il faut le savoir et puis faire avec, c'est à dire en tenir compte et pratiquer une augmentation très progressive des doses et veiller à redescendre quand l'effet est établi et le patient stabilisé. Il y en a, ils sont gênants quand ils obligent à arrêter. Ce que je constate c'est que les patients ont plutôt tendance à les minimiser pour pouvoir continuer le traitement. Il y a un effet secondaire qui me pose problème où je n'ai pas de réponse qui sont les apnées du sommeil. [...] La somnolence peut être gênante, il faut vraiment monter les doses doucement, c'est en sens que je parle de se sentir expérimenté.

- P7 - Non bien sûr, ce n'est pas parce qu'un médicament a des effets secondaires qu'on ne doit pas le prescrire s'il est efficace, mais par contre s'il y a des effets secondaires on est limité, on est obligé de l'arrêter parfois. [...] Il faut aussi être très très prudent dans l'initiation du traitement et commencer très progressivement avec une surveillance très très courte fréquence, et après je pense que c'est la surveillance des patients qui nous permet d'arrêter le traitement en cas d'effets secondaires, qui sont quand même assez fréquents. Il y a la somnolence, il y a les virages maniaques, il y a les tremblements, il y a des manifestations bizarres, il y a des nausées, des diarrhées, des troubles digestifs qui peuvent être gérés par une croissance extrêmement progressive de la prescription. Ce que l'on remarque c'est que le baclofène est quand même très souvent efficace mais qu'on est obligé de l'arrêter à cause des effets secondaires.

- P8 - Non ils ne sont pas particulièrement importants ! C'est un médicament qui est relativement bien supporté. Les effets secondaires à mon idée ne sont pas suffisamment graves pour priver les patients de cette molécule. Pour moi les effets



secondaires du baclofène sont des effets qui vont être réversibles et qui ne sont pas dangereux. L'alcool est beaucoup plus dangereux que le baclofène. Mais quand j'ai un patient aujourd'hui devant moi je ne vais pas lui dire « Continuez de picoler, vous êtes en train de faire votre cirrhose, dans 5 ans peut-être qu'on aura un médicament qui peut vous sauver ! » Donc je ne peux pas me permettre de dire aux gens : « Voilà, il y a une chance, là, mais je ne vous la donne pas, parce que Mme l'AFSSAPS ne veut pas bouger ses fesses, et je vais vous empêcher d'avoir cette molécule. » Je ne peux pas dire ça. Ce serait un traitement de l'acné, je dirais : « C'est pas dangereux, on ne fait rien », mais l'alcool est une maladie qui tue les gens à court terme et à moyen terme, et on ne peut pas ne pas donner toutes les chances au patient

- NP1 - Non je n'en sais pas suffisamment non plus.
- NP2 - Pour moi c'est un myorelaxant. Je connais ses effets sédatifs essentiellement. Maintenant dans l'alcoolodépendance, aux doses où il est donné, j'avoue que j'ai pas d'opinion là dessus parce que ça me semble des doses tellement faramineuses que je me dis : « comment ça se fait que les gens le tolèrent si bien ? »
- NP4 - En tout cas dans les expériences que j'ai eues non. Pour les expériences que j'ai eues en tant que remplaçant, même sur des fortes doses une légère somnolence, mais sinon ça a été quand même plutôt bien toléré. Mais la somnolence ne durait pas très longtemps et était comme supportable, jugée comme supportable et acceptable par le patient.
- NP5 - Ben moi, j'en ai un petit peu peur, voilà. Je pense que ça ne permet pas d'utiliser le baclofène pour l'instant.
- NP6 - Non, je ne le donne pas ce médicament, les médicaments que je ne donne pas, ça ne m'intéresse pas.

**Q 19a - Connaissez-vous le livre d'Olivier Ameisen ? (Tableau 18)**

	Oui	Non
P	7	1
NP	2	4

Nous avons cherché à savoir si ce livre était le premier contact du praticien avec le baclofène, s'il avait modifié les pratiques à l'échelle individuelle des prescripteurs comme des non-prescripteurs, ainsi qu'il a modifié certaines pratiques à l'échelle du pays.

Sans surprise la connaissance du livre d'Olivier Ameisen de 2008 [2] est plus répandue chez les prescripteurs de baclofène.

- P5 prescrit du baclofène sans avoir connaissance du livre : il prescrit du baclofène à un patient alcoolodépendant à la demande de celui-ci. Il s'est donc intéressé au produit sans s'intéresser à la « saga baclofène ».
- Deux NP ont lu le livre ou en ont entendu parler, dont NP4 qui a l'expérience du médicament en tant que remplaçant, et s'apprête à le prescrire. Tous les autres NP ignorent l'existence de ce livre (alors même qu'ils connaissent l'usage dans l'alcool de ce produit, sauf NP6).

### **Q 19b - Ce livre a-t-il changé votre pratique ?**

Pour tous les prescripteurs le livre a changé leur pratique... sauf ceux qui prescrivaient le baclofène avant de lire le livre !

Ceux qui disent avoir connu le baclofène au travers d'un réseau ont commencé à prescrire le baclofène avant d'avoir lu le livre (P2, P3 et P7).

Ceux qui ont découvert le baclofène à travers le livre n'avaient auparavant pas forcément de compétence ni d'intérêt pour l'alcoologie (P1 et P8).

P3 et P8 disent que la rencontre avec ce livre a été le point de départ de leur prescription de baclofène.

Deux interviewés (P1 et NP2) déclarent que la lecture du livre a permis de changer leur regard sur le patient alcoolodépendant.

Deux NP connaissent le livre (NP2 et NP4). Ils disent tous deux que leur pratique a changé : NP4 parce qu'il s'apprête à franchir le pas de la prescription de baclofène dans l'alcool, NP2 parle de « changement de regard ».

- P1 - *Ça m'a beaucoup aidé, oui. Ça m'a aidé dans le domaine psychologique. J'ai découvert son personnage. Ça m'a permis d'avoir une ouverture d'esprit sur des conduites similaires, des gens qui ont un peu le même personnage*
- P2 - *J'ai entendu parler du baclofène par le Pr J..., mais je ne connaissais pas le bouquin. J'ai su après qu'Ameisen s'était traité comme ça, et préconisait ce traitement, mais je n'ai pas lu son bouquin.*
- P3 - *Ça a confirmé ce que m'avait présenté un copain médecin. Qui lui-même l'avait lu et prescrivait. C'était en mai 2010.*
- P7 - *Oui, c'est la pub qui me l'a fait connaître. La télé. Mais je l'ai lu il n'y a pas très longtemps. Disons que j'ai dû commencer à prescrire le baclofène en mai et dû lire le bouquin en juillet. Et la lecture m'a conforté dans l'hypothèse de vouloir essayer. Ça n'a pas changé mon regard sur les patients, ça m'a conforté dans l'idée de vouloir le prescrire hors AMM.*
- P8 - *Oui, j'ai connu le livre par un confrère. C'est là que j'ai démarré les accompagnements par baclofène. J'en ai parlé à ce médecin qui me l'avait conseillé, je lui ai demandé un peu ce qu'il en pensait, puis j'ai démarré.*
- NP2 - *ça a peut-être changé mon regard, c'est sûr. Dans le livre, il raconte son vécu de l'intérieur.*

- NP4 - Ca a changé ma pratique sur l'abord de l'objectif de la prise en charge en addictologie, où on a des patients qui, si on leur dit que c'est plus d'alcool du tout, s'arrêtent là. J'ai parlé du baclofène à au moins 3 patients qui seraient intéressés, en leur expliquant que c'est un peu comme une reprise de contrôle de la consommation d'alcool. Ce n'est plus l'alcool qui décide pour eux.

**Q 20 – Le baclofène dans l'alcool est-il une prescription « de la dernière chance » ? (Tableau 19)**

	Oui	Non	Ne sait pas	Manque
P	4	2	0	2
NP	0	2	3	1

Cette question a soulevé peu de commentaires, ce qui limite la portée de nos interprétations.

Notons que cette question amène chez les P des réponses assez similaires à celles de la question 15 (Est-ce en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>e</sup> intention ?). Si P1 est le seul à mettre explicitement en relation « *traitement de la dernière chance* » avec « 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> intention », les réponses de 4 prescripteurs coïncident entre ces 2 questions :

- Dernière chance et 2<sup>e</sup> intention pour P1, P2, P7 ;
- P4 répond 'non' au traitement de la dernière chance et '1<sup>ère</sup> intention' ;
- P5 est le seul à répondre 'non' au traitement de la dernière chance et '2<sup>e</sup> intention' ;
- 3 sont ininterprétables par manque de données à l'une ou l'autre question.

Trois des prescripteurs qui ont répondu 'oui' intègrent une dimension temporelle à leur réponse : P2 (« *Oui, pour le moment* »), P7 (« *Oui, actuellement* ») et P1 qui précise qu'il aimerait bien que le baclofène « *soit bientôt traité comme médicament largement diffusé* ». Ceci peut signifier que si, actuellement, ils prescrivent le baclofène en 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> intention, ils appellent de leurs vœux un usage en 1<sup>ère</sup> intention.

P7 évoque la notion de « *prescription hors AMM compassionnelle* ». C'est la même notion que celle qui est présente dans les critères d'inclusion de l'étude Ameisen 2010 [94], dont les auteurs précisait : « Nous avons donc pris le parti de prescrire des doses progressivement croissantes de baclofène, dans une démarche *compassionnelle*, à des patients qui avaient une longue histoire d'alcoolisme résistant au traitement, et qui faisaient la démarche de venir personnellement nous demander ce traitement ». L'usage compassionnel d'un médicament pourrait se définir ainsi :

- Le patient est atteint d'une maladie rare ou grave ;
- Tous les traitements conventionnels ont échoué<sup>37</sup>.

- P1 - *Oui, un peu. Ce qui fait que c'est pour ça que je le mets en 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> intention. Mais j'aimerais bien qu'il soit bientôt traité comme médicament largement diffusé.*
- P2 - *Oui, pour le moment c'est vrai. Ça ne devrait pas. Mais pour le moment c'est présenté comme ça, c'est après échec de toutes les autres thérapies.*
- P4 - *Non, je dirais, c'est un traitement de la 1<sup>ère</sup> chance.*
- P7 - *Oui. Actuellement je le donne aux gens dans une situation de prescription hors AMM compassionnelle. C'est-à-dire quand j'évalue le rapport bénéfice/risque comme positif.*
- NP2 - *Bien là, je ne sais pas. Mon souci c'est que je ne sais pas. J'attends avec impatience les études*
- NP3 - *Je n'ai aucune notion de l'efficacité du baclofène dans l'alcoolodépendance*
- NP4 - *Non. La plupart des prises en charge visent l'abstinence totale, et certains ne sont pas prêts. Donc des fois ça peut-être en 1<sup>ère</sup> intention*
- NP5 - *Non heureusement. C'est une des chances possibles. L'alcoolisme est une maladie psychiatrique.*

**Q 21 - Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS (juin 2011 – Mise en garde) ?**  
(Tableau 20)

	Oui	Non	Manque
P	7	1	-
NP	2	2	2

<sup>37</sup> La notion d'« usage compassionnel » a une définition légale : il s'agit de l' « accès précoce » à un médicament non encore titulaire d'une AMM, pour des patients atteints d'une maladie rare ou grave pour laquelle il n'existe pas d'alternative appropriée, lorsque la sécurité et l'efficacité du médicament sont fortement présumées. En France, en vertu de l'article L5121-12 du Code de Santé Publique, ces traitements tombent dans le champ de l'ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation), à laquelle la loi du 29/12/11 a ajouté le dispositif de RTU (Recommandation Temporaire d'Utilisation, cf partie 1). Dans la plupart des autres pays européens, l'accès précoce est appelé 'Compassionate Use' ou *Usage Compassionnel*.

### **Suivez-vous habituellement les avis de l'AFSSAPS ? (Tableau 21)**

	Oui	Non	Manque
P	0	6	2
NP	1	2	3

En juin 2011, l'AFSSAPS a « mis en garde » les médecins et montré qu'elle ne soutenait pas la prescription hors AMM de baclofène dans l'alcool<sup>38</sup>.

Une tendance se dessine vers une connaissance plus fréquente de l'avis de l'AFSSAPS chez les prescripteurs, qui sont bien évidemment plus concernés par la question. De plus, le nombre de réponses manquantes chez les NP (3/6), limite la possibilité d'interprétation.

Les P, en particulier dans cette question, font plus de commentaires, sans doute parce qu'ils sont au cœur de la polémique. Par définition, étant dans le groupe recruté pour ses prescriptions de baclofène dans l'alcool, ils ont passé outre l'avis de l'AFSSAPS, que 5 disent tout à fait connaître, mais il semble important de préciser que 2 prescripteurs ignorent plus ou moins son contenu (P1 : « *Je ne l'ai pas parcouru* » ; P4 : « *Je ne sais pas exactement ce qu'il y a dedans.* ») et P5 « l'a oublié ».

5 prescripteurs (P1, P3, P6, P7 et P8) disent prendre régulièrement leurs distances avec les avis de l'AFSSAPS, position que l'on retrouve chez les NP uniquement chez NP2, mais comme les autres NP ne font pas de commentaires à ce sujet nous ne pouvons tirer de conclusions.

Les prescripteurs évoquent pour certains la question de l'évaluation de l'efficacité (P2, et P3 : « *C'est toujours : 'On n'a pas la preuve de l'efficacité donc c'est un médicament à ne pas utiliser dans cette indication-là.'* »), pour d'autres la question des effets secondaires (P3, P6 et P7, ces 2 derniers évoquant l'affaire Médiator®), question des effets secondaires que l'on retrouve aussi chez NP2 et NP5.

A noter 2 réactions pour le moins énergiques face à l'AFSSAPS (1P, 1NP) : P3 « *J'en ai rien à faire [de l'avis de l'AFSSAPS]* » ; NP5 « *l'AMM je m'en fous* ».

P4 parle d'implications financières, qui ne sont pas à proprement parler du ressort de l'AFSSAPS.

3 mentions spontanées à la revue *Prescrire* apparaissent dans cette question sur l'Agence du Médicament, uniquement chez les P, et semblent dénoter le besoin d'un avis indépendant sur le médicament :

---

<sup>38</sup> Avis disponible sur :

[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/b88517d4324d10054712c930f22c464b.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b88517d4324d10054712c930f22c464b.pdf)

- P3 semble mettre les analyses de *Prescrire* sur le même plan que l'avis de l'AFSSAPS ;
- P6 met *Prescrire* au-dessus de l'AFSSAPS ;
- P7 s'informe sur les médicaments dans *Prescrire*.

Concernant les habitudes des médecins à suivre ou non les avis de l'Agence du Médicament, le nombre de réponses manquantes rend difficile une analyse des réponses des NP, néanmoins on remarquera le nombre étonnamment élevé de réponses négatives (8 versus 1), avec des commentaires parfois irrévérencieux (P3 : « *bien sûr... Mais j'en ai rien à faire.* » ; cf. P8 à la question 18 : « *il y a une chance, là, mais je ne vous la donne pas, parce que Mme l'AFSSAPS ne veut pas bouger ses fesses, et je vais vous empêcher d'avoir cette molécule* »).

- P1 - *Je ne l'ai pas parcouru, j'ai vu qu'il y en avait effectivement un qui était sorti. J'ai quand même prescrit de façon prudente, mais j'ai quand même prescrit. Je suis certains avis de l'AFSSAPS quand je suis d'accord, et quand je suis pas d'accord je fais aussi en fonction de mon expérience, en fonction de la réponse thérapeutique.*
- P2 - *Oui tout à fait. Ils disent qu'il y a besoin d'une étude pour prouver l'efficacité du baclofène dans cette indication.*
- P3 - *Ah oui, bien sûr... Mais j'en ai rien à faire. C'est toujours : « On n'a pas la preuve de l'efficacité donc c'est un médicament à ne pas utiliser dans cette indication-là. » L'AFSSAPS donne son avis mais c'est moi qui prescris. Je prescris en mon âme et conscience. Et il y a énormément de produits prescrits hors AMM tous les jours. [...] Donc cette histoire d'AMM ne m'a jamais dérangé. Autant je suis un médecin qui va attendre des années avant de prescrire une nouvelle molécule (je commence à prescrire du Crestor®), le baclofène a pour moi un recul et une sécurité d'emploi totale, je ne vais pas me poser de questions. Je ne vais pas aller vérifier ce que dit *Prescrire* et ce que dit l'AFSSAPS sur le sujet.*
- P4 - *J'en ai connaissance mais je ne sais pas exactement ce qu'il y a dedans. Je sais que c'est à l'étude, je sais que ça commence à être considéré comme un médicament qui devrait entrer dans l'AMM dans l'indication de l'alcool, mais je sais que c'est en discussion je crois actuellement. Je pense que ce qui motive principalement l'AFSSAPS c'est le problème économique plus que le problème de santé : est-ce que ça va coûter de l'argent, est-ce que ça va permettre des économies de santé parce que traiter un alcoolisme coûte cher et le baclofène n'est pas cher, donc je pense que ça va jouer sur le plan économique plus que sur le plan médical.*
- P5 - *Euh non j'ai oublié, non je ne l'ai plus en tête. J'ai vaguement entendu parler de ça, j'ai écouté d'une oreille distraite. Ils disent que c'est en cours d'évaluation encore.*
- P6 - *Oui. Mais ça ne m'a pas arrêté. L'AFSSAPS essaie de suivre le train en marche, elle donne un grand coup de volant d'un côté puis d'un autre côté. Avec le Médiator® elle s'est complètement plantée, et là elle avait peur de se planter, donc elle a réagi par excès. Habituellement j'y suis attentif par contre je ne peux pas dire que je les suis, je suis surtout les avis de *Prescrire* en fait.*

- P7 - Oui bien sûr, je le connais. L'AFSSAPS se couvre sur d'éventuels risques qui peuvent arriver, compte tenu des récents scandales liés au Médiateur®, et ils préfèrent dire : « On a mis en garde les médecins et on a fait notre boulot. » Ça n'a pas changé mon attitude par rapport à la prescription de baclofène parce que j'avais déjà mis les patients en garde quand j'ai commencé à prescrire le baclofène hors AMM. J'avais déjà conscience des risques que je prenais et j'en informais les patients en prenant toutes les précautions nécessaires à la prescription hors AMM. J'instaurais les traitements que chez des gens qui étaient en échec thérapeutique de toutes les autres méthodes et en les informant des risques qu'ils prenaient, en leur demandant leur accord, et c'est ce que l'on appelle la prescription hors AMM compassionnelle.

Je suis attentif aux avis de l'AFSSAPS mais je ne les suis pas toujours, la preuve. Souvent je les suis, mais étant donné que je ne reçois pas les laboratoires et que je m'informe sur les médicaments à partir de la revue Prescrire et du site de l'association de formation médicale F..., bien souvent je suis au courant des avis de l'AFSSAPS avant qu'ils les donnent.

- P8 - Oui. En fait la mise en garde c'était juste l'idée que c'était hors AMM. Et comme c'est eux qui délivrent les AMM, tant qu'il n'y aura pas l'AMM ils ne pourront pas dire OK, parce que sinon ils se tireraient une balle dans le pied. Mais moi je me suis dit : si je peux aider les gens alors je l'utilise quand même.

- NP2 - Non. Le rôle de l'AFSSAPS c'est éventuellement de donner des avis sur disons la sécurité de l'emploi de tel ou tel médicament. Je les suis quand je les connais oui et pas forcément.

- NP4 - Oui oui, y avait pas l'AMM. Ils recommandaient de ne pas l'utiliser parce qu'il n'y avait pas d'AMM.

- NP5 - J'en ai entendu parler, vaguement. Je crois qu'ils disent qu'il faut attendre l'accord de l'AMM, c'est tout. Car pour l'instant il n'y a pas d'AMM, donc on doit pas le donner c'est tout. [...] C'est eux [l'AFSSAPS] qui sont censés animer le débat la dessus, donc j'attends que, j'attends qu'ils fassent leur travail. Je connais un peu le dossier du baclofène, mais j'attends que mes collègues veuillent bien m'en dire plus, me dire s'il est bon de le proposer. Le problème ce sont les effets secondaires, l'AMM je m'en fous. Mais le risque d'effets secondaires à la dose nécessaire, qui semble être importante... J'ai besoin d'être rassurée sur les effets secondaires. Je sais bien que c'est la grande mode. Moi j'attends ça avec impatience.

- NP6 - Non. Les avis de l'AFSSAPS, ça te donne des idées, déjà ça, si tu le donnes, tu ne le donnes pas, s'il y a des restrictions, ça t'oriente, ça te donne une idée toute faite. Ça t'évite de penser.

### 2.3.3. Section 3 : Regards sur l'alcool

#### Q 22 - Quelle part de consommateurs à problèmes d'alcool évaluez-vous dans votre patientèle ? Est-ce plus ou moins que les autres généralistes ?

La question est éminemment subjective parce que le médecin fait difficilement des statistiques sur ses patients, que les patients parlent ou non de ce problème, et que le médecin aborde la question ou non. Quand un praticien donne un chiffre cela donne une idée de son intérêt sur la question, de ses capacités à détecter l'éventualité d'un problème.

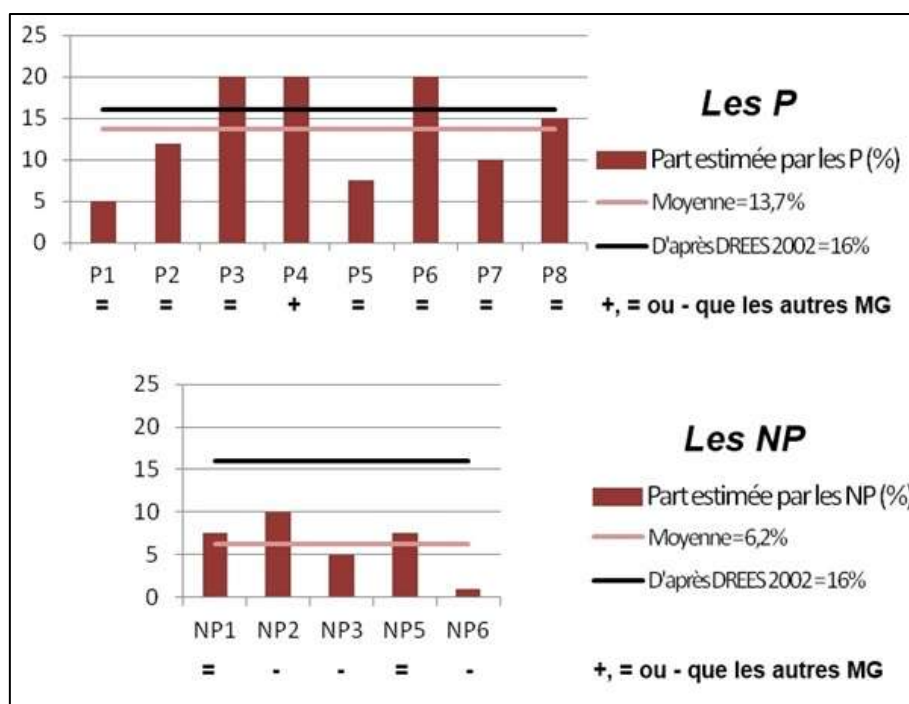


Figure 19 : Part estimée de consommateurs à problème d'alcool dans la patientèle des P et des NP

La prévalence des consommateurs à problème d'alcool est difficile à évaluer, différents travaux se sont penchés sur cette question ces 20 dernières années. Un rapport de la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES) du Ministère de la Santé, publié en 2002 sur des données de l'année 2000 [171], nous permet d'évaluer ce chiffre à environ 16% (dont 4,4% de patients dépendants) chez les patients de médecins généralistes<sup>39</sup>.

<sup>39</sup> Le rapport précise un taux de 18,2% chez les patients de 16 ans ou plus. Un rapport de 2004 de ce même service évalue la part des moins de 16 ans à environ 15% de l'activité des médecins généralistes, ce qui nous a permis de calculer ce chiffre de 16%. Il est à noter que cette étude évalue (2002) concerne la prévalence « une semaine donnée » sur les consultations et visites des généralistes, ce qui ne donne pas un chiffre exacte de la prévalence sur toute la patientèle. En effet, on peut penser que les troubles liés à l'usage d'alcool sont plus générateurs de soins, ainsi cette population serait surreprésentée dans une étude « une semaine donnée ».



L'objet n'est pas de comparer les chiffres estimés par les interviewés à celui de ce rapport, qui est donné à titre indicatif, bien que cet indice puisse nous faire penser que les chiffres donnés sont globalement sous-estimés (10 des réponses sur 13 sont en dessous de ce chiffre). Nous constatons cependant une nette différence entre les 2 groupes : moyenne à 14% chez les P contre 6% chez les NP. Les 2 prescripteurs à activité d'addictologie, P2 et P7, donnent des estimations respectivement de 12% et de 10%, en dessous de la moyenne des P, permettant de penser que leur activité au cabinet n'est pas complètement orientée par leur activité addictologique (ainsi P2 précise « *je fais quand même bien 40% de pédiatrie* », et P7 disait à la question 16 : « *Je m'identifie comme médecin généraliste, éventuellement alcoologue* »).

- P1 - *Entre ceux qui sont dans le déni, ceux qui avouent, ceux qui sont des consommateurs réguliers dépendants (ceux-là ils ne viennent pas consulter ou très peu), 5% ?*

*Je pense que c'est la moyenne des médecins généralistes. Après on s'en occupe ou on s'en occupe pas. On essaie d'aller chercher le problème, on essaie de sortir les gens de là.*

- P2 - *Hors pédiatrie, à peu près 20% (je fais quand même bien 40% de pédiatrie)<sup>40</sup>.*

*Le problème c'est que c'est sous-repéré, les médecins généralistes ne le repèrent pas. Je pense que c'est à peu près la moyenne, mais moi je repère plus vite les addictions comme l'alcool. Les médecins généralistes ont tendance à banaliser. Comme le patient lui-même sous-estime en général sa consommation, il y a un double aveuglement, une double ignorance.*

- P3 - *Si je demandais à tout le monde, ce que je ne fais pas, si j'avais une cartographie de tous les patients adultes, je dirais que ça pose un problème chez au moins 20% des gens.*

- P4 - *20%, plus que les autres médecins généralistes. Parce que je suis alcoolique, parce que les alcooliques m'aiment beaucoup. Je suis alcoolique sevré, sous traitement et suivi. J'ai l'approche à la fois du médecin et de celui qui connaît le problème. Les alcooliques m'aiment bien pour ça.*

- P6 - *Beaucoup. J'ai pas de chiffres, j'aurais dû faire un calcul. 2 sur 10. Ceux dont je sais qu'ils ont ce problème-là. Quelques-uns n'ont pas envie de prendre ça en charge. La plupart ont envie je crois. Si on aborde le sujet sur un ton culpabilisant et autoritaire évidemment ça marche pas*

- P7 - *Je pense qu'il y en a beaucoup qui ont un problème d'alcool dont je ne m'occupe pas. Je dois dire que je ne fais pas le RPIB (Repérage Précoce – Intervention Brève) à tous les patients. Je devrais le faire. Mais je fais plus facilement le conseil minimal « tabac ».*

---

<sup>40</sup> Nous avons donc retenu le chiffre de 12% sur la totalité de la patientèle.

- NP2 - *Moins de 10%. Je pense que j'en ai moins que les autres médecins généralistes, car j'ai beaucoup d'enfants.*
- NP3 - *5%, certainement inférieur à la moyenne car je vois beaucoup d'enfants. Je pense que d'autres médecins généralistes auraient un pourcentage plus élevé.*
- NP5 - *Entre 5 et 10%. Autant que ceux qui sont dans le coin.*
- NP6 - *1%. Moins. Parce que je les mets dehors. Dès qu'ils arrivent, s'ils ont bu, je les mets dehors. Parce que ce sont des patients qui ne suivent rien, qui n'écoutent pas. Il n'y a aucun suivi. Systématiquement je les mets dehors. Dès qu'ils arrivent je leur dis : « tu ne vas pas suivre, change de docteur ! »*

**Q 23 – Vous considérez-vous comme expérimenté dans le traitement des patients à problème d'alcool ? Qu'est-ce qu'un médecin expérimenté ?**

Nous n'avons pas présenté ces résultats sous forme de tableau, bien qu'une différence soit très nette entre les 2 groupes, pour la raison suivante : la question n'a pas été comprise de la même manière. En effet 5 prescripteurs sur les 8 ont répondu à la question : 'Vous considérez-vous comme expérimenté dans le traitement *par baclofène* des patients alcoolodépendants ?'

Mais si l'on fait abstraction de cette différence, on peut voir que 7 des 8 prescripteurs ont répondu 'Oui' (et le dernier a une réponse ambiguë), alors qu'il y a 3 'Non' chez les NP.

Si, par définition, être expérimenté, c'est 'avoir de l'expérience', il est question d'une formation nécessaire chez 5 des médecins interrogés (P2, P7, P8, NP2 et NP4), de « *réseaux anti-alcooliques* » pour NP5 ou de spécialistes (« *médecins de l'alcoolodépendance* » pour NP6. Mais les P qui parlent de formation parlent explicitement d'une formation à prescrire du baclofène.

Chez les P qui parlent d'être expérimentés dans le traitement de l'alcoolodépendance, les raisons invoquées sont : l'ancienneté (P4), le nombre de patients (P5), arguments que l'on retrouve également chez certains NP (ancienneté : NP4 ; nombre de patients : NP1, NP2). Notons que NP4, qui est le plus jeune interviewé (35 ans), n'est installé que depuis 2 ans.

L'autre argument qui apparaît chez 2 P (P3 et P4) et 1 NP (NP5) est celui de l'intérêt personnel du médecin concernant ce problème de santé (P3 : « *un médecin qui a envie de soigner des gens qui ont un problème d'alcool* », P4 : « *si on s'intéresse au problème* », NP5 « *parce qu'ils se sont eux-mêmes penchés sur le problème* »).

P3 dit qu'à son sens une formation dans le traitement de l'alcool n'est pas nécessaire, ce qui rejoint les propos de NP1 qui ne semble pas avoir fait de formation particulière autre que celle de médecin généraliste, et qui se sent avec ce bagage suffisamment expérimenté : « *Ça fait partie du métier de médecin généraliste* ».

- P1 - *Oui je pense qu'il faut être expérimenté pour prescrire le baclofène, c'est à dire connaître la molécule et le pourquoi du comment on le prescrit dans cette indication. Savoir pourquoi on le prescrit, ce qu'on en attend, comment le prescrire, les effets secondaires, comment suivre le patient, je pense que ce sont des choses qui sont importantes. Je me sens suffisamment expérimentée dans ce sens-là pour le prescrire.*
- P2 - *Pour moi il faut être expérimenté pour prescrire le baclofène, mais surtout en fait formé, parce que de toute façon l'expérience on l'acquiert au fil des prescriptions. Mais c'est vrai qu'il faut quand même un minimum de formation, parce que il y a des effets secondaires du médicament, voilà et donc il faut quand même être formé à ça, il faut prescrire de manière très progressive le baclofène. Donc c'est vrai qu'on ne peut pas se lancer comme ça sans aucune formation ni information, mais bon il n'y a pas forcément besoin d'un DU de deux ans pour faire ça, mais il faut un minimum de formation. Maintenant depuis un an j'ai acquis forcément une expérience hein, et puis j'ai quand même été formé car j'ai participé à plusieurs colloques organisés par AUBES, donc j'ai quand même entendu des avis d'expert, j'ai des comptes-rendus de l'étude de Renaud de Beaurepaire sur sa série de patients à Paul Guiraud, donc je me suis quand même documenté.*
- P3 - *C'est soit un médecin qui a envie de soigner des gens qui ont un problème d'alcool, soit des médecins qui n'ont pas envie de soigner des gens qui ont un problème d'alcool. Moi je n'ai pas suivi de formation particulière mais je me sens expérimenté. On a des prises en charges et des résultats qui le confirment de toute façon.*
- P4 - *Oui, je me sens expérimenté. Je pense qu'il y a une question d'ancienneté, d'exercice d'âge, donc. C'est à dire qu'un jeune médecin qui s'installe n'est pas forcément expérimenté dans ce domaine. Quand on a dix ans de médecine de pratique médicale derrière soi après les études, on peut, si on s'intéresse au problème d'une façon ou d'une autre, considérer qu'on est expérimenté. Et à ce moment-là il y a le phénomène du bouche à oreille qui se met à fonctionner et qui fait que les patients alcooliques font appel plutôt à des médecins qui ont la réputation de pouvoir traiter ces problèmes-là plutôt qu'à un médecin généraliste lambda.*
- P5 - *Non enfin expérimenté si assez, dans la mesure où j'en ai côtoyé pas mal, maintenant armé, non pas très...*
- P6 - *Un certain nombre de patients suivis pendant une assez longue période. Avec des patients qui sont suivis depuis plus d'un an à un an et demi, je pense avoir un regard prudent et assez précis adapté sur le baclofène, qui n'est pas le médicament miracle mais qui est une sacrée aide. Mais il y a besoin d'autre chose bien sûr.*
- P7 - *Je pense qu'il faut être expérimenté pour prescrire du baclofène. Mais qu'est-ce que ça veut dire expérimenté, il n'y a pas de contrôle. C'est le médecin qui sait lui même s'il est expérimenté ou pas, et donc qui doit se former à la prescription, sachant qu'il n'est pas du tout obligé d'en prescrire. S'il prescrit du baclofène il doit se former et il doit s'informer sur les conditions de ce médicament, à mon avis c'est le médecin qui est capable de décider lui même s'il est apte ou pas à prescrire tel ou tel*

médicament, que ce soit le baclofène ou un autre. C'est-à-dire que je considère que le diplôme de médecin est universel et que c'est au médecin lui-même de définir quelles sont ses propres limites.

- P8 - C'est une bonne question... Qui peut être expérimenté sur quelque chose qui n'existait pas avant ? C'est une bonne question. Expérimenté je pense que c'est quelqu'un qui s'engage à lire ce qui se passe, à être sur un forum, à échanger sur un nouveau concept comme ça, moi je pense que c'est quelqu'un qui va se former, qui va être attentif aux choses. Et qui va avoir un certain nombre de patients sous baclofène. Personne n'est expérimenté dans cette indication du baclofène. Je pense être moi-même assez moyennement expérimenté dans cette indication.

- NP1 - Expérimenté oui, expert peut être pas, mais expérimenté oui. J'en ai suivi quelques uns comme tous les médecins généralistes, je ne pense pas avoir eu un taux d'échec plus important que les autres, ni un taux de réussite plus important que les autres. Expérimenté oui, car c'est quelque chose qui ne me fait pas peur quoi. Ça fait partie du métier de généraliste.

- NP2 - Soit un médecin alcoologue, soit quelqu'un dont la pratique en alcoologie est importante et qui fait qu'il a du recul, et qui connaît cette pathologie. Parce qu'il aurait plus de patients et qu'il aurait fait des formations dans ce sens-là. Moi je ne m'en occupe pas tellement, je suis pas, comme vous dites, expérimentée là-dedans.

- NP4 - Beaucoup de connaissances, soit c'est quelqu'un qui a pratiqué, qui peut justifier qu'il a pratiqué des suivis réguliers, ou quelqu'un qui s'est formé à l'alcoologie qui peut justifier soit d'une formation soit d'une expérience de suivi réel. Pour ma part, non, je le suis pas encore beaucoup.

- NP5 - Ceux qui ont l'expérience, parce qu'ils se sont eux-mêmes penchés sur le problème, ou qui sont dans des réseaux antialcooliques, ça ça existe. Je suis expérimentée au niveau psychologique pour aider les gens mais pas à manipuler les traitements.

- NP6 - Pour moi ce sont des psychiatres. Comme ça il n'y aura pas de distorsion d'indication. C'est pas plus mal de toute façon moi je suis d'accord pour ça. Je préfère que ce soit les médecins de l'alcoolodépendance qui s'en occupent.

**Q 24 - Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?**  
(Tableau 22)

	Bon	Ça dépend	Mauvais	Manque
P	2	2	4	-
NP	0	2	3	1

La seule tendance que l'on pourrait dégager de ce tableau, c'est que 2 prescripteurs répondent 'Bon', contrairement à ce qui est largement enseigné dans les études

médicales (au moins la moitié des interviewés, au sein de chaque groupe, répond sans surprise 'Mauvais') :

- P3 : « *Aujourd'hui, il est très bon, avec le baclofène.* »
- P7 : « *Bon espoir. Je suis assez optimiste de nature et optimiste dans le cadre de la prise en charge. Avant le baclofène c'était déjà ça.* »
- P4 également évoque un pronostic favorable, mais pour une certaine catégorie seulement : « *Ceux qui veulent arrêter de boire ont un pronostic favorable, ceux qui ne veulent pas arrêter de boire et qui disent : « Je viens vous voir pour que vous me fassiez arrêter de boire mais je n'ai pas envie d'arrêter », défavorable* ».

Aucun non prescripteur n'ose avancer un bon pronostic.

- P1 - *Il n'est pas réservé, mais il faut l'aider ! Le pronostic dépend du patient lui-même. Dans la mesure où je ne l'ai pas sous les yeux, je ne peux pas vous répondre pour un patient donné.*
- P2 - *C'est très difficile parce que je pense que c'est la drogue la plus dangereuse. On parle beaucoup de légalisation du cannabis en ce moment. L'alcool, c'est une drogue légale, qui pourtant est la plus dangereuse.*
- P3 - *Aujourd'hui, il est très bon, avec le baclofène. Il y a 10 ans je ne voyais aucune solution, et les médicaments, acamprosate et compagnie, je n'ai jamais vu quelqu'un traité avec ça. Les seuls rares cas où j'ai pu accompagner des sevrages, c'était au prix de psychothérapies longues, avec des consultations hebdomadaires pendant 2 ans (ce n'était plus du coaching d'ailleurs). C'était la seule façon que j'avais d'aider les gens.*
- P4 - *C'est au feeling. Pour résumer l'évaluation va dépendre de la demande principalement. Il y a 2 types de patients alcooliques qui viennent soit pour dire : « Docteur, je voudrais arrêter de boire, aidez moi ! » (pour aller vite), il y a l'autre moitié qui dit : « Docteur, je ne veux pas arrêter de boire, aidez moi ! » Ceux qui veulent arrêter de boire ont un pronostic favorable, ceux qui ne veulent pas arrêter de boire et qui disent : « Je viens vous voir pour que vous me fassiez arrêter de boire mais je n'ai pas envie d'arrêter », défavorable. Autrement dit ce qui prédomine dans la qualification ou plutôt l'évaluation du pronostic, c'est le désir profond du patient, sa motivation. Est-ce qu'il vient pour continuer à boire : « aidez-moi à continuer de boire » en quelque sorte (ce que je rencontre beaucoup chez les toxicomanes, je parle de l'héroïne plus que de la cocaïne ; chez les héroïnomanes, c'est foutu d'avance parce que ce qu'ils veulent c'est un sevrage pour pouvoir reprendre, alors que les alcooliques, ils veulent se sevrer pour pouvoir arrêter ou bien pour pouvoir continuer). Ceux qui veulent arrêter pour pouvoir continuer sont mal barrés. Ceux qui veulent se sevrer pour pouvoir arrêter ont un pronostic favorable*
- P5 - *Incertain. Difficile. Compromis. Pessimiste, dans le sens que se sortir d'un vrai problème d'alcoolodépendance ça me paraît difficile.*
- P6 - *Mauvais : pronostic vital engagé, par les pathologies associées ; mais aussi le contexte social, familial, professionnel.*

- P7 - Bon espoir. Je suis assez optimiste de nature et optimiste dans le cadre de la prise en charge. Avant le baclofène c'était déjà ça. [...] J'ai commencé à m'occuper de l'addictio avec des toxicomanes. Et donc à l'époque de la substitution c'était très valorisant car on faisait vraiment quelque chose de positif, on leur apportait vraiment quelque chose et c'était spectaculaire. Et le regard que j'avais sur les alcooliques était assez négatif. Je n'aimais pas les alcooliques. Alors, j'en avais quelques-uns. Je n'aimais pas les alcooliques en général, ceux que j'avais je finissais par bien les aimer, parce que j'aime bien mes patients, mais je passais beaucoup de temps et c'était un peu désespérant, et je n'avais pas beaucoup de résultats. Donc je ne recherchais pas la prise en charge des alcooliques. Puis dans le cadre de ma pratique, j'ai été amené à travailler à l'hôpital de la Pitié, bien après, ça faisait au moins 15 ans que j'étais installé, même 20 ans. Et dans le cadre de ma pratique, à l'hôpital de la P..., j'ai dû m'occuper des toxicomanes devenus alcooliques. Et donc là j'étais un peu plus à l'aise parce que j'avais des armes pour pouvoir les guérir et au fur et à mesure que j'ai commencé à m'occuper de ces toxicomanes devenus alcooliques, dans le lot j'ai eu des alcooliques qui n'étaient pas toxicomanes. Et en appliquant les méthodes que j'appliquais aux toxicomanes, qui étaient basées essentiellement sur l'entretien motivationnel, je me suis rendu compte qu'on pouvait arriver à des résultats. Et donc j'ai réussi à guérir des alcooliques qui n'étaient pas toxicomanes. Et à partir du moment où j'ai commencé à avoir des résultats en appliquant des méthodes rigoureuses, eh bien je me suis dit que les alcooliques en fait on pouvait les guérir. Et donc je me suis intéressé un peu plus à l'alcoolisme, ce d'autant plus que c'est quand même un peu plus important que ce qu'est le problème de l'héroïnomanie. Et donc j'ai fini par voir beaucoup plus d'alcooliques. Et être assez optimiste.

Alors, ce qu'a changé le baclofène, c'est peut-être plus perturbateur qu'autre chose parce que – moi je fonctionnais avec le paradigme de l'abstinence, avec la préparation, le sevrage, la consolidation du sevrage, et maintien de l'abstinence pendant 1 an. Et donc j'avais ce schéma là bien en place, et Effectivement quand un patient était motivé, on arrivait à obtenir quelque chose. Et quand arrive le baclofène, ben on peut le donner même à des patients dont la motivation n'est pas très très importante. Les patients ils voudraient tous garder une consommation contrôlée... Oui mais une consommation contrôlée pour un alcoolique c'est impossible, spontanément. Mais peut-être qu'avec le baclofène ça l'est. Ça change complètement la façon de voir les choses. Au départ on fait la motivation, la motivation à l'abstinence totale, est-ce que vous avez un intérêt à être un abstinent total ? Là il n'y a pas besoin de faire d'effort, on donne du baclofène et vous allez arrêter tout seul et donc il n'y a plus du tout besoin de motivation... C'est à mon avis un des écueils qui peuvent arriver avec le baclofène, c'est-à-dire de se dire que le traitement de l'alcoolisme, c'est la prescription d'un médicament, et de s'en arrêter là.

- P8 - Je pense qu'il doit y avoir des grilles, mais là comme ça je dis que c'est un mauvais pronostic. Quelqu'un qui est dépendant à l'alcool, je lui donne une espérance de vie de 10 ans.

- NP1 - Aléatoire, très variable. Ça peut être bien, quelqu'un qui continue, je connais trois femmes qui ont un problème avec l'alcool, qui l'avouent, et qui vivent avec, sans en subir des conséquences somatiques dramatiques. Elles utilisent

vraiment l'alcool comme tranquilisant. Je pense qu'elles sont dépendantes. Pas de problème social.

- NP2 - Pour moi son pronostic dépend de son entourage familial et de travail. Peut-être que comme il y a un entourage, il aura plus envie de s'en sortir.
- NP3 - Sérieux. Je m'occupe des patients comme ça très sérieusement. Ils méritent d'être pris en charge correctement.
- NP6 - Rien. Déchéance après. Catastrophique

**Q 25 - Abordez-vous le thème de l'alcool ? (Tableau 23)**

	Avec tous les patients	Avec les seuls patients à risque	Jamais ou à l'initiative du patient	Manque
<b>P</b>	<b>3</b> 60%	<b>2</b> 40%	<b>0</b> 0%	<b>3</b>
<b>NP</b>	<b>1</b> 17%	<b>4</b> 67%	<b>1</b> 17%	-
<i>Selon INPES 2009</i>	23%	73%	4%	

La tendance des médecins P à poser la question à tous les patients n'est pas nette. Les réponses sont dispersées dans les deux groupes.

Les résultats issus du Baromètre Santé Médecins Généralistes 2009 de l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES) [13] ont été mentionnés à titre indicatif en dernière ligne de ce tableau. Cela nous permet de constater que ces résultats, issus d'un échantillon national de 2083 médecins généralistes, sont assez homogènes avec les pratiques déclarées par les NP, alors que les P ont une tendance plus marquée à aborder ce thème avec tous les patients.

Les commentaires font apparaître plusieurs thèmes importants :

- une discussion sur la notion de risque
- les stratégies utilisées
- le ciblage de certaines catégories d'âge

➤ La notion de risque :

- P7 - Avec les patients à risque pour l'alcool, pour le tabac je demande à tous mes patients. Pour les autres addictions je leur demande s'ils fument du cannabis. Mais patients à risque de quoi ? C'est vague, patient à risque... Est-ce que c'est risque cardio-vasculaire ? Psychologique ? Addictologique ? Si on considère que c'est le risque addictologique, alors c'est quoi exactement le risque addictologique ? C'est pas toujours évident... C'est un peu au pifomètre, les gens à risque. C'est-à-dire qu'on a un feeling sur les gens susceptibles d'avoir un problème psy ou de consommer des trucs.

- NP1 - Avec les seuls patients à risque. *Soit les patients à risque psychologique, soit à risque diététique. C'est à-dire les gens qui sont en surpoids.*
- Le ciblage de certaines catégories d'âge :
  - P6 - Avec tous les patients : *Ici il y a beaucoup de jeunes retraités, ils se rendent compte qu'ils prennent un apéro chez l'un, chez l'autre, et ils consomment plus que ce qu'ils consommaient avant.*
  - NP1 - Avec les seuls patients à risque : *Par contre je l'aborde très régulièrement, pratiquement avec tous les patients, de 15 à 25 ans.*
- La précision avec laquelle le thème est abordé.
  - P3 - Avec tous les patients : *Oui, mais je ne connais pas la consommation d'alcool de tous les patients.*
- Stratégies pour aborder l'alcool dans différentes populations :
  - P6 - Avec tous les patients : *C'est plutôt le patient qui attend qu'on aborde le problème, sous le bon angle. Je l'aborde avec tous les patients. Quand un patient arrive pour un bilan, qu'il est en retraite depuis peu, ou qu'il vient d'arriver ici, il est évident que c'est facile de poser les questions, sur la consommation de tabac, sur la consommation d'alcool, diverses habitudes de vie en fait, et déboucher assez vite là-dessus. Si le patient vient parce qu'il est inquiet, qu'il veut faire le point, savoir quels sont ses risques, qu'est-ce qu'il doit prendre comme précautions, pour pas avoir trop de pépins, on peut faire une prise de sang avec le cholestérol, le sucre, en général, ça va être l'occasion de déborder sur ce risque alcool. Ici il y a beaucoup de jeunes retraités, ils se rendent compte qu'ils prennent un apéro chez l'un, chez l'autre, et ils consomment plus que ce qu'ils consommaient avant  
*On peut se faire piéger comme ça. Il y a un travail de sensibilisation à faire. Ça arrive régulièrement que les patients viennent pour un bilan. Pour d'autres addictions, je peux le dire sur le ton de l'humour. Cannabis, héroïne, jeu, sexe...**
  - NP4 - Avec les seuls patients à risque : *Et souvent à la demande des conjoints.*
  - NP5 - Avec tous les patients : *Le plus souvent possible. Ça fait partie de l'interrogatoire systématique.*
  - NP6 - Jamais ou à l'initiative du patient : *C'est lui qui m'en parle. Et je fais de la psychologie inverse. Je lui dis : « tu vas mourir ! » Hyper négatif. Je lui dis : « tu bois, tu vas mourir ». Et si il veut s'en sortir, je l'envoie voir un psychiatre adapté ou l'ECIMUD en hospitalier.*  
*Je ne donne aucun médicament, ni Aotal® ni Espéral® ni Liorésal® ni anxiolytiques. Je fais un soutien quand même, je les aide. Mais toute la voie est noire. Tu ne peux pas te permettre de voir la vie en rose avec les alcoolos. Tout est noir. Mais je les aide bien sûr parce que je les mets dans de bonnes mains. Je les oriente. Je les détruis. Mais pour qu'ils se remontent plus facilement. Je n'en ai aucun qui se soit suicidé.*



**Q 26 - Comment abordez-vous la prise en charge des patients alcoolodépendants ? (Tableau 24)**

	Seul	Avec spécialiste selon les cas	Toujours avec un spécialiste	Manque
<b>P</b>	<b>4</b> 67%	<b>2</b> 33%	<b>0</b> 0%	<b>2</b>
<b>NP</b>	<b>0</b> 0%	<b>4</b> 67%	<b>2</b> 33%	-
<i>Selon INPES 2009</i>	17%	60%	23%	

Une tendance semble se dégager entre la prise en charge plutôt personnelle par les P et plutôt collégiale par les NP. La comparaison dans ce tableau aux chiffres issus du Baromètre Santé Médecins Généralistes 2009 de l'INPES [13] montre que l'importance de la part de P déclarant assurer cette prise en charge seuls est inhabituelle.

Si 4 prescripteurs disent travailler seuls, ce n'est le cas d'aucun des non prescripteurs. On rappelle qu'aucun des médecins interrogés n'a de diplôme d'addictologie, mais revendiquent une formation par l'expérience.

Parmi les prescripteurs, seul P6 évoque une modification de sa prise en charge depuis qu'il utilise le baclofène, mais la réticence des addictologues locaux à prendre en charge des patients sous baclofène explique ce choix (situation évoquée également par P3).

Les médecins interrogés évoquent aussi d'autres intervenants : psychologue (P3), ou structure où ils pourront rencontrer ces différents intervenants (NP2, NP4). NP2 parle de réseau et évoque les mouvements d'anciens buveurs. Les seules mentions aux réseaux et aux groupes d'entraide sont le fait de NP.

Rappelons, comme nous l'avons dit dans la 1<sup>ère</sup> partie, que la collégialité fait partie des bonnes pratiques en matière de prescription hors AMM...

- P3 - Seul parce que l'addicto de P... ne veut pas entendre parler du baclofène. Donc, comme je vois que ce qu'il propose tourne en rond, j'aborde ça seul. Seul comme médecin, et éventuellement un psychologue en plus.

[...] Il y en a qui sont partis en cure avec leur baclofène. Dans certains cas on leur a dit : « on ne veut pas de ça, c'est un médicament qu'on ne connaît pas, qui n'a pas l'AMM, on ne peut pas donner ça », et dans la majorité des cas les patients ont dit « ce n'est pas grave, je continuerai à le prendre quand même ! »

- P6 - Plutôt seul. Avant le baclofène j'adressais à l'addicto, depuis le baclofène, beaucoup moins. Là on a quelque chose de réel à proposer, ainsi qu'un suivi et un accompagnement, et aussi parce que les addicts du coin ne sont pas très chauds sur le baclofène.

- P7 - Seul. Les autres médecins me considèrent comme addictologue.

Moi j'ai toujours considéré que prendre en charge les patients dépendants, c'était faire de la Médecine Générale. Et c'était même un exemple flagrant de Médecine Générale

De fait, à force de lire et de me former officieusement, j'ai fini par acquérir une certaine connaissance dans ce domaine-là, mais sans en faire une spécialité au sens : spécialiste, on ne fait plus que ça. Je ne voudrais surtout jamais acquérir le titre de spécialiste d'une spécialité qui serait l'addictologie. Je revendique mon métier de généraliste et de spécialiste en Médecine Générale. C'est pour ça que je n'ai pas fait de formation pour obtenir un poste de spécialiste en addictologie par exemple.

- NP2 - Toujours avec un spécialiste. Je leur propose toujours de s'intégrer avec un centre d'addicto. S'ils ne veulent pas, je les suis toute seule. Je pense qu'il faut qu'il y ait un réseau autour d'eux. Les psychologues ils en ont au centre. Par contre je les oriente systématiquement vers des groupes d'anciens buveurs. Pour lui et pour le conjoint. Les groupes d'anciens buveurs, j'ai des patients chez qui ça donne des résultats. Après, ça dépend du profil du patient. Ça marche pour une minorité, mais quand ça marche, c'est pas mal.

- NP3 - Avec addicto selon les cas. Mais ça peut m'arriver, en particulier quand le patient refuse de reconnaître son alcoolodépendance, de passer par un addicto et une hospitalisation. Pour la prise de conscience.

- NP4 - Avec addicto selon les cas. Ça commence toujours seul, et après c'est au cas par cas. Je fais souvent appel à une structure avec : un addictologue, une psychologue, une assistante sociale, des infirmiers.

- NP5 - Avec spécialiste selon les cas. Dans un 1<sup>er</sup> temps seul, et après j'envoie en addictologie à A..., mais ce n'est pas évident, il faut que l'étape psychologique soit passée pour pouvoir y aller. Il y a un travail psychologique à faire avant de les envoyer là-bas. Sinon ils ne voudraient pas. Il y a une culpabilité et un déni qui sont liés. Donc c'est compliqué.

- NP6 - Toujours avec spécialiste. J'adresse toujours. Après ils suivent ou ils ne suivent pas. Si ils n'ont rien fait, la prochaine fois qu'ils se repointent, si c'est pour ce problème-là ils ne franchissent pas la porte, s'ils viennent pour autre chose je les soigne.

**Q 27 - Prescrivez-vous des cures ? Que pensez-vous de l'efficacité thérapeutique des cures ? (Tableau 25)**

	Oui	Non	Manque
P	5	0	3
NP	4	2	-

Il n'y a pas de différence de répartition évidente entre les 2 groupes.

La majorité des médecins interrogés prescrivent des cures dans la prise en charge de l'alcoolodépendance (9/11 répondants).

2 non prescripteurs évoquent le peu de crédit qu'ils accordent aux cures (NP3, NP5).

Concernant le baclofène, 1 prescripteur (P3) l'évoque pour dire que ça ne change pas son point de vue ; 2 non prescripteurs (NP2 et NP4) l'évoquent pour dire que le baclofène pourrait par contre changer la prise en charge.

Il y a 3 mentions des conditions qui pourraient influencer sur la réussite d'une cure :

- P3 réserve les cures à ceux qui « *ne s'en sortent plus à la maison [...] pour les sortir de leur environnement* » ;
  - NP2 : référence à la motivation du patient lui-même (par opposition aux pressions de la famille) ;
  - NP5 donne par contre un rôle important à l'environnement familial, mais aussi à l'environnement lors de la cure.
- 
- P3 - *Oui, ça m'arrive. En cure d'alcoologie les seuls que je connaisse, c'est l'hôpital de L..., de St A..., c'est-à-dire 3 semaines de séjour. C'est la cure hospitalière. J'en prescris. Mais je n'en prescris pas beaucoup, et en général c'est quand les gens sont dans une souffrance telle qu'ils ne s'en sortent plus à la maison. C'est surtout pour les sortir de leur environnement. Donc avec le baclofène ça n'a pas beaucoup changé.*
  - NP2 - *Oui, quand elles sont demandées par le patient et qu'elles s'intègrent dans un projet. Jamais à la demande de la famille ! (de toute façon ils ne prennent pas). Avec le baclofène ça pourrait changer. Si vraiment ça enlève ce « craving » comme il dit, oui. Si le baclofène avait l'AMM, je pense qu'il pourrait l'avoir en 1<sup>ère</sup> intention. Mais je pense que ça ne s'adresse pas à tous les patients. Il doit y avoir un profil, d'après ce que j'ai lu du bouquin.*
  - NP3 - *De temps en temps. Je n'y crois pas spécialement, pour avoir été moi-même interne en alcoologie. En fait c'est la théorie de la patience que je n'ai pas forcément. Le type qui passe 15 jours, qui sort le dimanche midi, qui revient bourré de permission, c'est typiquement le genre de chose que j'ai du mal à supporter. Je pense quand même qu'on a plusieurs chances, ça c'est ce que m'avait donné comme enseignement mon chef de service, il me disait : « Il a rechuté, ce n'est pas grave, la prochaine fois il ne rechutera peut-être pas ; la prochaine fois sera peut-être la bonne. »*
  - NP4 - *Oui, ça m'arrive. Le baclofène va-t-il changer la donne ? Oui pour ceux qui ont fait la cure et pour lesquels ça n'a pas été franchement efficace. Ça ne fait pas longtemps que je suis installé, et c'est arrivé 3 fois de voir que le baclofène était efficace alors que les cures n'avaient pas marché. Ils ont le droit à plusieurs chances, c'est ce que je leur dis, et c'est pareil pour le tabac. Il faut toujours réutiliser ce qui a fait que ça n'a pas marché la première fois, pour progresser la fois suivante. On ne repart pas de zéro. La 1<sup>ère</sup> cure a toujours servi à quelque chose. La fois suivante ce sera plus facile parce qu'on se connaît un petit peu mieux. On connaît mieux ses fragilités... Des fois je les prévient que ça ne sera pas facile, qu'il y a souvent des*

rechutes. Même avant la 1<sup>ère</sup> cure je les préviens qu'il y aura peut-être une rechute, et qu'on s'en servira pour aller plus loin.

- NP5 - Oui. Mais ça ne marche pas. Ils sont entre alcooliques, et il y en a toujours un qui influence la bande. Il suffit qu'il y en ait un dans la troupe qui ne soit pas motivé, qui soit rebelle ou n'importe, tout s'effondre. Après c'est difficile aussi bien sûr au retour, l'environnement familial aussi joue beaucoup, mais l'environnement pendant la cure fait que ça marche ou ça ne marche pas. Mettre des gens moins motivés avec des gens plus motivés... C'est-à-dire que la motivation est pas toujours très bonne, sinon ils ne seraient pas en cure. Donc forcément ça fait capoter le plus grand nombre.

**Q 28 - Pensez-vous qu'une consommation contrôlée soit possible chez l'alcoolodépendant ? Est-ce que ça change avec le baclofène ? (Tableau 26)**

	Oui	Non	Ne sait pas	Manque
P sans baclofène	1	5	0	2
P avec baclofène	4	0	2	2
NP	1	4	0	1

A la question : « la consommation contrôlée est-elle possible *sans baclofène* ? » les réponses des P et NP se font dans la même proportion : un seul des 2 groupes répond oui.

Remarquons que 3 des prescripteurs ayant répondu non sans le baclofène disent que c'est possible avec le baclofène.

Le débat sur le mode de guérison des troubles de l'usage d'alcool (abstinence ou consommation contrôlée) est en fait assez ancien. L'OMS en 1951 édictait le principe de l'abstinence permanente. De nombreux travaux ont cependant soutenu la validité d'une consommation contrôlée. Ainsi le rapport controversé de la RAND Corporation en 1976 [172]. Ce rapport, examinant les résultats de 18 mois de suivi de près de 600 alcooliques se présentant dans des centres de traitements aux Etats-Unis (centres du *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*), montre que 70% de ces patients étaient améliorés, avec une même proportion d'abstinents, de consommateurs périodiques (alternance d'abstinence et de consommation), et de buveurs « normaux » (c'est-à-dire avec consommation contrôlée). De plus la proportion de rechute n'était pas plus élevée dans le groupe initialement « à consommation contrôlée » que dans le groupe initialement abstinent.

Une enquête réalisée en 2011 auprès de plus de 500 spécialistes de l'alcool affiliés à la SFA [173], et présentée au congrès de la SFA en mars 2012, révèle que 62% d'entre eux acceptent la consommation contrôlée comme objectif de traitement. Il a été souligné lors de ce congrès que les personnes concernées consultent peu (8%),

sans doute parce qu'elles pensent qu'on leur proposera uniquement l'abstinence. Pourtant 50% de ceux qui consultent demandent la consommation contrôlée en objectif de 1<sup>ère</sup> intention. Sans conclusion formelle entre 2 options (consommation contrôlée comme un premier pas vers l'abstinence ou comme un but en soi), ce congrès a montré que la consommation contrôlée était une réalité très présente en alcoologie.

Ce débat est donc bien antérieur au baclofène. Mais le baclofène pose cette question de façon encore plus aiguë. En effet, grâce à l'effet décrit de suppression du craving, le baclofène supprimerait la perte de contrôle de la consommation.

- P3 - Tout à fait. Avec le baclofène ça change, évidemment. Avant c'était tout ou rien. Et en fait ça ne marchait pas, parce que l'abstinence c'était pire que l'alcoolisme je trouve. C'était un combat permanent, il fallait en permanence faire attention. On ne peut pas dans la vie faire attention tout le temps.

➤ P4 ne répond pas directement à la question de la consommation contrôlée sous baclofène

- P4 - Non. Avec le baclofène, c'est plus complexe, je répondrais d'une façon plus développée : grâce au baclofène, le patient petit à petit ne sentira plus le besoin ni l'envie de boire. [...] Donc le seul sevrage réussi, c'est quand le patient alcoolique, qui restera à vie alcoolique, ne ressent plus ni le besoin ni l'envie. Qu'il trouve sa joie ailleurs. « Trouvez votre joie ailleurs ». Il y a des choses merveilleuses qui vont réapparaître dans votre vie, et qui étaient totalement masquées par l'alcool.

- P5 - Non, absolument pas. Avec le baclofène, je ne sais pas, mais d'après mon expérience ça n'a pas marché avec une consommation restreinte.

- P6 - Maintenant je le pense, c'est un constat. Avant le baclofène je ne le constatais pas.

➤ P7 est la seule personne interviewée qui distingue entre dépendance et consommation à problème pour aborder le problème du baclofène. Il parle de consommation contrôlée plutôt chez les consommateurs à problème mais précise qu'il a eu des exemples de patients alcoolodépendants devenant consommateurs contrôlés.

- P7 - Oui. Enfin je dirais que la question est mal posée. Il ne faudrait pas dire alcoolodépendant. Il faudrait dire personne ayant un problème avec l'alcool ou consommateur à problème. J'explique à mes patients de façon très schématique que la guérison de la dépendance alcoolique c'est l'abstinence totale. La guérison de la consommation à problème, c'est la consommation contrôlée. [...] Et je précise, peut-être pour rassurer les gens, que j'ai soigné des gens alcoolodépendants qui ont pu reprendre une consommation contrôlée. Sans médicament. Et j'ai soigné aussi des patients consommateurs à problème que je ne considérais pas comme dépendants et qui n'ont jamais pu reprendre une consommation contrôlée. Et pour lesquels le seul traitement valable était l'abstinence. Tout ça avant le baclofène. C'est pour ça que quand je dis que le baclofène pourrait apporter quelque chose, c'est à ces patients-là. Ces patients qui ne contrôlent pas leur consommation, qui ne sont pas capables de boire un verre ou deux.

- P8 - *En théorie avec le baclofène oui, mais je n'ai pas assez de recul. Je pense que c'est possible, je fais confiance à l'expérience des autres.*
- NP1 - *Non, en tout cas pas dans un 1<sup>er</sup> temps. Je dirais au bout de 15 à 30 ans de sevrage. Ce n'est pas comme le tabac.*
- NP2 - *Chez certains, je pense, même sans baclofène. D'ailleurs je suis étonnée parce que les centres le proposent de plus en plus. Les 2 derniers patients que j'ai eus, on leur a dit : « on ne va pas viser l'abstinence, mais une réduction. »*
- NP3 - *Non. En tout cas pas avant une longue période d'abstinence.*
- NP6 - *Ne rêve pas !*

#### 2.3.4. Section 4 : La prescription hors AMM

##### Q 29 – Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale? (Tableau 27)

	Oui	Non	Réponse ambiguë
P	3 37%	3 37%	2 25%
NP	4 67%	1 17%	1 17%
Total P+NP	50%	29%	21%

Les réponses sont réparties de manière assez homogène.

Cependant chez les NP, un seul répond non, contre 3 chez les P. Les NP invoquent majoritairement un caractère illégal de la prescription hors AMM, mais tous sauf NP3 déclarent spontanément faire ce type de prescription.

Comme on l'a vu dans la première partie, on pouvait s'attendre à ce que la réponse 'Non' soit la plus fréquente, ce qui n'est pas le cas.

Les réponses sont dispersées dans les 2 groupes, à la mesure de la complexité des réglementations, et souvent hésitantes : « je pense que... ; c'est presque autorisé ; c'est difficile à dire ; on pourrait dire oui ». Aucun interviewé n'avance de référence légale.

Aucun texte n'interdit la prescription hors AMM, mais la responsabilité du praticien peut être engagée en cas d'effets indésirables ce qui explique peut-être la confusion de certaines réponses. Nous avons posé deux questions distinctes, la question suivante étant consacrée aux risques ; et pourtant 6 médecins interrogés,

prescripteurs comme non prescripteurs, évoquent ces risques médico-légaux dès qu'on évoque la question du droit à la prescription hors AMM.

A noter que les prescripteurs interrogés ont tendance à appuyer leur raisonnement sur le cas d'espèce du baclofène (P1, P2, P3, P7).

- P1 - *Oui. Alors je l'ai précisé pour chacun des patients pour lesquels je l'ai prescrit, soit parce que je renouvelai une ALD pour un syndrome dépressif sévère et j'ai précisé « baclofène » dans le cadre de l'anxiété et de l'addiction associée, en précisant bien qu'il y avait une addiction. Dès lors qu'on est hors AMM on est toujours effectivement « hors légal », c'est pour ça que je reste très prudente sur les effets secondaires. Présenter le médicament aux gens, présenter les effets secondaires, leur dire pourquoi, leur dire que ça a été essayé, ça a marché, pourquoi pas chez eux. Ce n'est pas le 1<sup>er</sup> médicament que je prescris hors AMM.*

- P2 - *Oui, on est quand même prudent après l'histoire du Médiator®. Moi j'écris « hors AMM » et je préviens le patient que c'est hors AMM, je lui fais remplir une sorte de formulaire de consentement. Le patient sait que c'est prescrit hors AMM, que ce médicament a une autre indication. Je l'informe des effets secondaires, qu'on peut être amené à augmenter les doses, et il est au courant des contre-indications, notamment on l'informe des risques de somnolence. C'est un contrat qui n'a pas beaucoup de valeur juridique, mais c'est pour montrer qu'on ne l'a pas fait à la légère, comme c'est hors AMM, on montre qu'on a fait un cadre. Je pense que ça rassure surtout le médecin. Mais il y a quand même un petit mot d'information, je trouve que ce n'est pas inutile. Et puis comme ça le patient sait, il ne va pas arriver en pharmacie en disant : « je ne savais pas que ce n'était pas remboursé ! ».*

- P3 - *Non. L'AMM c'est juste un remboursement, ce sont des choses qui n'ont rien à voir. La Sécu ne peut pas me reprocher de prescrire du baclofène hors AMM à mes patients, elle peut juste ne pas les rembourser. Donc jusqu'à maintenant je me suis dit : « tant pis, je le prescris comme ça en prévenant les patients ». Le remboursement c'est jusqu'à 80mg. [J'ai un patient qui a cessé de boire avec 60 mg par jour.] Donc ce patient, lui il est dans l'AMM (sauf que ce n'est pas pour des contractures musculaires) en tout cas niveau dosage, je suis dans l'AMM pour le dosage !*

- P4 - *C'est difficile à dire. On essaie de maîtriser les effets secondaires. Je prescris des médicaments hors AMM. Dans ce cas-là, c'est avec le consentement du patient. Tacite. Donc ça ne me pose pas de problème.*

- P6 - *Non. Je pense que j'ai le droit de prescrire hors AMM. Mais je pense que le problème n'est pas là, le problème, c'est ma responsabilité. On a le droit de prescrire mais on risque d'être condamné en cas de problème.*

➤ P7 tire les leçons de l' « épopée » des traitements substitutifs des opiacés.

- P7 - *Oui. J'ai commencé à prescrire hors AMM quand j'ai commencé à prescrire du Temgésic®. Il y a des médecins qui ont été très embêtés pour avoir prescrit du Temgésic® hors AMM. J'en connais. Il y en a qui ont eu des interdictions d'exercer, qui ont eu des vrais problèmes avec l'Ordre. Un nom me vient qui est le nom de X, qui a eu de gros ennuis avec l'Ordre, qui était résolument contre les prescriptions de Subutex, qui a traité les médecins de dealers en blouse blanche,*

enfin toute cette épopée de la prescription de la substitution. Oui, le baclofène pose un problème médico-légal, que j'assume.

- P8 - Non, je crois que c'est un faux problème. « Illégalité » on pourrait dire oui, mais ça ne va pas m'empêcher.

- NP1 - Oui, mais on passe au-dessus quand même. Même si on explique bien au patient le danger de prescrire hors AMM, on peut très bien avoir un recours. Ce ne sera pas forcément le patient, ça pourra être sa famille.

- NP2 - Oui, c'est illégal, je pense. Pourtant on le fait souvent. Au planning j'utilise le Cytotec® dans la préparation des cols, et ça n'a pas l'AMM.

- NP3 - Oui. Pour ne pas avoir respecté l'AMM, la responsabilité du prescripteur est engagée effectivement. En cas d'effets secondaires, et même hors effets secondaires. La dépense de Sécurité Sociale peut être reprochée, etc...

- NP4 - C'est presque autorisé tacitement, on le fait tous plus ou moins. J'ai appris même récemment que certains avocats retournaient l'argument en disant que même s'il n'y a pas l'AMM, si on a connaissance qu'il y a des études qui disent que c'est intéressant, c'est une perte de chance pour le patient, et on pourrait même être accusé de ne pas avoir utilisé ce médicament... D'un côté on peut nous opposer qu'il n'y a pas l'AMM, s'il y a un souci, et d'un autre côté si on ne l'a pas fait alors qu'on savait qu'on aurait pu le faire, on peut aussi nous tomber dessus.

- NP5 - Ah oui ! On n'est pas couvert d'un point de vue médico-légal. Mais le hors AMM doit représenter 10-15% de mes prescriptions.

- NP6 - Non. Je prescris des médicaments hors AMM. Par exemple des antiacides que je mets facilement à fortes doses lorsqu'il n'y a pas indication à les mettre. Par exemple dans les antibiotiques, je mets des durées de traitement qui ne sont pas dans l'AMM.

**Q 30 – Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ? (Tableau 28)**

	Oui	Non
P	3	5
NP	6	0

Nous reprenons dans le commentaire de cette question les réponses données à la question 29 par les médecins interrogés qui évoquaient déjà la question du risque.

Ce qui ressort le plus, c'est la crainte des recours en cas d'effets indésirables, sans préciser la nature de la juridiction.

L'affaire Médiateur® est citée 3 fois (P2, P6 et P7, les trois seuls prescripteurs à répondre que la prescription hors AMM est plus risquée).



P3 invoque un risque administratif (remboursement du trop remboursé à la Sécurité Sociale) mais ce point-là n'est pas suffisant pour lui pour considérer la prescription hors AMM comme plus risquée.

La nature des recours évoqués par les médecins interrogés et pour qui cette prescription est plus risquée est la suivante :

- Recours en responsabilité : 3 prescripteurs (P2, P6, P7), et 4 non prescripteurs (NP1, NP2, NP3, NP4).
- Recours administratif des caisses de Sécurité Sociale (NP3).
- Sanction ordinale (P7).

P2 introduit une distinction dans la nature du risque. Il reconnaît le risque juridique mais précise que le risque médical, dans le cas d'espèce du baclofène, n'est pas plus élevé qu'avec d'autres médicaments (il cite les anticoagulants).

- P1 - *Si on suit bien son patient, a priori non.*
- P2 - *C'est risqué juridiquement mais je ne pense pas que ce soit risqué médicalement.* *Vues les études. Et si tu prends un traitement anticoagulant, il y a une AMM, et pourtant il y a des risques. On peut être en surdosage... Il n'y a pas plus de risque avec le baclofène.*
- P3 - *Non, ce n'est pas plus risqué. Tout ce que je risque aujourd'hui c'est que la Sécu me dise : « vous avez occasionné des dépenses non justifiées et vous devez les rembourser. » Mon seul risque aujourd'hui il est là. Par rapport aux effets secondaires, je n'ai aucune crainte. Puisque de toute façon cette prescription comme toutes les autres est basée sur la confiance avec le patient. Il n'y a aucune obligation ni dans un sens ni dans l'autre. Je suis dans une démarche de soin avec empathie, et le patient sait très bien que je prescris ce médicament alors que je ne devrais pas le faire, c'est pour lui que je le fais. J'ai des patients qui m'ont dit : « Docteur, si vous voulez, on veut bien vous signer une décharge. » Et j'ai refusé. Soit j'estime que je peux prescrire, soit j'estime que je ne peux pas, je ne vais pas prescrire quelque chose parce que le patient me l'a demandé et parce qu'il m'a signé une décharge.*
- P5 - *Non, à partir du moment où on est d'accord avec le patient.*
- P6 - *Oui c'est plus risqué à cause des effets secondaires. Voyez l'affaire Médiator®. Le laboratoire veut poursuivre les médecins qui l'ont prescrit hors AMM. Si on prescrit hors AMM et qu'il y a un effet indésirable majeur on risque de se retrouver condamné.*
- P7 - *Oui, bien sûr. La preuve c'est que les médecins qui ont prescrit du Médiator® hors AMM doivent quand même passer quelques nuits blanches.*
- P8 - *J'ose croire que non.*
- NP1 - *Oui. Effets secondaires, iatrogénie. Si tout se passe bien, s'il n'y a pas d'effets secondaires il n'y aura jamais rien. Mais s'il y en a, même si le patient est prévenu des effets secondaires, il peut y avoir des poursuites. Ce ne sera pas forcément lui, ça peut être sa famille.*

- NP2 - Peut-être d'un point de vue juridique. Mais je n'en sais trop rien en fait. S'il y avait un souci, au niveau médico-légal. Par exemple s'il y avait un effet secondaire.
- NP3 - *Oui. Pour les mêmes raisons [cf. question 29].*
- NP4 - *Oui. Surtout au niveau médico-légal. Il y a toujours des effets secondaires. On sera je pense plus facilement sanctionnable si on a des effets secondaires avec un médicament en dehors de l'indication.*
- NP5 - *Bien sûr !*
- NP6 - *En théorie, oui, tu peux te faire taper sur les doigts. Mais personnellement ça m'est égal. En fait on triche avec l'AMM, comme avec l'exemple des antibiotiques.*

**Commentaire des questions 29 (Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale?) et 30 (Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?) :**

Le contexte règlementaire est assez méconnu ; la confusion est fréquente entre liberté de prescription et responsabilité du prescripteur.

Ce qui ressort le plus, c'est la crainte des recours en cas d'effets secondaires, sans préciser la nature de la juridiction.

La liberté de prescription est plus facilement reconnue chez les P (3/8 versus 1/6 chez les NP), sans que cette différence soit nette.

La différence est beaucoup plus nette en ce qui concerne la perception du risque encouru: 5/8 P versus 0/6 NP disent que la pratique du hors AMM n'est pas plus risquée qu'une autre prescription mais en précisant les conditions qui permettent de se prémunir selon eux de ce risque : information du patient et consentement (oral ou écrit).

P2 est le seul à parler d'un consentement écrit, P3 refuse l'existence d'un tel consentement écrit car il dit baser la relation thérapeutique sur la confiance. P2 mis à part, personne n'évoque la question de la preuve de l'information.

Cependant il faut constater qu'aucun des médecins interrogés ne fait référence à l'évaluation de la balance bénéfice/risque des médicaments prescrits hors AMM. Or, dans le cas où il y aurait un recours en cas de dommage subi par le patient, c'est bien sur ce point-là que sera discutée la pertinence de cette prescription. La question du consentement et de l'information au patient apparaît de façon marginale.

		<b>Hors AMM illégal</b>		
<b>Hors AMM plus risqué</b>		<i>Oui</i>	<i>Non</i>	<i>Ambigu</i>
<i>Oui</i>		<i>P2 P7 NP1 NP2 NP3 NP5</i>	<i>P6 NP6</i>	<i>NP4</i>
<i>Non</i>		<i>P1</i>	<i>P3 P4</i>	<i>P5 P8</i>

**Tableau 29 : Tableau croisé des opinions aux questions 29 et 30**

Ce tableau de contingence illustre bien la dispersion des réponses de notre groupe de prescripteurs, alors que les non prescripteurs ont des réponses plus homogènes (4/6 sont en oui/oui).

**Q 31 – Inscrivez-vous NR (non remboursable) lorsque vous faites une prescription hors AMM ? (Tableau 30)**

	Oui	Non
P	3	5
NP	1	5

NB : Nous avons considéré les réponses « *J'écris 'hors AMM'* » comme positives, car l'article L. 162-4 du Code de la Sécurité Sociale dispose : « Les médecins qui prescrivent une spécialité pharmaceutique en dehors des indications thérapeutiques ouvrant droit au remboursement ou à la prise en charge par l'assurance maladie sont tenus de le spécifier sur l'ordonnance » sans autre précision.

Il n'y a pas de différence importante entre les groupes. 10 médecins sur 14 interrogés (71%) omettent la mention 'Non Remboursable', y compris les 2 médecins qui avaient cité à la question précédente le risque de se voir demander le remboursement des produits prescrits.

Deux prescripteurs évoquent l'interaction médecin-pharmacien dans la question du remboursement, l'un dit même qu'il a abandonné le NR à cause même de cette interaction.

- P7 - *Non, j'inscris « hors AMM ». Je laisse les pharmaciens se débrouiller. En général ils ne savent pas trop ce que ça veut dire et ils remboursent. Mais moi je préviens les patients qu'ils ne seront pas remboursés. Et l'expérience montre que les pharmaciens en fait font passer ça.*

- P8 - *Non, parce que quand je le mets, les pharmaciens le rayent et distribuent quand même le médicament à rembourser. Ils disent « Si, si, c'est un médicament qui peut être remboursé. » Les pharmaciens ont envie de vendre leurs boîtes, ils ont envie que les gens viennent.*

**Q 32 - Que pensez-vous de la phrase de l'avocate Odile Paoletti : « Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée » [3] ?**

Cette phrase est tirée d'un article écrit par une avocate, spécialiste en droit de la santé, en 2003, sur la prescription hors AMM dans une revue de neurologie [3].

L'interprétation de cette question est difficile car cette phrase citée au cours des entretiens sans citer de contexte hormis qu'elle ait été écrite par un juriste. Nous n'avons pas précisé dans l'énoncé de cette question s'il y avait ou non un consensus médical sur le médicament hypothétique dont il est question.

Concernant les risques liés à l'abstention, cf. [§3.7.1 de la 1<sup>ère</sup> partie](#).

Notons que 6 prescripteurs sont en accord avec cette phrase, pour 1 contre et 1 manque, alors que les 6 NP ne se prononcent pas. Doit-on en conclure que la majorité des prescripteurs y voient une justification pour leur pratique du baclofène ? (ce qui semble confirmé par le nombre de citations de cette assertion dans les nombreux blogs et forums consacrés au baclofène sur l'internet français).

Cette phrase représente une inversion par rapport à la façon dont on parle habituellement d'AMM.

3 prescripteurs se placent sur le registre compassionnel : P1, P7 et P8, 2 autres semblent se situer sur le plan juridique (P2 : non assistance à personne en danger ; P3 : notion de crime) en faisant leur cette inversion de raisonnement pour favoriser la prescription.

Par contre 4 NP se placent délibérément dans le registre juridique pour pencher du côté de la non prescription. 1 seul NP est dans le registre compassionnel (NP6), NP2 discute un aspect économique de l'AMM.

- P1 - *Oui, moi j'ai déjà prescrit des médicaments hors AMM, mais je le fais en mon âme et conscience pour le patient. Je crois que l'AMM c'est peut-être l'accréditation de la HAS mais on est dans notre devoir de médecin de terrain, qui connaissons les patients, et on est là quand même pour essayer de leur apporter une aide quand on estime qu'ils en ont besoin.*
- P2 - *Oui, je suis d'accord, c'est la responsabilité de non assistance à personne en danger.*
- P3 - *Exactement ! C'est là-dessus que je me base aussi. Je ne pourrais pas ne pas prescrire le baclofène. A ce stade, on peut parler de criminels, pour l'alcool, vus les dégâts que ça donne, que ce soit les accidents de la route, etc. Il suffit de lire*

le journal d'aujourd'hui : il y a un marin bourré qui en a tué 3 autres, voilà ! S'il n'avait pas été bourré, il n'aurait peut-être pas tué 3 personnes. [...] A partir du moment où le risque c'est de perdre son boulot, de perdre sa femme, de se mettre en danger physiquement, de battre sa femme, de battre ses enfants, ou de prendre un traitement ancien, connu depuis 30 ans, qui a déjà été prescrit à forte dose dans des services de neurologie (qui le font hors AMM sans rien dire à personne, évidemment c'est plus simple de prescrire une forme orale à forte dose que de prescrire une forme intrathécale qui elle a des effets indésirables) moi j'estime que dans cette indication je n'ai aucun scrupule à le faire. Aucun.

➤ P7 souligne l'importance de l'expérience du prescripteur.

- P7 - Non je ne suis pas d'accord ! Parce que ça c'est la source à prescrire n'importe quoi n'importe comment. Et je pense que n'importe qui ne peut pas se mettre à prescrire du baclofène n'importe comment. Pour la même raison si on veut comparer au Temgésic®, pour la même raison que tout médecin généraliste prescrive du Temgésic® n'importe comment. Je pense qu'il faut avoir une certaine expérience de la prise en charge des alcooliques, qu'il faut pouvoir montrer qu'on prescrit du baclofène sans faire n'importe quoi.

- P8 - Je suis d'accord, on est là pour donner le maximum de chances à nos patients. Ce n'est pas parce que des autorités n'ont pas voulu labelliser quelque chose qu'il faut s'y plier ! On est quand même en France et on a fait la Révolution !

- NP1 - D'abord il faut être vraiment sûr que le patient aurait été amélioré. Si le médicament n'a pas l'AMM pour les signes fonctionnels présentés par le patient, je pense qu'on ne peut pas être attaqué, parce qu'il y a toujours un palliatif et qu'on peut se défausser sur d'autres médicaments. Surtout, il faut s'entourer d'un 2<sup>e</sup> avis. Je crois que si le patient veut vraiment ce médicament je demande l'avis d'un spécialiste.

➤ NP2 pose la question du rôle obligatoire des laboratoires dans l'AMM : ce sont eux qui demandent l'AMM aux autorités. La question sous-jacente pourrait être : dans d'autres conditions économiques, ce médicament aurait-il déjà l'AMM ?

- NP2 - Si c'est une juriste qui le dit, c'est que la loi doit le dire. Mais après ça me pose un peu question. Il peut y avoir des médicaments qui touchent soit peu de gens, soit des gens qui ne sont pas intéressants pour les labos.

- NP3 - Je pense que ce sont des histoires de juristes. Sous réserve effectivement qu'on ait quelques commentaires à faire sur la HAS et les AMM, heureusement qu'on a quand même un gendarme. C'est juste respecter des lois, des principes.

- NP4 - Pour tout ce qui est médico-légal, il y a un biais, et c'est l'appréhension de beaucoup de médecins : « on peut vous attaquer. » Quand une plainte est déposée, il y a de temps en temps des juges pour dire qu'il ne faut peut-être pas pousser le bouchon trop loin et pour débouter les plaintes. C'est pas parce qu'une juriste a dit qu'on pouvait attaquer quelqu'un parce qu'il ne l'a pas fait, que ça aboutirait pour autant. Et ce dans un sens comme dans l'autre.

- NP5 - La responsabilité morale, pas la responsabilité juridique. On doit rester dans le cadre de la loi. Si un juriste nous oblige à sortir du cadre de la loi, on est mal barré ! Une responsabilité morale éventuellement. Et on n'oublie pas la phrase du début de notre vie professionnelle : « Primum non nocere ».
- NP6 - Cette phrase n'a aucun intérêt. Parce qu'en fait, j'ai le libre arbitre sur mes prescriptions. Je peux très bien prescrire un médicament s'il me semble que c'est le bon et qu'il est approprié. Qu'il ait l'AMM ou pas moi ça m'est égal. Moi je prescris pour aider mon patient. Maintenant, avoir une épée de Damoclès, de prescrire ou de ne pas prescrire parce que le médicament a l'AMM ou pas, sous prétexte qu'il y a des contraintes légales ou juridiques, moi j'occulte tout ça. Je suis assez respectueux en général, mais ces situations, on ne les rencontre pas vraiment. Ce sont des cas extrêmes. Peut-être que dans toute une vie on en verra un.

**Q 33 - Si vous disposiez d'une structure hospitalière avec décision collégiale de prescription du baclofène et surveillance accrue des effets secondaires, lui adresseriez-vous vos patients ? (Tableau 31)**

Cette question est inspirée par une structure mise en place au CHRU de Lille en 2010, la CAMTEA (Consultations d'Avis Multidisciplinaires de Traitements d'Exception en Addictologie), structure mise en place pour assurer 2 éléments impératifs pour la prescription hors AMM :

- Connaissance de la littérature scientifique concernant le médicament prescrit
- Cadre renforcé de surveillance des effets indésirables

Ces deux éléments étant difficilement compatibles avec une activité de médecine générale de ville selon les promoteurs de cette structure [159].

Ce dispositif hospitalier se veut un transfert de responsabilité du médecin de ville à l'équipe hospitalière pour la prescription hors AMM.

Pour la discussion concernant la CAMTEA, cf. [§3.8.2 de la 1<sup>ère</sup> partie](#).

	Oui	Non
P	4	4
NP	6	0

Si le tableau paraît départager assez nettement les deux échantillons, les raisons données par les NP n'apparaissent pas clairement dans cette enquête.

NP1 et NP2 précisent qu'une telle structure pourrait faire avancer les connaissances sur cette molécule, au moins sur le versant des effets indésirables.

NP2 souligne aussi l'importance de la collégialité.

De manière générale, tous les NP adresseraient leurs patients à une telle structure s'ils en disposaient à proximité. Ils ne sont donc pas opposés à ce que l'outil

baclofène soit proposé à leurs patients alcoolodépendants. Notons la similitude des réponses de P6 : « On a besoin de se regrouper » et de NP2 : « Dans ce dispositif, tout d'abord on est plusieurs, et pas chacun dans notre coin. »

Les P sont partagés :

- 4 P ne voient pas la nécessité d'adresser leurs patients à une telle structure.
  - P3 et P8 considèrent que le baclofène fait partie de leur compétence de médecins généralistes.
  - P4 et P7 justifient d'un suivi suffisant de leurs patients. Notons que P7 organise lui-même le suivi de ses patients sous baclofène dans une série personnelle, mais sans doute en grande partie grâce à son recrutement hospitalier (mi-temps de Praticien Hospitalier en service d'addictologie).
- 4 autres prescripteurs accepteraient d'adresser leurs patients à une telle structure.
  - P2 et P6 se réfèrent à l'aspect collégial de la prescription évoqué dans la question. Mais tous deux soulignent qu'ils souhaitent continuer à suivre leurs patients
  - P1 et P6 laissent entendre que c'est parce que les structures environnantes ne proposent pas le baclofène qu'ils ont passé le pas de le prescrire à leurs patients (constat déjà fait à la question 13 - *Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ?* - par 2 médecins également morbihannais : P3 et P6).
    - P1 - *Oui, j'y adresserais tout à fait mes patients. Si je me suis lancée dans l'entretien motivationnel et la prescription du baclofène hors AMM, c'est pour proposer une thérapie à des patients qui relèvent d'une prise en charge et qui ne trouvent pas cette prise en charge à proximité, dans la mesure où il y a eu un échec dans les prise en charge en centre d'addictologie, c'est-à-dire qu'on ne leur donne pas une 2<sup>e</sup> chance.*
    - P2 - *Oui, si c'est dans un centre, c'est rassurant. Ou je leur adresserais, ou je les enverrais pour un avis, et qu'ils me les réadressent. Ne pas perdre la main. [...] C'est quand même mieux quand il y a un partenariat, que je revoie le patient quand même.*
    - P3 - *Non. Ça ne me pose aucun problème de continuer à prescrire le baclofène. Mais ce serait bien que ça existe parce que ça permettrait de diffuser un peu plus cette prise en charge. Là aujourd'hui j'ai un patient qui a souhaité me voir après une rechute d'alcool, il en est à son 3<sup>e</sup> AVP en 3 mois, là il s'est cassé le genou. Il voulait me voir pour reprendre le baclofène. Je n'avais pas de place, j'étais complet, là je n'ai pas pu, je lui ai dit « on peut se voir en fin de semaine ». J'aurais bien aimé qu'il puisse aller ailleurs pour avoir ce genre de prescription. Je serais ravi que ça existe mais ce n'est pas pour autant que j'enverrais tout le monde là-bas. Pour moi ça fait partie de mon travail.*

- P4 - *Non, aucun intérêt pour moi. Je suis moi-même très attentif aux effets secondaires.*
- P6 - *Oui. Si ce n'est pas un « traitement de substitution » de médecin traitant, je leur adresserais. Ce serait un soulagement d'une certaine façon. On a besoin de se regrouper.*
- P7 - *Non, je ne leur adresserais pas mes patients car mes patients que je mets sous baclofène, je les fais rentrer dans une étude personnelle observationnelle. C'est-à-dire que tous mes patients qui sont sous baclofène sont notés. Je les inclus déjà dans le cadre de ma consultation hospitalière, ceux que je suis au cabinet aussi. J'ai donc un formulaire de consentement que je fais signer au patient. Le patient reconnaît que ça peut être un traitement au long cours. Ça c'est le principal inconvénient du baclofène et c'est pour ça que je le prescris en 2<sup>e</sup> intention, c'est qu'on ne sait pas si ça ne va pas être un traitement à vie.*
- P8 - *Non, parce que c'est encore une chose qui va nous échapper. Si dès qu'il y a une prise en charge à faire, on l'adresse au spécialiste, on ne va plus rien faire. On n'est pas des adresseurs. On est généralistes, on prescrit pour nos patients, pas pour adresser à droite, à gauche. Tout ce qui est « Médicaments à prescription restreinte » ça m'énerve ; on est juste bons à renouveler et à faire leurs ordonnances ! Que l'on facilite les retours d'effets secondaires c'est très bien. Quelques fois dans ma vie j'ai eu l'occasion de signaler des effets secondaires, j'ai promis de plus jamais recommencer ! Ce serait bien que les patients notifient eux-mêmes les effets indésirables.*
- NP1 - *Oui. La surveillance des effets secondaires, car on peut imaginer que ça va déboucher sur une étude, qui puisse ensuite donner l'AMM. Je suis encore dans une optique utilitariste. Si on prescrit du baclofène sans surveillance particulière, chacun dans son coin, on ne va jamais savoir. Tandis que là c'est structuré, protocolisé, tous les effets secondaires vont être répertoriés. Là oui, c'est utile. C'est pas pour me défausser sur le danger de la prescription.*
- NP2 - *Oui. Dans ce dispositif, tout d'abord on est plusieurs, et pas chacun dans notre coin ; et surtout il y a la vigilance sur les effets secondaires. Ça va faire avancer les choses au moins sur le versant effets secondaires.*
- NP4 - *Oui. Dans la mesure où il y a une incertitude, c'est ce qui aurait déjà dû être fait. La question qu'on peut se poser, c'est pourquoi le laboratoire qui a fait le baclofène ne finance pas des études.*

**Q 34 - Est-il licite de prescrire un traitement non éprouvé dès lors qu'il a peu d'effets secondaires ? (Tableau 32)**

	Oui	Réponse ambiguë	Non
P	7	0	1
NP	1	1	4



Le baclofène pose deux problèmes aux médecins qui pourraient le prescrire à leurs patients alcoolodépendants :

- L'efficacité n'est pas établie sur des bases scientifiques irréfutables ;
- Les effets secondaires, incomplètement connus eux aussi, n'en restent pas moins certains.

Dans les questions précédentes, les positions des uns et des autres, en particulier les craintes exprimées par certains NP, ne distinguent pas toujours entre manque de preuves d'efficacité et existence d'effets secondaires.

La présente question tente de faire la part de ces deux aspects, en mettant les interviewés dans le cas hypothétique d'un traitement non éprouvé, dont on sait qu'il a peu d'effets secondaires. Nous pouvons ainsi tenter d'évaluer la propension des médecins généralistes à prescrire un traitement non complètement évalué quand il n'y a pas d'effets secondaires.

Dans cette optique où un traitement ne peut pas nuire, nous observons une différence dans l'attitude des P et des NP avec une plus forte propension des P à répondre oui.

Ce sont surtout les NP qui donnent des arguments à leur refus, et dans ces arguments, l'ancienneté de prescription du médicament comme critère d'efficacité, revient 3 fois (NP2, NP5, NP6).

- P1 - *Oui, on peut toujours le proposer dans la mesure où il y a l'effet placebo, 40%, moi j'y crois. Maintenant, je le propose pour un temps déterminé, et on refait le point et s'il n'y a pas d'amélioration j'arrête. On peut toujours essayer de trouver une solution pour le patient. C'est la santé du patient qui compte.*
- P8 - *Comme ça non. Je pourrais répondre oui si dans l'énoncé il y avait « efficace ».*
- NP2 - *Non, parce que sinon chacun va faire sa petite sauce dans son coin. Donc je pense que c'est important de prescrire quelque chose qui a été éprouvé. Ou sinon dans le cadre d'une étude, c'est autre chose. Oui, des études, ou alors l'expérience (un médicament qui est utilisé depuis des années).*
- NP3 - *Non. S'il n'est pas éprouvé je ne prescris pas. Qu'il ait des effets secondaires ou pas je m'en fiche.*
- NP4 - *Ça se discute. En général j'en parle au patient. Ça m'est arrivé de prescrire du Tanakan® pour des patients qui voulaient absolument des vasodilatateurs.*
- NP5 - *Non, ce qui est licite c'est de donner un produit auquel le corps médical en général a trouvé des preuves, même si officiellement il n'a pas encore d'AMM. Un produit éprouvé de façon pragmatique. C'est pas parce qu'il n'a pas d'effets secondaires qu'il est licite de le donner. C'est parce qu'il fonctionne.*
- NP6 - *Non. Je ne prescris pas quelque chose qui n'a pas d'ancienneté.*

**Q 35a - Si vous ne prescrivez pas de baclofène dans l'alcool, le prescririez-vous s'il avait l'AMM ? (Tableau 33)**

	Oui	Non	Manque
NP	4	1	1

Un seul des NP interrogés ne prescrirait pas le baclofène dans l'alcoolodépendance malgré une AMM : NP6 qui délègue toujours le suivi des patients alcoolodépendants à un spécialiste (cf. Q26 : « *J'adresse toujours. Après ils suivent ou ils ne suivent pas. Si ils n'ont rien fait, la prochaine fois qu'ils se repointent, si c'est pour ce problème-là ils ne franchissent pas la porte, si ils viennent pour autre chose je les soigne* »).

Même ceux qui ne se disent pas expérimentés dans le domaine de l'alcoolodépendance utiliseraient ce médicament. Cela n'est pas surprenant dans la mesure où, même dans notre échantillon de P, P3, P5, P8 disaient n'avoir pas d'intérêt particulier pour l'alcoologie avant de prescrire ce médicament (cf Q12).

**Q 35b – L'AMM est-elle pour vous une garantie d'efficacité ? De sécurité du médicament ? (Tableau 34)**

	Oui	Non	Manque
AMM garantie d'efficacité	4	1	1
AMM garantie de sécurité	3	2	1

Ces 2 questions n'ont pas soulevé beaucoup de commentaires, ce qui limite la portée de nos conclusions.

Même si une majorité fait confiance à l'AMM, on notera deux mentions à des retraits d'AMM (NP5 et NP6).

- NP2 - *L'AMM n'est pas une garantie d'efficacité, ni de sécurité. Il faut des études qui prouvent que c'est efficace.*
- NP5 - *Oui bien sûr. Mais ce n'est pas le seul gage. Il y a des AMM qui ont été données et qui se sont retrouvées annulées 10 ou 15 ans après. C'est éventuellement une garantie qui nous protège légalement mais point final.*

*Concernant le baclofène, comme il n'y a pas une entente avec tous les confrères, c'est pour ça que je n'en prescris pas.*

- NP6 - *Concernant l'efficacité, ça m'aide. A partir du moment où il y a eu un contrôle, ça aide. Mais concernant la sécurité, il y a eu tellement de trucs qui ont eu l'AMM et qui finalement ont été retirés. Regarde le Médiator®, il a eu l'AMM. Pourtant ça détruit. Chacun se fait son opinion sur l'AMM.*

\* \*  
\*

Suite à ces résultats, nous voyons que le thème du baclofène nous ouvrait à deux grands thèmes : les problèmes d'alcool, et le problème de la prescription hors AMM. Au long de nos interviews, ces deux thèmes se mêlent souvent. En même temps, l'un comme l'autre sont source de difficultés pour la plupart de nos interviewés. Notre discussion va tenter d'en tirer des conséquences pratiques.

### 3. DISCUSSION

Les questions soulevées par la prescription de baclofène dans l'alcool et son retentissement médiatique amènent la question de la prescription hors AMM. Les réactions obtenues auprès de médecins généralistes, quelle que soit leur option de prescrire ou non ce médicament à leurs patients alcooliques, font apparaître les difficultés liées à la prescription hors AMM.

Notre recherche bibliographique n'a pas trouvé d'étude systématique, tant en ce qui concerne l'importance de cette prescription que les causes de cette prescription chez les médecins généralistes. Nous avons vu dans notre première partie que de telles études existent dans d'autres domaines de la médecine, particulièrement en pédiatrie, et à l'hôpital, mais que la pratique des médecins généralistes de ville est mal cernée. Le contexte actuel, suite à l'affaire Médiator®, a suscité de nombreuses questions concernant la prescription hors AMM. Il nous a semblé utile de préciser certaines de ces questions. Nous avons choisi de nous intéresser aux causes de cette prescription.

L'exemple du baclofène nous a semblé être un angle intéressant pour aborder cette question, parce que ce cas d'espèce est identifié comme une problématique liée en partie au hors AMM. Cela en fait à la fois un bon et un mauvais exemple de prescription hors AMM. Un bon exemple, parce qu'une réflexion existe déjà autour de cette question, et que c'est à notre sens une bonne approche pour interroger des médecins généralistes. Un mauvais exemple parce que cette réflexion déjà existante en fait une prescription hors AMM consciente, alors que beaucoup des prescriptions hors AMM d'un médecin généraliste sont inconscientes : connaître l'étendue exacte de ses prescriptions hors AMM pour un médecin généraliste supposerait qu'il vérifie systématiquement le Résumé des Caractéristiques du Produit de chaque médicament...

Ainsi, une exploration sous l'angle du baclofène semblait à même de donner des indications sur la prescription hors AMM, mais ces indications seraient très liées au contexte du baclofène et à ce titre difficilement généralisables.

Le manque d'études sur la prescription hors AMM en médecine générale, ainsi que sur la prescription de baclofène par des médecins généralistes, de par la relative récence de cette pratique, ne permettait pas de poser d'hypothèses précises pour orienter une enquête. Aussi nous avons choisi une méthode d'enquête qualitative pour établir des pistes. Notre ambition était de mettre au jour des éléments qui pourraient orienter des enquêtes ultérieures.

Nous discuterons dans une première partie la méthodologie de notre enquête, et dans une seconde nous tenterons une synthèse des résultats.

La seconde partie s'organise selon un plan qui fait ressortir les notions principales issues de cette enquête, ces notions pouvant faire référence aux réponses à différentes questions.

### **3.1. METHODE**

#### **3.1.1. Question posée**

Nous avons choisi de nous intéresser aux causes de la prescription hors AMM de baclofène : qu'est-ce qui motive en 2011 le médecin généraliste à prescrire ou non du baclofène à ses patients alcoolodépendants ? Si la question posée concernait le baclofène, toute une partie du questionnaire s'intéressait à la prescription hors AMM en général. Nous avons choisi de mettre en regard les réponses de prescripteurs avec celles de non prescripteurs, pour tenter d'atteindre les représentations spécifiques aux prescripteurs. Cependant cette méthode a notamment la limite suivante : les médecins, parce qu'ils appartiennent à l'une ou l'autre catégorie, comprennent-ils les questions de la même façon ?

La pratique du hors AMM n'a pas forcément la même signification pour les populations de prescripteurs ou de non prescripteurs, surtout lorsqu'on annonce à l'interviewé que notre interview concerne le baclofène.

Ainsi nos prescripteurs, par définition plus directement concernés par la question du baclofène, ont présenté une tendance marquée à interpréter toute question sous l'angle du baclofène, même les questions d'ordre général. Nous n'avons pas trouvé de dénomination à ce fait, que nous avons choisi d'appeler « biais de projection ».

Nous nous proposons de confronter les questions soulevées par le débat actuel autour du baclofène dans l'alcool aux questions que se posent réellement les médecins généralistes, et à leur choix de prescription ou non du baclofène. L'intensité de ce débat nous a contraint à diversifier les sources d'information. Les ouvrages scientifiques, les publications de revues scientifiques, les communications scientifiques, les textes réglementaires ou institutionnels sont cités. Mais de plus, nous avons abondamment consulté les sources d'information moins officielles que sont les blogs ou forums internet et la presse grand public, où se cristallise actuellement le débat animé par des médecins et des associations de patients.

### 3.1.2. Echantillon

Notre échantillon est de taille modeste (8P, 6NP), ce qui s'explique par la difficulté à recruter des interviewés. Aussi ce n'est pas le principe de la saturation des arguments qui a guidé l'arrêt des entretiens. Nous verrons dans la suite de la discussion que même sur un échantillon de cette taille, de nombreuses informations émergent.

#### ➤ **Comparabilité des 2 échantillons (P et NP)**

Les biais de recrutement semblent affecter différemment les P et les NP. Les méthodes de recrutement étaient différentes pour ces deux groupes, avec un recrutement sur fichier principalement pour les P et un tirage au sort pour les NP.

Nous avons notamment identifié le biais suivant : un taux d'acceptation de l'entretien très différent (100% chez les P, de l'ordre de 25% chez les NP).

A partir de ce constat, nous pouvons tenter deux hypothèses explicatives :

- chez les NP : ceux qui ont accepté l'entretien sont-ils les plus motivés ? les plus disponibles ? les plus intéressés par le thème du baclofène ou du hors AMM ? ou ceux qui en savent le plus sur un de ces deux thèmes ? Un certain nombre d'éléments nous autorisent à supposer une surreprésentation des médecins s'intéressant à la question du baclofène : P5 a été initialement tiré au sort pour l'échantillon NP, NP4 a manipulé le baclofène comme remplaçant, NP2 a lu Ameisen soit 3 des 7 médecins tirés au sort, proportion qui nous semble peu représentative de la population générale des médecins généralistes.
- Tous les P sollicités ont accepté l'entretien, ce qui nous paraît inhabituel, surtout quand on sait le temps nécessaire à un entretien qualitatif. Les P se sentent-ils investis d'un rôle de témoignage ?

Nous pouvons supposer que cette différence explique certaines des données sur la démographie et sur l'exercice professionnel que nous avons collectées. Le tableau suivant résume ces données :

	<b>P (n=8)</b>	<b>NP (n=6)</b>	<b>Moyenne</b>
<b>Sexe</b> H/F	7/1	4/2	<i>F=21%</i>
<b>Age moyen</b> (ans)	51	52	51,4
<b>Région</b> Bretagne / Région Parisienne	5/3	4/2	<i>RP=36%</i>
Rural / Semi-Rural / Urbain	2/3/3	1/2/3	<i>Urbain=43%</i>
<b>MEP</b> Oui/Non	1/7	0/6	<i>N=93%</i>
<b>Maître de stage</b> Oui/Non	<b>6/2 *</b>	<b>1/5 *</b>	<i>N=50%</i>
<b>Diplôme en addicto</b> Oui/Non	0/8	0/6	<i>N=100%</i>
<b>GEP</b> Oui/Non	<b>7/1 *</b>	<b>2/4 *</b>	<i>N=36%</i>

**Tableau 35 : Caractéristiques démographiques des échantillons P et NP**  
(\* : différence que nous commenterons ci-dessous)

Notons que les groupes sont homogènes sur ces éléments hormis la proportion de maîtres de stage et celle de la participation à des groupes d'échange de pratiques (GEP).

♦ Maître de stage ambulatoire en Médecine Générale (Question 6)

La différence de proportion des maîtres de stage ambulatoires est sans doute le résultat le plus surprenant dans nos données démographiques : chez les P = 6/8 ; chez les NP = 1/6.

Comme on l'a vu, la proportion de maîtres de stage est d'environ 6% des médecins généralistes installés. Les maîtres de stages sont donc très largement surreprésentés dans notre population de prescripteurs. Pourtant notre méthode de recrutement n'a pas cherché à interroger cette population particulière. Une hypothèse explicative serait qu'il y aurait plus de maîtres de stage au sein des prescripteurs de baclofène recensés par AUBES et leur réseau que chez ceux qui ne sont pas recensés. Le biais du recrutement de proche en proche peut sembler une explication logique. Il n'est pas possible d'estimer l'importance du nombre des prescripteurs non recensés par cette association.

Cependant la proportion importante de maîtres de stage chez nos P (75% de notre échantillon) rend plausible l'hypothèse que cette prescription est plus le fait de maîtres de stages.

On peut se demander si, proches des structures universitaires et de la recherche, les maîtres de stage sont plus sensibilisés à l'innovation.

♦ Groupes d'échange de pratiques, groupes de pairs (Question 8)

On observe également une différence notable entre nos deux échantillons sur ce point. La corrélation est importante entre le fait d'être maître de stage et d'être engagé dans des groupes d'échange de pratique dans notre échantillon (cf. tableau de contingence ci-dessous).

Peut-être les maîtres de stage sont-ils plus engagés dans une réflexion sur leur pratique ? Si les maîtres de stage sont effectivement plus engagés dans des groupes de pairs à l'échelle nationale, alors la différence qu'on observe dans nos échantillons obéit aux mêmes hypothèses que nous avons soulevées au sujet des maîtres de stages. Ce qui autorise aussi à poser la question sous cet angle : la prescription hors AMM de baclofène est-elle plus le fait de médecins engagés dans des groupes de pairs ?

		Maître de stage	
		Oui	Non
Groupe de pairs	Oui	P2 P3 P6 P7 P8 NP2	P1 P4 NP5
	Non	P5	NP1 NP4 NP5 NP6

Tableau 36 : Corrélation entre maîtrise de stage et participation à un GEP

♦ Pratique de la psychothérapie (Question 9)

La tendance qui paraît se dégager serait de dire que les P font plus confiance à leur bon sens. 6 des 8 réponses des P se concentrent sur la réponse b) (aide psychologique de base fondée sur le bon sens au cours de la consultation) cependant que 3 sur 6 des NP ont des consultations dédiées (cf. tableau dans la partie 'Résultats'). Le taux de consultations dédiées (c + d) chez nos NP est cohérent avec les résultats observés dans la thèse de T Combes [168]. Par contre la différence la plus grande entre nos échantillons et les résultats de Combes est observée chez nos P avec un excès de réponse b) et un déficit de réponse c) (consultations dédiées). Ce résultat ne peut-il pas être rapproché de la notion de prise en charge globale ou bio-psycho-sociale que certains P revendiquent ?

La position de NP6 (« Non. Je suis obligé d'en faire un peu mais franchement ça me prend la tête. Je n'aime pas tout ce qui est psy ») peut sembler étonnante dans le



discours d'un généraliste mais la thèse de Combes nous montre que ce n'est pas un cas isolé car il correspond à la position de 3% de son échantillon (ce qui correspondrait à environ 1800 médecins généralistes installés en France).

Notons qu'aucune référence aux techniques d'inspiration psychanalytique n'apparaît au cours de nos interviews.

- ♦ Part de consommateurs à problème d'alcool dans la patientèle (Question 22)

Une différence du simple au double apparaît entre nos P (14% en moyenne) et nos NP (6%).

Cette différence peut avoir plusieurs hypothèses explicatives :

- Les P prescrivent du baclofène parce qu'ils ont un intérêt particulier pour l'alcoologie, et une patientèle qui va avec (cf. la réponse de P4) ;
- Les P ont un œil plus aiguisé sur les problèmes d'alcool. C'est la question du repérage ou plus précisément du sous-repérage (la notion de sous-repérage apparaît chez P2, P3, P6 et P7 à cette question, aucune mention chez les NP) ;
- A l'inverse, peut-être les NP ont-ils tendance à sous-estimer le problème (la moyenne des valeurs qu'ils donnent est inférieure à la moyenne française estimée) ;
- On peut se poser la question de savoir si NP6, malgré sa position : « *Systématiquement je les mets dehors. Dès qu'ils arrivent je leur dis : tu ne vas pas suivre, change de docteur !* » n'a pas quand même plus que les  $\leq 1\%$  annoncés, même s'ils viennent pour autre chose ;
- Plusieurs NP mettent en avant le fait que dans leur patientèle ils ont beaucoup d'enfants. Dans une certaine mesure, les centres d'intérêt des médecins se reflètent dans la composition de leur patientèle.

Au final, deux données nous semblent intervenir : le taux de repérage, et l'orientation de l'exercice de chaque médecin.

Ces deux données peuvent être affectées par le biais de sélection. En effet, les P ont été recrutés parce qu'ils prescrivait du baclofène (sauf P5, tiré au sort). Le repérage comme l'orientation de l'exercice peuvent-ils être expliqués par le fait de prescrire ou non du baclofène, ou dépendent-ils aussi de l'intérêt personnel des médecins pour la question alcool ?

Rappelons qu'à la question 12 (Aviez-vous un intérêt préexistant pour l'alcool ?), 6 des 8 P répondent non. Cependant cette question n'a été posée qu'aux P.

En résumé, nous pouvons dire que nos deux groupes sont homogènes sur les caractéristiques démographiques, qu'en revanche des différences plus nettes

s'observent sur des données qui concernent leurs pratiques (maîtrise de stage, groupes de pairs, psychothérapies et estimation de la composition de leur patientèle).

➤ ***Comparabilité de l'échantillon P aux médecins généralistes prescripteurs de baclofène au plan national***

Nous allons citer des éléments qui permettent de décrire l'utilisation du baclofène dans l'indication alcool par nos P. La population des médecins généralistes prescripteurs de baclofène étant mal connue, il est difficile d'y comparer notre échantillon.

Nous allons tenter de comparer le seul élément évaluable, qui serait le nombre de patients par prescripteur (principalement à partir de l'estimation du nombre de prescripteurs et du nombre de patients), et sa corrélation avec l'ancienneté ; mais nous allons citer les autres éléments qui décrivent leur pratique du baclofène.

Rappelons que notre méthode de recrutement combinait des contacts pris à partir du fichier de l'association AUBES avec une méthode de recrutement de proche en proche.

Bien qu'il soit impossible de savoir combien de prescripteurs existent hors de ce fichier, la méthode de proche en proche avait pour but de toucher des prescripteurs qui n'y étaient pas inscrits, pour diversifier l'échantillon et ainsi éviter de recruter la frange la plus militante.

Par cette méthode, un prescripteur a été approché. Un autre, recruté initialement par tirage au sort pour l'échantillon NP, prescrivait du baclofène. Notre échantillon de P contient donc 2 prescripteurs sur 8 qui ne sont pas recensés sur le fichier d'AUBES.

Le tableau suivant résume des données chiffrées collectées concernant la prescription de baclofène par nos P :

<b>Nombre de patients sous baclofène</b>	Moyenne = 10,6 Médiane = 7	Dispersion = 2 → 27
<b>Ancienneté de prescription (mois)</b>	Moyenne = 8,6 Médiane = 5,5	Dispersion = 3 → 24
<b>Posologie maximale donnée</b>	Moyenne = 170mg	Dispersion = 120 → 300mg
<b>Dose limite fixée</b>	Moyenne = 220mg	Dispersion = 120 → 400mg
<b>Recours</b>	1 <sup>ère</sup> intention = 3	2 <sup>e</sup> -3 <sup>e</sup> intention = 4
<b>Qui propose ?</b>	Médecin : - exclusivement = 4 - ou pas = 3	Patient = 1
<b>Autres indications addictologiques</b>	Oui = 4	Non = 4
<b>Collaboration avec le spécialiste</b>	Non = 4	Oui = 2

**Tableau 37 : Pratique du baclofène par nos P**

♦ Ancienneté et nombre de patients sous baclofène

Notre échantillon de P est constitué de médecins prescrivant du baclofène depuis un temps relativement court, qui se mesure en mois et non pas en années. Au plan national, une nette augmentation des ventes de baclofène a été mise en évidence depuis 2008 [161], témoignant vraisemblablement de l'initiation en nombre important de prescriptions de baclofène dans des indications addictologiques (coïncidant avec la sortie du livre d'Ameisen *Le Dernier Verre* en octobre 2008, soit 36 mois avant nos interviews [2]).

6 de nos P sur 8 prescrivent depuis moins de 10 mois. Notre échantillon ne comprend pas de « prescripteur de la 1<sup>ère</sup> heure ».

Une enquête personnelle nous a amené à confronter 4 sources :

- Chiffre donné par l'AFSSAPS début 2011 (en référence à l'année 2010) : 20 000 patients<sup>41</sup> ;

<sup>41</sup> Chiffre basé sur les remboursements, dont on ne sait comment ils ont pris en compte les prescriptions ne donnant pas lieu à remboursement. L'Agence n'a pas souhaité répondre à notre question sur l'éventuel ajustement utilisé.

- Chiffres de ventes de comprimés de baclofène, publiés dans Addiction 2012 [Rolland Addiction 2012] par autorisation de l'AFSSAPS. Ces chiffres semblent non cohérents avec le total cité ci-dessus<sup>42</sup> ;
- La société Celtipharm a évalué sur les ventes en officine d'août 2012 un nombre de 11 000 patients<sup>43</sup> ;
- Enquête personnelle basée sur des réponses spontanées de prescripteurs inscrits sur un forum spécifique<sup>44</sup>.

Les 3 dernières sources semblent soutenir l'hypothèse d'un nombre de patients sous baclofène pour l'alcool inférieur à 10 000 au moment de nos interviews. Le nombre de prescripteurs recensés par les associations à ce moment-là était au moins égal à 500, ce qui permet de calculer que la moyenne de patients par prescripteur était vraisemblablement en dessous de 20.

Notre enquête menée sur internet soutient l'hypothèse qu'on peut définir 2 catégories de prescripteurs :

- ceux qui ont une activité de prescription de baclofène soutenue (>100 patients) : vraisemblablement peu nombreux (4/23 dans notre enquête), ils sont susceptibles de concentrer une part importante des patients sous baclofène ;
- les autres répondants à notre enquête (« petits prescripteurs ») ont moins de 40 patients chacun, avec une moyenne à 12.

---

<sup>42</sup> L'AFSSAPS évoque une augmentation de 80 000 à 100 000 patients entre 2007 et 2010, alors que sur la même période les ventes augmentent de 100 millions à 120 millions de comprimés à 10mg. Selon l'hypothèse qui consiste à imputer ces augmentations aux indications addictologiques, cela permettrait de calculer que les 20 000 patients évoqués recevraient une posologie moyenne journalière inférieure à 30mg, ce qui nous semble peu vraisemblable.

<sup>43</sup> Société d'information sur le circuit du médicament (<http://www.celtiblog.com/baclofene-les-ventes-explosent/>). Les délivrances par les pharmacies hospitalières ne concerneraient que 10% des délivrances de baclofène. Celtipharm évoque une augmentation de 30% sur 1 an, les patients traités par baclofène pour l'alcool seraient donc selon cette source moins de 10 000 au moment de nos interviews.

<sup>44</sup> Forum médecins de l'association AUBES ([www.medecin-baclofene.fr](http://www.medecin-baclofene.fr))

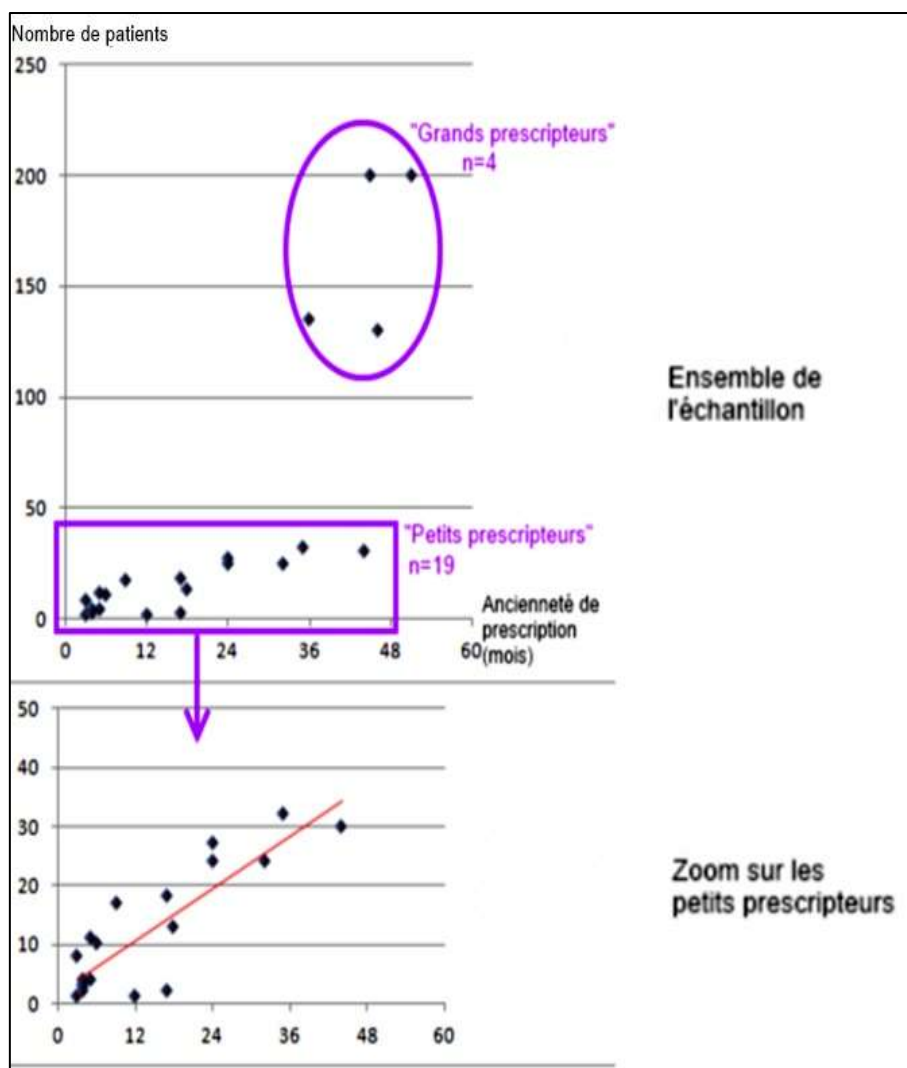


Figure 20 : Nombre de patients sous baclofène et ancienneté de prescription dans l'échantillon de notre enquête internet

		Petits prescripteurs ≤ 40 patients n=19 (83%)	Grands prescripteurs > 100 patients n=4 (17%)	Total n=23
Nombre de patients	Médiane	10	167	
	Total	234 (26%)	665 (74%)	899
Ancienneté (mois)	Médiane	9,0	45,5	

Tableau 38 : Caractéristiques de l'échantillon de notre enquête internet, selon les catégories 'grands' et 'petits prescripteurs'

Ces indices nous permettent de penser que les « petits prescripteurs » (à l'échelle de la France) ont une file active de patients sous baclofène dont la moyenne est en deçà de 20 patients. L'échantillon des interviewés (nos P) présente donc des caractéristiques cohérentes avec celles de cette population dite « petits prescripteurs ». Notre étude s'intéresse à ces petits prescripteurs.

Cette étude cherchant à mettre en relief des facteurs qui auraient pu influencer la prescription ou non de baclofène, le nombre de patients traités importe peu. Ce recrutement de petits prescripteurs permet de s'intéresser à la pratique de médecins qui ont une activité de médecine générale diversifiée, dont la prise en charge des problèmes d'alcool ne représente pas une part d'activité « hors norme ».

Rappelons que nos 2 P à pratique d'addictologie, à la question 22 (Quelle part de consommateurs à problèmes d'alcool évaluez-vous dans votre patientèle ?), donnent des chiffres moins élevés que leur confrères P, ce qui nous laisse penser que leur pratique en cabinet de médecine générale n'est pas complètement orientée par cette pratique addictologique.

Notons que l'on retrouve une relation linéaire entre nombre de patients et ancienneté de prescription aussi bien dans notre échantillon de prescripteurs interviewés que dans celui de notre enquête internet.

♦ Autres caractéristiques de la prescription de baclofène par nos P

La diversité de notre échantillon se manifeste également par :

- la dose à ne pas dépasser que le prescripteur s'est fixée. Si la dose que chaque interviewé a déjà prescrite dépend principalement des patients qu'il a été amené à traiter, la dose limite est bien un choix personnel du prescripteur (nous observons un rapport de 1 à 3 environ) ;
- le recours : nous observons une répartition quasi-égale des répondants entre '1<sup>ère</sup> intention' et '2<sup>e</sup>-3<sup>e</sup> intention' ;
- la prescription de baclofène dans des indications addictologiques autres que l'alcool : là encore la répartition est égale.

Une caractéristique que nous avons identifiée dans notre échantillon de P mérite d'être commentée : la proportion de prescripteurs qui n'adressent pas au spécialiste pour la prise en charge des patients à problème d'alcool (question 26) : 4/6 (soit 67%), alors que l'enquête INPES de 2009 [13] montre qu'ils sont 17% au plan national. Nous n'avons pas d'éléments suffisants pour dire s'il s'agit d'une réelle tendance chez tous les prescripteurs de baclofène. Dans notre échantillon, deux raisons différentes sont évoquées :

- une raison positive : celle de la compétence en addictologie. P7 a une activité hospitalière d'addictologie depuis de nombreuses années et précise : « *Les autres médecins me considèrent comme addictologue* » ;

- une raison négative : isolement contraint du prescripteur face à la réticence des correspondants à prendre en charge des patients sous baclofène : P3 et P6 (notons qu'ils sont tous deux morbihannais).

Concernant l'adressage, P6 a modifié sa position avec l'arrivée du baclofène. Il l'explique par les deux raisons ci-dessus. Il est cependant le seul « non addictologue » de notre échantillon à expliquer cette position par sa compétence en addictologie.

Nous pouvons poser la question suivante : est-ce qu'un traitement efficace dans les mains du généraliste peut modifier le circuit de prise en charge, ou est-ce que c'est l'isolement contraint d'un certain nombre de prescripteurs de baclofène qui explique cette situation ?

### ➤ ***Comparabilité de l'échantillon NP aux médecins généralistes non prescripteurs de baclofène au plan national***

Le mode de recrutement par tirage au sort nous semblait une méthode propice à favoriser la représentativité de l'échantillon, dans les limites de son faible effectif. Cependant, comme on l'a vu, il est possible que ceux qui ont accepté l'entretien aient été plus concernés par la question du baclofène.

Il semble important de présenter à ce stade que les NP n'ont pas a priori un refus de l'usage du baclofène :

- Concernant une éventuelle délégation de prescription (question 33 : Si vous disposiez d'une structure hospitalière avec décision collégiale de prescription du baclofène et surveillance accrue des effets secondaires, lui adresseriez-vous vos patients ?), tous nos NP adresseraient ;
- A la question 35 (prescririez-vous le baclofène s'il avait l'AMM ?), 4 des 5 répondants répondent oui (seul NP6 ne le prescrirait pas parce qu'il ne souhaite pas prendre en charge de patients à problème d'alcool).

### **3.1.3. Questionnaire**

Une des limites de cette étude est le fait qu'il n'a pas été possible d'élaborer et de tester un pré-questionnaire. C'est pourquoi le questionnaire a évolué au fur et à mesure des interviews : les premières interviews ont suscité de nouvelles interrogations, qui ont été utilisées lors des interviews suivantes.

Par exemple, il nous a paru utile au cours de l'enquête d'insérer une question concernant l'avis de l'AFSSAPS de 2011 (question 25). Il y a donc des réponses manquantes, ce qui bride la portée des résultats. Pourtant les réponses collectées

nous ont semblé suffisamment importantes pour les faire figurer dans notre partie 'résultats'.

A *contrario*, certaines questions initialement prévues ont été abandonnées au cours de l'enquête. Par exemple, nous avons inclus dans le questionnaire initial une question explorant les pratiques des médecins concernant les dosages biologiques dans le dépistage des problèmes d'alcool. Les réponses ont été courtes et peu informatives, aussi nous avons choisi d'y renoncer. Autre exemple, une question avait pour but d'explorer la notion de traitement compassionnel, par l'évocation d'un cas paru dans la presse d'un patient ayant demandé l'accès à titre compassionnel à un traitement non disponible en France<sup>45</sup>. Ce cas avait donné lieu à un article posant d'intéressantes questions, écrit par deux spécialistes de l'éthique médicale [174]. L'articulation de cette question avec le reste du questionnaire paraissait difficile, cette question a également été abandonnée. Peut-être aurait-il fallu formuler ces questions autrement...

Dans notre partie 'Résultats', nous avons choisi de ne présenter que les questions qui ont rassemblé suffisamment de réponses pour être interprétables selon la méthode question par question. Néanmoins l'analyse des résultats que nous allons mener plus loin en regroupant des questions proches, avec étude des occurrences des termes et des notions, peut bénéficier de l'éclairage apporté par des réponses données à des questions non présentées à la partie 'Résultats'.

L'ordre des questions n'a pas été le même lors de chaque entretien, fonction de la dynamique qui s'est installée entre l'interviewer et l'interviewé. En particulier les questions d'une même section ont été posées le plus souvent lors d'une même séquence, mais cela n'a pas été toujours le cas.

Notre questionnaire ne s'est pas intéressé aux définitions diagnostiques des usages à risque d'alcool, et notamment sur les distinctions entre patients dépendants ou non. 3 questions utilisent le terme de dépendance, mais de fait nos interviewés, à une exception près, n'ont pas fait mention de ces catégories nosologiques.

#### **3.1.4. Analyse des données**

Dans la partie 'Résultats', les réponses ont été présentées question par question.

L'apport principal d'une méthode qualitative réside dans les commentaires ; nous avons donc cité ces commentaires de façon, non pas exhaustive, mais la plus large possible, en ne faisant pas apparaître les répétitions ou certaines digressions. Quand cela était possible, nous avons synthétisé ces réponses sous forme simple, quantifiable, au travers des tableaux présentés. Ces tableaux, parce qu'ils reposent

---

<sup>45</sup> JP Rouette, *Urgence absolue*, Le Monde, 15 mai 2004



dans certains cas sur une interprétation des commentaires, et vus les faibles effectifs, n'ont pas fait l'objet d'analyse statistique.

Dans la partie 'Discussion' qui suit, nous nous sommes appuyé sur le dénombrement et l'analyse de notions qu'on pouvait retrouver dans différentes questions. Nous avons pour cela recherché les occurrences de mots particulièrement significatifs, mais nous avons également pris en compte les synonymes et expressions proches. Cette méthode implique là encore une interprétation, mais permet une analyse plus riche des données collectées. A titre d'exemples, dans l'analyse de la notion de risque, citons NP1 à la question 29 « *danger de prescrire hors AMM* », ou à la question 32 « *on peut être attaquant* » : le mot « risque » n'apparaît pas mais peut être considéré comme sous-jacent. Citons un autre exemple qui concerne une expression : NP4 à la question 29 dit « *On peut aussi nous tomber dessus* ». Dans le contexte, cette expression a été interprétée comme faisant référence au risque juridique. La légitimité de l'interprétation aurait pu être renforcée par un double codage par des codeurs indépendants.

### **3.1.5. Biais**

Parmi les biais inhérents à toute enquête de ce type, nous allons expliciter les suivants :

#### ➤ ***Biais de 'projection'***

Comme nous l'avons vu plus haut, certaines questions sont interprétées différemment par nos interviewés en fonction de leur pratique : s'agissant de la prescription hors AMM, P et NP n'ont pas les mêmes références à proposer. On peut penser que les P ont tendance à citer leur expérience de prescription hors AMM la plus actuelle, celle qui concerne le baclofène, alors que les NP font plus volontiers référence à d'autres pratiques hors AMM. C'est ce que nous avons nommé 'biais de projection'.

Ce fait peut limiter la comparaison des deux groupes (P et NP) en ce qui concerne leurs représentations du hors AMM. En effet, nous verrons que l'attention des prescripteurs a été résolument attirée sur le caractère hors AMM du baclofène dans l'alcool, ce qui en fait un exemple de pratique hors AMM consciente voire polémique, tandis que la plupart des médicaments prescrits couramment hors AMM le sont de façon, sinon inconsciente, au moins considérée comme habituelle.

#### ➤ ***Désirabilité des réponses***

Comme dans toute enquête, nous devons être conscient du biais de désirabilité des réponses. Il s'agit d'une tendance, souvent inconsciente, des interviewés, à donner une réponse adaptée à ce qu'ils perçoivent comme l'attente de l'interviewer.

Nous avons ci-dessus pointé le fait que tous les P sollicités ont accepté de participer à l'enquête, alors que c'est loin d'être le cas pour les NP. Il ne s'agit pas à proprement parler du biais de désirabilité, qui s'applique par définition au cours de l'interview, mais il nous semble que cela relève du même mécanisme : les P auraient besoin de faire connaître leur pratique et de la justifier.

Comme exemple au cours de nos interviews, citons simplement la question 22 (Quelle part de consommateurs à problème avez-vous dans votre patientèle) : parmi tous les facteurs pouvant influencer le chiffre donné par les interviewés, les P, qui insistent pour la plupart sur l'importance d'être expérimentés pour prescrire le baclofène, ne pourraient-ils pas avoir tendance, même inconsciemment, à citer des chiffres plus élevés ?

#### ➤ *Participation de l'interviewer*

La participation de l'interviewer est là aussi un biais inhérent à toute enquête qualitative. Dans le cas présent, le fait que l'interviewer soit un thésard en médecine a probablement orienté les attitudes des interviewés. A titre d'illustration, notons que certains interviewés nous ont tutoyé, cette proximité a certainement conditionné la nature et la forme des réponses.

Par ailleurs, nous avons choisi de relancer certaines questions en cours d'interview, et ne pas toujours poser les questions dans le même ordre. La dynamique n'était pas la même d'une interview à l'autre, mais ce biais est difficile à contrôler.

## **3.2. DISCUSSION DES RESULTATS**

En rapportant les résultats question par question, nous avons vu que sur certains aspects, nos deux groupes (P et NP) ont beaucoup de points communs, alors que sur d'autres, leurs avis divergent. C'est donc sous l'angle de ces concordances et discordances que nous structurerons la discussion.

### **3.2.1. Aspects concordants**

#### ➤ *Formation médicale*

- ♦ Formation à l'alcoologie et à l'addictologie

Comme nous l'avons présenté à la question 10, aucun de nos interviewés, qu'ils soient P ou NP, n'a de diplôme en addictologie.

Rappelons que notre échantillon de P compte 2 médecins à activité d'addictologue (P2 : mi-temps en CSAPA ; P7 : mi-temps hospitalier d'addictologie), qui n'ont pas pour autant de diplôme universitaire. P2 déclare, à la question 22, avoir 40% d'activité pédiatrique à son cabinet, ce qui nous permet de penser que son activité libérale est bien celle d'un omnipraticien.

Il semble important de préciser que notre échantillon a un âge moyen de 51 ans, et que 13 sur 14 des interviewés ont au moins 45 ans (seul NP4 a 35 ans). Les diplômes universitaires (DU et DESC d'alcoologie ou d'addictologie) n'ont été créés qu'à partir de la fin des années 1990. Au moment des études de nos interviewés, ces diplômes n'en étaient qu'à leur début et n'étaient sans doute pas répandus.

Nous n'avons pas abordé avec nos interviewés la question de la Validation des Acquis de l'Expérience.

- ♦ Formation à la psychothérapie

Comme nous l'avons vu à la question 9, 13 de nos 14 interviewés déclarent, sans surprise, pratiquer une forme ou une autre de psychothérapie. Sur les 5 qui déclarent pratiquer des consultations dédiées, 3 n'ont pas de formation universitaire en ce sens (P3, NP3, NP4). Les 2 qui ont un diplôme sont P8 (formation en hypnose) et NP5 (psychothérapeute). *A contrario*, P5 a eu une formation de psychologue clinicien avant d'être médecin, mais ne pratique pas de consultations dédiées.

Sur ce point également nous voyons apparaître une discussion au sujet des compétences acquises par l'expérience : citons NP4 qui pratique « *la TCC, que j'ai apprise sur le tas* », et P3 qui déclare à cette occasion : « *L'avantage de la Médecine Générale, c'est qu'on touche un peu à tout [...] Le but c'est de libérer la parole, et toute technique qui va permettre de libérer la parole va être bonne* ». Notons que l'expression utilisée par NP4 (*sur le tas*) est la même que celle de P7 à la question 7 au sujet de sa formation à l'addictologie.

- ♦ Diplôme et expérience

Une notion qui ressort à de nombreuses reprises dans nos interviews est celle de l'expérience acquise, et des relations qui existent entre diplômes et expérience. Plusieurs interviewés parlent de la nécessité de formations (en particulier s'agissant de l'utilisation du baclofène), sans préciser toutefois si cette formation doit s'intégrer à la formation médicale continue ou à un diplôme universitaire.

→ Quand on parle de formation, P comme NP en appellent à l'expérience, notamment à la question 7 (diplôme en alcoologie ou addictologie) :

- P4 met en avant son expérience à la question 7 : « *il y a 2 façons de voir les choses : par ma formation ou par mon expérience* ». A la question 22 il précise qu'il s'agit aussi d'une expérience personnelle : « *Je suis alcoolique sevré, sous traitement et suivi. J'ai l'approche à la fois du médecin et de celui qui connaît le problème. Les alcooliques m'aiment bien pour ça. J'ai connu ce qu'ils me disent* »

P4 est seul dans notre échantillon à signaler avoir lui-même connu des problèmes d'alcool. Est-il le seul médecin dans ce cas ?

- P7 à la question 7 : « *Non, je n'ai pas de diplôme en addictologie, j'ai été formé sur le tas. Par contre titre de praticien hospitalier en addictologie. [...] Donc ma formation je l'ai faite plus ou moins moi-même en lisant des bouquins* ». A la question 26 : « *De fait, à force de lire et de me former officieusement, j'ai fini par acquérir une certaine connaissance dans ce domaine-là* »

A la question 9 sur la psychothérapie : « *Je n'ai pas de diplôme, une formation oui. Ma formation c'est mes lectures, mes rapports avec mes correspondants, le fait quand on fait de l'addicto on est forcément confronté à de la thérapie lourde. Et donc je me suis formé en lisant, en participant à des groupes de parole, certains, en faisant des formations ponctuelles, pas de diplômes, ou de DES ou de spécialisation. Mais oui voilà, je me suis formé. Et je peux dire quand même que les patients m'ont beaucoup formé. Autant en addictologie qu'en psycho.* »

- Les NP parlent moins que les P, comme on pouvait s'y attendre, de formation en alcoologie, mais rappelons qu'à la question 9, NP3 et NP4 déclarent pratiquer des consultations dédiées à la psychothérapie en se basant sur leur expérience et non sur une formation.

→ Quand on parle d'expérience, P comme NP en appellent à la formation.

Ainsi à la question 23 (Vous considérez-vous comme expérimenté dans le suivi des patients alcoolodépendants ?), 6 des médecins interrogés parlent de la nécessité de formation, de réseaux (3 P : P2, P7, P8 ; 3 NP : NP2, NP4, NP5). Pour NP6, un médecin expérimenté est un spécialiste, donc diplômé. Les P cités parlent plus spécifiquement de formation à la prescription du baclofène dans l'alcool.

Ainsi diplômes et expérience sont intimement liés.

Cependant nos interviewés ne précisent pas s'il faut valider l'expérience acquise (par exemple par la Validation des Acquis de l'Expérience).

Ce débat a eu lieu au moment de la mise en place de la Formation Médicale Continue (1996) et de l'Évaluation des Pratiques Professionnelles (2004). L'EPP a donné lieu de la part de la HAS à un glissement de sens, de l'évaluation « sanctionnante » à l'évaluation « formative », de l'hétéro-évaluation à l'auto-évaluation. Notre objet n'est pas de discuter la capacité des médecins à s'auto-évaluer, mais peut-on écarter l'idée d'une évaluation objective ?

De plus, concernant la FMC, les médecins sont libres de s'orienter vers les contenus de leur choix. En dehors du fait de l'absence de validation externe des acquis, il y a un « tri » à la discrétion de chaque médecin.

Nous n'avons pas exploré dans notre enquête la formation continue des médecins, mais P1 y fait référence à la question 11, et à la question 21 (Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS de juin 2011), 3 P mentionnent la revue Prescrire (qui est un organisme de FMC).

Seul P4 aborde la question de l'évaluation du médecin par ses patients. A la question 23 (Avez-vous un intérêt préexistant pour l'alcoologie ?) : « *des gens qui venaient me voir parce que j'avais un langage proche du leur, parce que je connais le problème* ».

Ainsi, dans nos interviews, il n'y a pas de références à l'évaluation des pratiques. Chez nos P, on peut se poser la question : comment évaluent-ils leur pratique de prescripteur de baclofène ? Peut-être aurions-nous dû inclure cette question dans notre enquête.

### ➤ **Prise en charge de l'alcool**

#### ♦ L'exercice de la médecine générale

C'est peut-être une évidence de rappeler que le médecin généraliste est omnipraticien. P7 l'exprime ainsi à la question 23 (Qu'est-ce qu'un médecin expérimenté ?) : « *Je considère que le diplôme de médecin est universel et que c'est au médecin lui-même de définir quelles sont ses propres limites* »<sup>46</sup>. Il dit également à la question 26 : « *Je ne voudrais surtout jamais acquérir le titre de spécialiste d'une spécialité qui serait l'addictologie. Je revendique mon métier de généraliste et de*

---

<sup>46</sup> A rapprocher de l'article 70 du Code de Déontologie Médicale, *Omnivalence du diplôme et limites*, cf. [§3.4.1.1 de la 1<sup>ère</sup> partie](#).

*spécialiste en Médecine Générale. C'est pour ça que je n'ai pas fait de formation pour obtenir un poste de spécialiste en addictologie par exemple ».*

Nous avons vu à la question 22 que tous suivent une part de patients à problème d'alcool et reconnaissent que ça fait partie du métier, même si les NP ont tendance à préférer la pédiatrie (cf. [question 22 – figure 18](#)). La patientèle du médecin généraliste est sans doute modelée non seulement par les caractéristiques locales de la population mais aussi par ses intérêts. Ainsi l'alcool fait partie de la pratique des médecins généralistes, mais à des degrés divers, selon leur intérêt.

Les limites à l'universalité de l'exercice du généraliste sont bien sûr variables d'un généraliste à l'autre, mais notre enquête montre aussi qu'elles peuvent varier pour un même généraliste au cours du temps.

- ♦ Peut-on s'intéresser à une prise en charge qu'on juge inefficace ?

La question 12 explorait l'intérêt préexistant pour l'alcoologie ; elle n'a été posée qu'aux P, mais signalons qu'aucun NP n'a revendiqué être particulièrement intéressé par l'alcoologie. 7 P sur 8 n'avaient pas, au départ, d'intérêt pour cette question (si l'on prend en compte P7 qui a changé de regard, même si c'était avant l'arrivée du baclofène). On peut donc penser que notre échantillon de P n'était pas différent de celui des NP initialement.

On ne peut évoquer ce peu d'intérêt sans rappeler ce qu'on a vu à la question 24 : seuls deux interviewés annoncent un bon pronostic. Ce sont 2 P qui expliquent qu'ils avaient un réel désintérêt au départ (P3 à la question 12, P7 à la question 24). On peut donc penser qu'au sortir des études médicales, le constat sur la prise en charge de l'alcool était pessimiste. Aucun des interviewés ne s'y réfère, mais cela pose la question de l'enseignement prodigué au cours des études. Certes 13 des 14 médecins de notre échantillon ont plus de 45 ans, pourtant encore en 2004 l'Académie Nationale de Médecine déplorait que la formation initiale des médecins ne comprenne que 4 heures obligatoires sur l'ensemble de l'addictologie [175].

A la question 22, P1 déclare, au sujet du repérage des problèmes d'alcool : « *Après, on s'en occupe ou on s'en occupe pas* ». Le sens de cette phrase n'est pas évident : est-ce parce qu'on délègue ou parce qu'on délaisse ? Quoiqu'il en soit, elle montre bien qu'un généraliste n'a pas toujours envie de prendre en charge ces patients.

- ♦ Un constat partagé : peu d'efficacité

Nous constatons que nos interviewés parlent principalement de l'efficacité de la prise en charge de l'alcool à l'échelle individuelle. Cependant, plusieurs notions abordées lors des interviews sont en rapport avec l'efficacité à l'échelle collective :

→ Efficacité à l'échelle de la population

Au-delà de l'efficacité auprès de ceux qui consultent, se pose aussi la question de l'efficacité à l'échelle de la population. Pour citer un chiffre, une publication de 2004 sur une cohorte européenne (ESEMeD [176]) révélait que 92% des personnes à consommation d'alcool à problème ne consultaient pas pour ce problème.

- *Sous-repérage ?*

Il semble donc que les médecins généralistes « laissent passer » un certain nombre de ces patients. Dans notre enquête, ce sont plus volontiers les P qui ont conscience de cet état de fait. Ainsi :

- P1 : « ... ceux qui sont dans le déni, ceux qui avouent, ceux qui sont des consommateurs réguliers dépendants (ceux-là ils ne viennent pas consulter ou très peu)... » ;
- P2 : « Le problème c'est que c'est sous-repéré, les médecins généralistes ne le repèrent pas [...] Les médecins généralistes ont tendance à banaliser. Comme le patient lui-même sous-estime en général sa consommation, il y a un double aveuglement, une double ignorance » ;
- P3 : « Si je demandais à tout le monde, ce que je ne fais pas... » ;
- P7 : « Je pense qu'il y en a beaucoup qui ont un problème d'alcool dont je ne m'occupe pas. Je dois dire que je ne fais pas le RPIB à tous les patients. Je devrais le faire ».

Rappelons que la question 11 (Abordez-vous le thème de l'alcool...) a permis de constater que seulement 4 répondants sur 11 abordent systématiquement la question de l'alcool avec leurs patients (dont 3 P sur 5).

- *Accès au soin ?*

Un des termes du débat est celui de l'objectif thérapeutique proposé et de son acceptabilité par le patient. Autrement dit, le malade viendra-t-il consulter s'il pense qu'on ne lui proposera pas de prise en charge qu'il puisse accepter ?

Cette notion est abordée de façon très marginale par P7 à la question 13 (Autres indications addictologiques), mais concernant la cocaïne : « ils ne viennent pas nous voir comme ils savent qu'il n'y a pas de médicament, ils n'ont pas de raison d'aller voir le médecin ».

Cette notion d'acceptabilité de la prise en charge pose aussi la question de la consommation contrôlée.

Notons que cette question s'était déjà posée avant l'apparition du baclofène, mais qu'elle est particulièrement soulignée depuis. Un rapport de la RAND corporation en 1976 notamment évoquait la pertinence de la consommation contrôlée [172]. D'autres travaux, depuis 1995 [177], suggèrent que proposer l'abstinence comme seul objectif thérapeutique peut limiter le recours aux soins. Un récent travail mené auprès des adhérents de la SFA [173] relève que la consommation contrôlée est un objectif accepté par 49% des alcooliques interrogés et pratiqué par 62% d'entre eux,

sans préciser toutefois si la consommation contrôlée est considérée comme un mode de guérison ou comme une première étape vers l'abstinence (et sans préciser non plus si ces alcoologues proposent ou non le baclofène).

L'usage qui est fait actuellement du baclofène, en termes d'objectif d'abstinence ou de consommation contrôlée (non exploré dans notre étude), semble variable. Ainsi le « Guide de prescription du baclofène » mis en ligne par AUBES [170] précise simplement : « *L'expérience a montré qu'il n'est pas nécessaire d'être sevré pour initier le traitement* ».

Dans notre échantillon, on pointera que c'est une NP (NP2) qui parle de consommation contrôlée indépendamment du baclofène, alors que chez nos P, 2 interviewés semblent considérer la consommation contrôlée, même avec baclofène, avec méfiance :

- P4, question 24 : « *Ceux qui veulent arrêter pour pouvoir continuer sont mal barrés. Ceux qui veulent se sevrer pour pouvoir arrêter ont un pronostic favorable* » ;
- P7, question 24 : « *Là il n'y a pas besoin de faire d'effort, on donne du baclofène et vous allez arrêter tout seul et donc il n'y a plus du tout besoin de motivation. C'est à mon avis un des écueils qui peuvent arriver avec le baclofène* ».

Ainsi l'image du baclofène qui briserait le dogme de l'abstinence n'est pas vraie pour tout notre échantillon.

→ Efficacité à l'échelle individuelle

- *Efficacité de la prise en charge et pronostic :*

Des éléments de réponses sur la notion d'efficacité apparaissent à la question 24 (Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?)

Nous n'avons pas posé explicitement la question du pronostic avec ou sans baclofène. Mais si l'on considère les réponses données concernant le pronostic sans baclofène, 8 répondants sur 13 annoncent un pronostic mauvais (5 P sur 8 ; 3 NP sur 5). Ceci suggère qu'en dehors du baclofène, on n'a pas de prise en charge suffisamment efficace pour améliorer le pronostic.

Remarquons que les P utilisent des expressions plus intenses pour caractériser le pronostic de ces patients, comparativement aux NP (expressions qu'on retrouve aussi dans d'autres questions) :

- P2 à la question 32, l'abstention serait une « *non assistance à personne en danger* » ;
- P3 à la question 14 : « *J'ai commencé à utiliser [le baclofène] chez des patients dans un état de déchéance catastrophique* » ; à la question 18 : « *Le*



*risque d'avoir une famille détruite, une perte de travail, un accident de voiture qui tue des gens » ; à la question 32 : « Les dégâts que ça donne, que ce soit les accidents de la route, il suffit de lire le journal d'aujourd'hui : il y a un marin bourré qui en a tué 3 autres, voilà ! S'il n'avait pas été bourré, il n'aurait peut-être pas tué 3 personnes » ;*

- P6 à la question 17 : *« On a affaire à des patients pour qui, de toutes façons, ça va très mal se terminer, il ne reste pas autre chose, [le baclofène] c'est vraiment la bouée de sauvetage qui arrive pour la plupart quand tout a été essayé » ; à la question 24 « pronostic vital engagé » ;*

- P8 à la question 17 : *« Ces gens sont en danger de mort tous les jours si on ne les aide pas d'une manière efficace » ; à la question 24 « Je lui donne une espérance de vie de 10 ans ».*

Cette intensité plus forte chez les P est-elle liée à un souci d'exprimer l'urgence de la situation pour justifier l'emploi d'un médicament insuffisamment éprouvé ?

#### *- Efficacité chez certains types de patients ?*

Cette question se pose aussi bien concernant les thérapeutiques traditionnelles que concernant le baclofène.

Indépendamment des traitements mis en œuvre, une notion d'efficacité variable selon le profil des patients émerge souvent à la question 24 (Pronostic) :

- P2 : *« Le pronostic dépend du patient lui-même » ;*

- P4 : *« Ceux qui veulent arrêter de boire ont un pronostic favorable, ceux qui ne veulent pas arrêter de boire, défavorable. Autrement dit ce qui prédomine dans la qualification ou plutôt l'évaluation du pronostic, c'est le désir profond du patient, sa motivation » ;*

- NP1 : *« Aléatoire, très variable. Ça peut être bien, quelqu'un qui continue, je connais trois femmes qui ont un problème avec l'alcool, qui l'avouent, et qui vivent avec, sans en subir des conséquences somatiques dramatiques » ;*

- NP2 : *« Son pronostic dépend de son entourage familial et de travail. Peut-être que comme il y a un entourage, il aura plus envie de s'en sortir ».*

La notion de profil est également évoquée au sujet du baclofène : y a-t-il des patients plus volontiers répondeurs à ce traitement ? Cette question prend 3 aspects :

- L'idée d'un profil 'anxieux', utilisant l'alcool comme anxiolytique (on ne peut ignorer que c'est là le profil du Dr Ameisen, NP2 y fait allusion très directement : *« d'après ce que j'ai lu du livre »*) ;

- L'idée de l'influence de la motivation propre du patient, et en cela le baclofène rejoint les autres traitements de l'alcoolisme (P8 après l'interview : *« c'est comme les autres traitements, si on ne le prend pas ça ne marche pas »*) ;

- P8 évoque également la complexité du protocole de prescription, qui peut grever l'observance : « *Chez les gens qui sont vraiment très basiques je crois que c'est une cause perdue* ».

→ Soulignons deux notions qui n'apparaissent pas dans nos interviews :

- Les critères utilisés pour juger de l'efficacité de la prise en charge font plutôt référence à la morbi-mortalité. Si l'on jugeait en termes de qualité de vie, cela modifierait-il la vision de cette prise en charge ?

- De même, si on jugeait en termes d'objectif collectif, cela pourrait-il aussi modifier cette vision ? Citons un chiffre : selon Anderson [178], une réduction d'un litre par an (soit 7% de la consommation moyenne des français, cet objectif pouvant paraître recevable) produirait une réduction de 14% de morts violentes. On dénombre 36 000 morts violentes par an en France, donc environ une 1 pour la patientèle de 2 médecins généralistes. A l'échelle d'une patientèle, cette réduction de 14% est négligeable ; pourtant, à l'échelle du pays, cela correspond à quelques 5 000 vies sauvées. Cette façon de voir les choses pourrait être plus motivante !

- ♦ Hypothèse : on s'intéresse aux problèmes d'alcool quand on se sent utile

Concernant le thème exploré par notre enquête, l'alcool, quelques interviewés nous ont montré que leur regard et leurs prises en charge ont pu changer du tout au tout au cours de leur carrière, tels P3, P7 et NP6.

- P3 exprime à la question 12 un changement de regard survenu au cours de son exercice : « *Je ne m'occupais plus tellement des alcooliques, des alcoolodépendants. "C'est leur problème..." J'ai revu les choses complètement après. Quand j'ai revu ces gens comme des personnes malades, déjà ça m'a permis de les voir autrement, et d'avoir une nouvelle approche à leur proposer* ». Il ne dit pas explicitement que le déclencheur a été le baclofène, en tous cas il s'est agi d'une prise en charge enfin efficace.

Le P3 qui se désintéressait des alcooliques à une époque organise aujourd'hui des formations à la prise en charge des problèmes d'alcool par le baclofène.

- De même, P7 à la question 24 : « *A partir du moment où j'ai commencé à avoir des résultats en appliquant des méthodes rigoureuses [l'entretien motivationnel], eh bien je me suis dit que les alcooliques, en fait on pouvait les guérir. Et donc je me suis intéressé un peu plus à l'alcoolisme [...] Et donc j'ai fini par voir beaucoup plus d'alcooliques. Et être assez optimiste* ». Dans le cas de P7, ce changement de regard n'est pas lié à l'arrivée du baclofène, mais à celle d'une autre technique qu'il a su utiliser efficacement.

- NP6 : après l'interview, il nous a déclaré que, par le passé, il avait sincèrement tenté de prendre en charge les patients à problème d'alcool, et que c'est l'échec des prises en charge qui l'a amené à avoir des réactions de rejet : « *Moi je ne suis pas d'alcoolodépendants, c'est un choix. Pendant plusieurs années je les ai aidés, ce n'est pas que je ne les ai jamais aidés, c'est que j'ai donné. J'ai donné suffisamment pendant de nombreuses années, et je me suis aperçu que la déchéance était à la clef. Alors moi tout seul dans mon petit cabinet, je ne peux pas les en sortir. Donc par la force des choses j'ai éliminé progressivement cette catégorie de personnes* ». Ainsi NP6 a jugé que, tout seul, il était inefficace, et a donc choisi d'adresser systématiquement. Ce témoignage confirme, de manière négative, le lien entre efficacité et intérêt.

Le récit de P3 et P7 semble raconter une découverte, comme s'ils ne pouvaient imaginer auparavant qu'il puisse exister une thérapeutique efficace. Le peu de résultats obtenus sans ces thérapeutiques avait mené chez eux à un désintérêt. Ce désintérêt a pu prendre la forme de réactions de rejet : cf. ci-dessus la réaction de P3 (« *C'est leur problème* »). De même chez NP6, par exemple à la question 22 : « *je les mets dehors* ».

C'est P7 qui fait clairement le lien entre l'efficacité de sa prise en charge et l'intérêt qu'il peut avoir pour cette question. Rappelons ce qu'il dit à la question 24 « *Là j'étais un peu plus à l'aise parce que j'avais des armes pour pouvoir les guérir [...] Et donc je me suis intéressé un peu plus à l'alcoolisme* ».

A partir des ces 3 témoignages, on peut se demander si cette évolution peut exister chez un certain nombre de généralistes :

- manque d'intérêt pour les problèmes d'alcool au sortir des études ;
- la pratique et l'exercice, les rencontres avec les patients peuvent faire évoluer l'intérêt, et ce dans un sens comme dans l'autre, en fonction qu'on a ou pas des résultats. Il nous semble pertinent de citer ici le rôle des patients, souligné par P7 à la question 9 : « *Mes patients m'ont beaucoup formé* ».

Bien sûr, ceci ne repose que sur les propos de 3 médecins. Peut-être ces trois-là expriment-ils plus volontiers, puisque justement ils ne sont plus dans cet état d'esprit, ce que d'autres pensent sans le dire. Le 'biais de désirabilité sociale' pourrait éventuellement jouer dans ce sens : ceux qui ne sont pas totalement sortis d'un manque d'intérêt auraient-ils tendance à ne pas le déclarer explicitement ?

#### ♦ Prise en charge globale

P et NP s'accordent, en matière d'alcoologie, sur la nécessité qu'une prise en charge, pour être efficace, soit globale. La littérature cite le terme de prise en charge 'bio-psycho-sociale'. Citons quelques réponses à une question non retenue (Quelles interventions sont nécessaires dans l'alcool ?) :

- P2 : « *Comme toujours en addictologie il faut une prise en charge médico-psycho-sociale, donc il faut aussi prendre en compte les problèmes socio-économiques du patient, qu'il puisse avoir une aide à la réinsertion, s'il y a une perte d'emploi, qu'il puisse y avoir un accompagnement, y compris psychologique. Mais de toutes façons le médecin généraliste qui prescrit, il le fait dans une approche globale, c'est pas simplement pour donner un médicament* » ;
- P3 : « *C'est ne pas s'arrêter à la molécule baclofène mais voir le patient dans sa globalité* » ;
- P6 : « *Ça m'arrive fréquemment de faire appel à une psychologue, et puis il y a une prise en charge de la famille. Et voir si c'est bien toléré au plan organique* » ;
- NP2 : « *A la fois une prise en charge médicamenteuse qui prend en compte le problème de dépendance, les effets secondaires qui peuvent être liés à l'alcoolisme, mais aussi une prise en charge sociale du patient de l'entourage, donc un psy éventuellement, si il y a besoin une assistance sociale* » ;
- NP4 : « *C'est voir à la fois la dépendance physique au produit mais aussi tout le terrain psychologique derrière, et un suivi régulier, et puis d'un point de vue somatique continuer à suivre éventuellement les méfaits qu'il y aurait pu y avoir liés à la prise d'alcool, hépatique, cardiovasculaire...* » ;
- NP5 : « *Aussi bien des consult' au niveau psychologique, de l'hygiène et du traitement, du suivi médicamenteux, le psychologique, le corporel et le médicamenteux* » ;
- NP6 : « *Un suivi, c'est à dire qu'on s'occupe de lui dès le départ, on lui donne le traitement et on est là pour son suivi médical. Et pas on les laisse dans la nature* ». NP6 souligne l'importance du suivi, même s'il préfère le confier à d'autres.

Le « Guide de prescription » AUBES [170] dit à ce sujet : « *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* ».

### ➤ **Evaluation du médicament**

Faut-il une validation formelle, ou l'expérience du prescripteur, ou d'un ensemble de prescripteurs, est-elle suffisante pour entériner une pratique ? Quelle place accorder à l'expérience des pairs ? P comme NP recourent à la fois aux notions de validation scientifique et de mise en commun des expériences. Cette dernière notion peut être qualifiée d'empirique.

Nos P s'expriment beaucoup plus sur cette question, mais on retrouve les mêmes notions chez nos NP, et dans les mêmes proportions : plus de références à l'empirique, et ceux qui font référence au scientifique le mettent en rapport avec l'empirique.

A la question 17 :

→ Les P :

- P1 : empirique « *Par rapport aux expériences que tout le monde se donne depuis à peu près trois ans on a quand même un petit peu de recul* » ;
- P2 : scientifique + empirique « *Il n'y a pas encore eu d'étude en double aveugle [...] donc scientifiquement l'efficacité n'a pas été démontrée. Mais empiriquement je sais qu'il y a déjà plusieurs milliers de patients* » ;
- P3 : scientifique + empirique « *Les quelques travaux qui ont été publiés pour l'instant montrent que c'est éprouvé. Maintenant on va attendre les études pour l'AMM [...] Je me base sur des critères d'efficacité de tous les retours que je peux avoir aussi bien avec mes patients qu'avec les patients des autres* » ;
- P4 : empirique « *C'est surtout par le résultat clinique, c'est à dire lorsque l'on a des pourcentages de réussite importants* » ;
- P5 : scientifique + empirique « *Je dis ça par rapport à ce que j'ai lu [études] et par rapport à mon expérience, les deux* » (à la question 18)
- P7 : scientifique + empirique « *Il n'est pas éprouvé scientifiquement puisque les études scientifiques pour l'instant sont justes observationnelles et pas significatives. [...] Ceci dit l'expérience du nombre de gens qui sont sous traitement est quand même une bonne indication de l'efficacité, puisqu'on peut dire que c'est presque plus important qu'un essai sur 300 personnes, puisqu'il y a environ je crois 20 000 patients sous baclofène* » ;
- P8 empirique : « *Il y a plein de gens qui le prennent, il y a plein de gens qui sont soulagés. Je pense qu'on a un retour suffisamment positif actuellement pour dire qu'il est suffisamment éprouvé* ».

→ Les NP

- NP2 scientifique + empirique: « *A ces doses-là on n'a pas énormément de recul* » ; à la question 35 : « *Il faut des études qui prouvent que c'est efficace* » ;
- NP4 scientifique + empirique « *On ne peut pas voir par un petit bout de la lorgnette, moi sinon je vous parle des quelques cas que j'ai vus, et qui se sont bien passés mais ça reste quand même des cas que je peux encore dénombrer facilement [...] on n'a pas d'étude bien étayée mais bon c'est ce qui est en train de se mettre en place, pour l'instant ce sont des études partielles, mais qui ne sont pas encore assez grandes quand même* » ;
- NP5 empirique « *Un traitement éprouvé, c'est un traitement qui a fait l'unanimité auprès des confrères* ». Après l'entretien : « *Moi j'attends l'accord* ».

*collégial des médecins pour prescrire le baclofène, d'un maximum de médecins ».*

Ainsi, ceux qui font référence aux preuves scientifiques, aux études, n'en disent pas plus sur le niveau de preuve. Seuls, P2 fait référence aux « études en double aveugle », et P3 aux « études pour l'AMM ». Mais comme des études observationnelles étaient déjà publiées à l'époque de nos entretiens, on peut penser que ceux qui sont en attente d'« études » parlent d'essais randomisés contrôlés.

Peut-être peut-on trouver un éclairage à ce rapport entre empirisme et preuves scientifiques en rappelant la définition de la pratique de l'*Evidence Based Medicine* (EBM) selon Sackett [158]. Trois pôles interviennent sur la décision clinique face à un patient particulier :

- le plus haut niveau de preuve disponible apporté par des études systématiques ;
- l'expertise individuelle du médecin ;
- les préférences du patient.

L'expérience collégiale n'est pas citée dans ce modèle. Peut-elle se rapprocher du plan scientifique ? Certes, le praticien cherche à valider l'expérience acquise sur un petit nombre de patients, auprès d'un échantillon plus large que serait l'ensemble des patients des confrères de son entourage ou de son réseau. Mais cela reste de l'ordre de l'individuel, car cette mise en commun des connaissances ne peut pas être considérée comme systématique, et n'est pas soumise à étude statistique. En effet, la différence est importante entre une série publiée, qui doit expliciter les limites méthodologiques quant à l'inclusion ou l'intervention, et des discussions informelles entre confrères où ces biais ne sont pas contrôlés.

Il ne s'agit pas de nier toute valeur à l'« évidence observationnelle » (et notamment celle des séries non contrôlées), mais dans le cas de l'évaluation du baclofène, le plus haut niveau de preuve serait apporté par des essais randomisés contrôlés<sup>47</sup>. Indépendamment de la question de savoir si on peut anticiper ou non les résultats de ces essais, nos interviewés paraissent d'accord sur la définition des preuves scientifiques : dans ce cas la réalisation d'essais contrôlés.

Quel était l'état de la science au moment de nos interviews (automne 2011) ?

- Les essais basse dose ( $\leq 60\text{mg/j}$ ) : 4 essais randomisés contrôlés, incluant 245 patients dont 130 sous baclofène. 3 de ces essais montrent une supériorité du baclofène sur le placebo.
- Les essais haute dose : 2 essais, incluant 202 patients, avec 55% de succès (sur des critères hétérogènes), cf. [tableau 2, §2.3.4 de la première partie](#).

---

<sup>47</sup> Les essais randomisés contrôlés n'étant pas réalisables dans toutes les situations de recherche clinique.

Donc concernant le baclofène haut dosage, et si on suit les classifications telles qu'utilisées dans l'EBM (cf. [§3.6.1 de la 1<sup>ère</sup> partie](#)), le niveau de preuve est de grade C (inchangé à ce jour). Deux essais randomisés à haute dose sont en cours (toutes les deux françaises : BACLOVILLE et ALPADIR).

Le grade C étant le plus haut niveau de preuve disponible à ce jour, il faut donc le prendre en compte si on applique une démarche d'EBM.

Peut-être doit-on rappeler que Sackett disait en 1996 : « *Certaines situations thérapeutiques ne permettent pas d'attendre les essais randomisés contrôlés* » [158] ?

➤ **Confusions dans les institutions... mais aussi dans les droits et devoirs du médecin**

♦ Confusions concernant les droits et devoirs du prescripteur : l'AMM

Nous avons commenté, dans notre première partie la liberté de prescription, et en particulier la possibilité de prescription hors AMM, et les limites à cette liberté.

Rappelons l'article 8 du Code de Déontologie Médicale (article R.4127- 8 du code de la santé publique) :

*« Dans les limites fixées par la loi et compte tenu des données acquises de la science, le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance.*

*Il doit, sans négliger son devoir d'assistance morale, limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins.*

*Il doit tenir compte des avantages, des inconvénients et des conséquences des différentes investigations et thérapeutiques possibles ».*

Cet article, nommé par le CNOM « Liberté de prescription », énonce dans le même temps les conditions de cette liberté. Le terme « limite » est même présent par 2 fois.

Le commentaire du CNOM<sup>48</sup> précise même : « *La liberté de prescription est un principe fondamental qui va de pair avec l'indépendance professionnelle et la responsabilité du médecin* ». Ce commentaire, par ailleurs, cite explicitement le cas des prescriptions hors AMM.

Cependant, la possibilité même de prescriptions hors AMM n'est pas une évidence pour notre échantillon.

---

<sup>48</sup> Disponible sur <http://www.conseil-national.medecin.fr/article/article-8-liberte-de-prescription-232>

- Comme nous l'avons vu à la question 29, la moitié de nos interviewés (3 P/8, 4NP/6) considèrent la prescription hors AMM illégale (sans compter 3 autres qui ont une réponse que nous avons considérée comme ambiguë).
- Et pourtant, tous ont conscience de faire des prescriptions hors AMM : chez les NP, tous, à un moment ou à un autre de l'interview, déclarent en faire. Les P, qui par définition prescrivent le baclofène hors AMM, évoquent aussi d'autres pratiques hors AMM.

Donc 50% de notre échantillon se considère hors-la-loi !

Notons que, dans cette même question, 3 appellent à la prudence dans la pratique du hors AMM. Ce sont 3 interviewés qui ont déclaré que le hors AMM était à leur sens illégal :

- P1 : « *c'est pour ça que je reste très prudente sur les effets secondaires* » ;
- P2 : « *on est quand même prudent après l'histoire du Médiator®* », il précise ensuite qu'il fait remplir un formulaire d'information et de consentement pour le baclofène ;
- NP1 : « *Même si on explique bien au patient le danger de prescrire hors AMM...* ».

En comparaison, 6 autres interviewés disent que cette pratique ne pose pas de problème d'ordre médical, dont un qui avait déclaré la prescription hors AMM illégale : P7, qui évoque uniquement les éventuels problèmes avec l'Ordre.

Pour ceux qui ont répondu que le hors AMM était illégal, cela dénote, certes, une méconnaissance des termes de la loi. Mais cela est peut-être aussi une certaine façon d'exprimer la nécessité d'être prudent. Effectivement, même légale, la prescription hors AMM ne doit-elle pas être assortie de conditions qui incitent à la prudence ?

A noter que cette idée que la prescription hors AMM est illégale semble aussi répandue chez les patients : on peut lire sur des forums ou dans la presse que les médecins sont obligés de prescrire le baclofène « sous le manteau ». Cette enquête semble montrer que les médecins eux-mêmes ne sont pas très au courant de la législation. Leurs réponses sont souvent hésitantes : « *je pense que... ; c'est presque autorisé ; c'est difficile à dire ; on pourrait dire oui* ». La complexité de la législation aurait peut-être nécessité de développer plus cette partie du questionnaire.

D'autres propos recueillis lors de nos interviews montrent des inexactitudes concernant la réglementation des AMM :

- P1 à la question 32 : « *Je crois que l'AMM c'est peut-être l'accréditation de la HAS...* » ;
- P3 à la question 29 : « *Le remboursement [du baclofène] c'est jusqu'à 80mg* » (le remboursement dépend de l'indication et pas de la dose) ;



- NP5 à la question 35 : « *Il y a des AMM qui ont été données et qui se sont retrouvées annulées 10 ou 15 ans après* ». Elle donne plusieurs illustrations qui sont plus ou moins exactes, par exemple un retrait d'AMM pour « *le Doliprane® pour les bébés entre 0 et 3 mois* ».

♦ Confusions concernant les institutions

→ HAS, Agence du Médicament et recommandations

Comme on l'a vu à la première partie (cf. [§3.5.1.1 de la 1<sup>ère</sup> partie](#)), les recommandations sont élaborées par la HAS ou par l'Agence du Médicament, mais toujours sous la responsabilité de la HAS.

Concernant les recommandations et les devoirs qui en découlent, la question 32 nous offre un éclairage intéressant (Que pensez-vous de la phrase d'O Paoletti [3] : « *Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée* » ?) : nombre de répondants semble considérer qu'un traitement hors AMM ne peut faire l'objet de recommandations, ni s'imposer comme un traitement conforme aux données acquises de la science. En fait, les notions de recommandations et d'AMM sont déconnectées (sauf pour les traitements de grade C).

Nous pensions, en posant cette question, faire parler de la responsabilité du praticien en cas d'abstention, en fait beaucoup de nos interviewés semblent penser que, dans le cas du hors AMM, le reste de la phrase est sans objet. Beaucoup de réponses suggèrent que sortir du cadre de l'AMM, c'est sortir du cadre de la loi. Ainsi 5 NP sur 6, et seulement 1 P sur 7, pensent que les bonnes pratiques cliniques, conformes aux recommandations, imposent de rester dans l'AMM.

Par ailleurs :

- P4 à la question 17 : « *Je pense qu'il [le baclofène] a déjà été éprouvé et approuvé dans d'autres pays et que la France est en retard* » (aucune agence, quel que soit le pays, n'a approuvé l'usage du baclofène dans l'alcool) ;
- P4 à la question 21 concernant la 'mise en garde' de l'AFSSAPS : « *Je pense que ce qui motive principalement l'AFSSAPS, c'est le problème économique plus que le problème de santé* » ;
- NP3 à la question 32 : « *Sous réserve qu'on ait quelques commentaires à faire sur la HAS et les AMM, heureusement qu'on a quand même un gendarme* » (même si n'avons pas fait préciser ses propos à NP3, il semble qu'il ait confondu HAS et Agence du Médicament).

→ Autres confusions en rapport avec le contexte juridique de prescription (*même s'il n'est pas du ressort des agences*)

- P2 à la question 29 : « *Je fais remplir une sorte de formulaire de consentement [il cite les informations médicales qui y sont précisées]. C'est un contrat qui n'a pas beaucoup de valeur juridique. Je pense que ça rassure surtout le médecin* ». Ce type de document n'est pas un contrat, mais il a une valeur juridique certaine ;
- NP3 à la question 30 : « *La responsabilité du prescripteur peut être recherchée justement pour ne pas avoir respecté l'AMM. [...] même hors effets secondaires* ». La responsabilité du médecin est mise en jeu seulement en cas de préjudice (ou mise en danger délibérée au pénal).

Le contexte règlementaire de prescription est, nous l'avons déjà dit, complexe. Tous ces intérêts (médicaux, juridiques, économiques... Individuels et collectifs...) influent sur la pratique médicale. Mais les différents intervenants (HAS, AFSSAPS, Caisse d'Assurance Maladie pour ce qui est des remboursements...), qui peuvent encadrer à différents degrés les prescriptions, semblent mal identifiés par nos interviewés.

→ Confusion qui va de pair avec certaines réserves concernant l'AFSSAPS

A la question 21, des interviewés nous parlent des avis de l'AFSSAPS en général : certains déclarent être plutôt attentifs à ces avis (P1, P3, P6, P7), d'autres non (P8, NP2, NP5, NP6). Mais tous disent qu'ils ne les suivent pas systématiquement.

Parfois on peut relever des formules assez dures :

- P8 à la question 18 : « *Mme l'AFSSAPS ne veut pas bouger ses fesses* » ;
- NP6 à la question 21 : concernant l'avis de l'AFSSAPS « *l'AMM je m'en fous* ».

Au sujet de l'avis de l'AFSSAPS concernant le baclofène (juin 2011, intitulé 'mise en garde'), il y a sans surprise plus de réserves de la part des P. Deux parmi eux tentent d'expliquer certains enjeux qui ont mené l'AFSSAPS à émettre cet avis (question 21) :

- P6 : « *L'AFSSAPS essaie de suivre le train en marche [...]. Avec le Médiateur® elle s'est complètement plantée, et là elle avait peur de se planter, donc elle a réagi par excès* » ;
- P7 : « *L'AFSSAPS se couvre sur d'éventuels risques qui peuvent arriver, compte tenu des récents scandales liés au Médiateur®* ».

Pour conclure, les médecins de notre échantillon semblent plutôt perdus dans la forêt des réglementations. Cela nous semble compréhensible, en particulier en ce qui concerne le baclofène, car :

- Concernant les règles du hors AMM, il n'y a pas à ce jour de référentiel utilisable en pratique courante ;
- Concernant l'état de la science, il n'y en a pas plus, aucune recommandation n'ayant été élaborée à ce jour pour la question du baclofène dans l'alcool.

\* \*  
\*

Nous avons vu dans cette partie 3.2.1 (aspects concordants) que nos deux échantillons (P et NP) étaient proches sur plusieurs points : leur formation, la carence (en tout cas avant le baclofène) de prise en charge efficace des problèmes d'alcool, les critères d'évaluation d'un médicament, et la difficulté du contexte réglementaire.

Pourtant, relevons dès à présent deux éléments sur lesquels ils ne tirent pas les mêmes conclusions :

- les P pensent avoir trouvé une thérapeutique efficace dans l'alcool, le baclofène ; les NP cependant ne jugent pas ce médicament inefficace, mais pensent que les conditions ne sont pas réunies à ce jour pour le prescrire ;
- sur le contexte réglementaire : pour les NP, la prudence voudrait qu'on aille plutôt vers l'abstention, ou le recours au spécialiste. Les P pensent plutôt prendre des risques, nous verrons à la partie suivante quelles hypothèses on peut formuler quant aux raisons de cette prise de risque.

### 3.2.2. Aspects discordants

Les aspects discordants s'articulent principalement autour des notions de bénéfice et de risque, et de la classique balance bénéfice / risque.

#### ➤ **Notion de bénéfice**

Pour décompter les occurrences de la notion de bénéfice, nous avons pris en compte toutes les expressions qui renvoient au bénéfice ou à l'efficacité du médicament (par exemple « un médicament qui marche sur... »).

Elles sont au nombre de 19. Cependant, la plupart de ces occurrences font référence à la notion de bénéfice sans détailler ces bénéfices : c'est le cas pour 13 d'entre elles. Par exemple P3 à la question 17 « *Savoir que j'ai un médicament qui marche* » ; P8 à la question 17 « *Je pense qu'on a un retour suffisamment positif actuellement pour dire qu'il est suffisamment éprouvé* » ; NP4 à la question 17 « *Je vous parle des quelques cas que j'ai vus, et qui se sont bien passés* » ; NP2 à la question 35 « *Il faut des études qui prouvent que c'est efficace* ». 6 seulement sont informatives.

Le terme lui-même de bénéfice apparaît dans 4 réponses (2 chez P6, 2 chez P7), toujours au sein de l'expression « rapport bénéfice / risque ». Si P7 ne détaille la façon dont il évalue ce rapport, P6 insiste sur le risque encouru par le patient (en cas d'abstention), c'est donc le risque qui semble pour lui faire pencher la balance de ce rapport.

- P6 à la question 17 (Pensez-vous que l'efficacité du baclofène a suffisamment de preuves ? Quand peut-on dire qu'un médicament est suffisamment éprouvé selon vous ?) : « *On a affaire à une pathologie tellement lourde, c'est toujours l'histoire du rapport bénéfice-risque, je pense que le jeu en vaut la chandelle* » ;
- P6 à la question 30 (Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?) : « *Pour le baclofène, c'est la question du rapport bénéfice-risque, on a affaire à des patients pour lesquels on a l'impression que c'est la dernière chance et ça fait partie de mon boulot d'essayer de trouver une bonne solution pour mon patient* » ;
- P7 à la question 17 : « *Je pense qu'on commence à avoir pas mal d'indication sur ce rapport bénéfice risque* » ;
- P7 à la question 20 (Le baclofène dans l'alcoolodépendance est-il une prescription « de la dernière chance » ?) : « *Je le donne aux gens dans une situation de prescription hors AMM compassionnelle. C'est-à-dire quand j'évalue le rapport bénéfice/risque comme positif* ».

Si l'on décompte les autres occurrences de la notion de bénéfice (selon la méthode énoncée au §3.1.4), seules 2 donnent quelques détails sur ce bénéfice, mais très peu :

- P4 à la question 17 : « *Quasiment 80% des patients que je traite vont infiniment mieux* » ;
- NP6 à la question 17 : « *Le médicament a une incidence sur l'alcoolisme, il diminue les rechutes, ça le sèvre, etc., donc voilà c'est ça qui est éprouvé* ».

Ainsi la notion de bénéfice apparaît peu dans nos interviews. Comment l'expliquer ?

- ♦ Les P, à propos du baclofène

Force est de constater qu'il n'y a pas de triomphalisme. Peut-être est-ce l'influence d'un biais de désirabilité des réponses, qui pousserait nos P à ne pas en faire trop, dans un souci de crédibilité ?

On remarquera même qu'à la question 11 (Comment en êtes-vous venus à prescrire le baclofène, posée uniquement aux P), aucun ne parle explicitement des bénéfices du baclofène pour justifier leur choix de prescription. On trouve plutôt des formules elliptiques : par exemple P1 (« *j'ai suivi une formation au mois de juin 2011 sur l'addictologie et puis donc je me suis initiée progressivement à la prescription de baclofène* ») ; P2 (« *[Un collègue] m'en a parlé en 2 mots pendant un repas, il m'a dit qu'il en prescrivait. J'ai acheté le bouquin dans la semaine, je l'ai lu. La formation c'était le week-end du 1<sup>er</sup> mai, et en juin je commençais à prescrire* ») ; P6 (« *J'ai parlé du baclofène avec des copains et des collègues, j'ai lu le livre d'Ameisen et puis j'ai commencé à en prescrire* »). Cette façon de présenter les choses servirait-elle à se démarquer d'un certain sensationnalisme des médias, suspect au regard rationnel d'un médecin ? (pour exemple : France Soir 19/08/11 « *Baclofène : le traitement miracle attire les foules* »). Médecin, pas thaumaturge.

- ♦ Les NP, à propos du baclofène

Par définition, ils ne pratiquent pas cette prescription de baclofène. Certains parlent pourtant avec quelques précisions de ses risques (notamment en termes d'effets indésirables à la question 18). Pourquoi ne parlent-ils pas de ses bénéfices ? Est-ce que c'est parce qu'ils s'intéressent plus aux informations concernant les risques, ou parce qu'ils prêtent plus de crédit à ces informations qu'à celles concernant l'efficacité ? On est en droit de penser que l'argument que nous venons d'évoquer concernant les P (méfiance envers un certain sensationnalisme des médias, rationalisme du médecin) peut également jouer pour nos NP : ils connaîtraient plus les effets secondaires, établis pour la plupart depuis longtemps, et qu'ils voient

également dans leur pratique du baclofène en neurologie, que les données concernant les bénéfices qui restent à confirmer, et que la presse présente parfois sous un jour trop spectaculaire.

♦ P et NP, à propos du hors AMM en général

On ne trouve pas de mention des bénéfices de ces prescriptions. Ce serait pourtant une justification attendue de cette pratique, qu'ils reconnaissent tous faire. Cette absence de discussion sur les bénéfices pourrait représenter un certain point de vue sur la prescription hors AMM, où les risques occultent les autres termes du débat.

➤ **Notions de risque**

La question 30 (Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée ?) est la seule dans laquelle le terme 'risque' est introduit par l'interviewer. Déjà dans cette question, nous avons vu à la partie 'Résultats' qu'une différence sensible apparaît entre les P et les NP : 3 P sur 8 contre 6 NP sur 6 répondent 'Oui'.

Cependant, la notion de risque apparaît à de nombreuses reprises dans les autres questions, en tenant compte d'expressions synonymes, même si le terme 'risque' n'est pas utilisé. Notons qu'à la question 18 (Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?), nous avons choisi de ne pas retenir comme occurrence de la notion de 'Risque' les réponses qui citent ces effets secondaires sans les qualifier.

Cette notion de risque, telle qu'elle est abordée au fil des interviews, concerne parfois le baclofène, parfois la prescription hors AMM en général : le baclofène pour les deuxième et troisième parties du questionnaire, le hors AMM en général pour la quatrième. Mais comme nous l'avons souligné à plusieurs reprises, la distinction dans les réponses des interviewés n'est souvent pas possible.

Ces occurrences sont plus nombreuses que celles de la notion de bénéfice (40 occurrences contre 19)<sup>49</sup>, mais surtout plus détaillées : généralement plus longues, et faisant recours à des formules plus intenses.

Cette notion de risque peut prendre plusieurs aspects, selon la personne qui court ce risque (médecin ou patient), et selon la décision qui est prise (prescription ou abstention de prescription). C'est pourquoi nous parlerons plutôt des notions de risque, et nous allons tenter de les détailler. Le tableau 40 ci-dessous donne le nombre d'occurrences de cette notion en fonction des 4 cas possibles :

---

<sup>49</sup> Si l'on compte comme une seule occurrence les cas où, dans la même réponse, la notion de risque concerne à la fois le médecin et le patient.

	Pour le médecin		Pour le patient	
	P	NP	P	NP
Risques si le médecin prescrit	T= <b>16</b> 8 occurrences chez 4 P    8 occurrences chez 5 NP		T= 7 5 occurrences chez 5 P    2 occurrences chez 2 NP	
Risques si le médecin ne prescrit pas	T= 6 3 occurrences chez 2 P    3 occurrences chez 2 NP		T= <b>16</b> 14 occurrences chez 5 P    2 occurrences chez 2 NP	
Soit 45 occurrences (dont 5 classées à deux endroits)				

**Tableau 39 : Occurrences des notions de risque dans l'ensemble des interviews et nombre d'interviewés qui abordent ces notions**

D'un point de vue quantitatif, nous observons que la grande majorité des occurrences se répartit entre :

- le risque pour le médecin s'il prescrit ;
- et le risque pour le patient si le médecin ne prescrit pas.

Nous allons détailler les 4 aspects ainsi définis, en examinant les propos tenus par nos interviewés.

Il est intéressant de repérer quels aspects du risque sont spontanément évoqués sans que l'interviewer précise un aspect particulier. C'est notamment ce que nous avons vu à la question 30 (Une prescription hors AMM est-elle plus risquée ?) : la majorité des réponses parlaient d'un risque juridique pour le médecin.

- ♦ Risques pour le médecin

→ Risque pour le médecin s'il prescrit :

Dans ce cas de figure, nos 2 échantillons sont autant représentés l'un que l'autre : 8 occurrences chez les P comme chez les NP.

On peut y distinguer :

- Le risque juridique :

Dans le cas du risque que court le médecin à prescrire, nos interviewés abordent principalement l'aspect juridique : 7 des 8 occurrences relevées chez les P, 8 sur 8 chez les NP. Il n'y a pas de précision sur la nature de cette responsabilité, civile ou pénale.

Les réponses imprécises sur la nature du risque, mais faisant référence aux effets secondaires, sont considérées comme relatives à un risque juridique (les effets secondaires étant un préjudice pour le patient).

Cet aspect du risque apparaît surtout aux questions 29 (Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?) et 30 (Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?)

- P2 à la question 30 : « *C'est risqué juridiquement mais pas médicalement* » (il vient de parler du Médiator®) ;
- P6 à la question 29 : « *On a le droit de prescrire mais on risque d'être condamné en cas de problème* » ;
- P6 à la question 30 « *Oui c'est plus risqué à cause des effets secondaires. Voyez l'affaire Médiator®. Servier veut poursuivre les médecins qui l'ont prescrit hors AMM* » ;
- P7 à la question 21 (Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS (avril 2011) ?) « *J'avais déjà mis les patients en garde quand j'ai commencé à prescrire le baclofène hors AMM. J'avais déjà conscience des risques que je prenais et j'en informais les patients en prenant toutes les précautions nécessaires à la prescription hors AMM* » ;
- P7 à la question 30 : « *Oui, bien sûr. La preuve c'est que les médecins qui ont prescrit du Médiator® hors AMM doivent quand même passer quelques nuits blanches. Concernant le baclofène, ça pose un problème médicolégal, que j'assume. Parce que je prends un risque tous les jours en faisant ce métier, on prend un risque tous les jours, de toutes façons on prend un risque en agissant et on prend un risque en n'agissant pas donc j'ai pris un risque dans la mesure où c'est une prescription hors AMM mais je vois mes patients mourir des conséquences de la cirrhose donc pour eux je prends aussi un risque en ne leur donnant pas un traitement qui pourrait être efficace donc le risque est dans les deux sens* » ;
- P7 après l'entretien : « *La question du hors AMM m'intéresse, comme à chaque fois qu'on est un peu à la limite, j'essaie de blinder le fait d'éviter d'être un jour attaqué. Je ne suis pas forcément paranoïaque, mais je me pose souvent la question quand je suis avec des patients : qu'est-ce que je risque en faisant ça. Et comment puis-je me protéger de ce risque* » ;
- NP1 à la question 29 : « *Oui, mais on passe au-dessus quand même. Même si on explique bien au patient le danger de prescrire hors AMM, on peut très bien avoir un recours. Ce ne sera pas forcément le patient, ça pourra être sa famille* » ;
- NP1 à la question 30 : « *Même si le patient est prévenu des effets secondaires, il peut y avoir des poursuites. Ce ne sera pas forcément lui, ça peut être sa famille* » ;
- NP2 à la question 29 : « *Peut-être d'un point de vue juridique. Mais je n'en sais trop rien en fait* » ;



- NP3 à la question 30 : « *Justement pour ne pas avoir respecté l'AMM. La responsabilité du prescripteur est engagée effectivement. En cas d'effets secondaires, et même hors effets secondaires* » ;
- NP4 à la question 29 : « *D'un côté on peut nous opposer qu'il n'y a pas l'AMM, s'il y a un souci, et d'un autre côté si on ne l'a pas fait alors qu'on savait qu'on aurait pu le faire, on peut aussi nous tomber dessus* » ;
- NP4 à la question 30 : « *Surtout au niveau médico-légal. Il y a toujours des effets secondaires. On sera je pense plus facilement sanctionnable si on a des effets secondaires avec un médicament en dehors de l'indication* » ;
- NP4 à la question 32 (citation de O Paoletti) : « *Pour tout ce qui est médico-légal, il y a un biais, et c'est l'appréhension de beaucoup de médecins : "on peut vous attaquer". Quand une plainte est déposée, il y a de temps en temps des juges pour dire qu'il ne faut peut-être pas pousser le bouchon trop loin* » ;
- NP5 à la question 29 : « *On n'est pas couvert d'un point de vue médicolégal* ».

A côté de ces 13 réponses qui parlent de la réalité d'un risque juridique, il y a 2 voix un peu discordantes :

- P3 à la question 30 considère qu'il n'y a pas de risque juridique, et fonde sa position sur la confiance avec le patient : « *J'ai des patients qui m'ont dit : "Docteur, si vous voulez, on veut bien vous signer une décharge". Et j'ai refusé* » ;
- NP4 à la question 32 (cité ci-dessus), même s'il ne nie pas que cette « appréhension » soit fondée, dit qu'elle est exagérée.

On relève 3 références au Médiateur® (P2, P6 et P7), cette affaire pouvant contribuer à ce que, fin 2011, nos interviewés évoquent en premier lieu le risque juridique.

- Le risque ordinal

Dans nos échantillons, seul P7 y fait référence. Il évoque le précédent de la buprénorphine haut dosage (BHD, substitution aux opiacés). Le risque ordinal est mal cerné, car il n'y a pas eu à notre connaissance de sanction ordinaire liée à une prescription hors AMM depuis les discussions qui ont eu lieu au moment de l'arrivée de la BHD (cf. [§3.7.5 de la 1<sup>ère</sup> partie](#))

- P7 à la question 29 : « *Il y en a qui ont eu des interdictions d'exercer, qui ont eu des vrais problèmes avec l'Ordre. Un nom me vient, XX, qui était un petit peu le combattant de la substitution, qui a eu de gros ennuis avec l'Ordre* » ;

- Le « risque Sécu »

Nous désignons ainsi les références à la responsabilité dans les remboursements indus par la Sécurité Sociale (c'est-à-dire quand le caractère non remboursable n'est

pas indiqué sur l'ordonnance). Cette responsabilité est de nature administrative (cf. [§3.7.6 de la 1<sup>ère</sup> partie](#)).

- P3 à la question 30 : « *Tout ce que je risque aujourd'hui c'est que la Sécu me dise : "Vous avez occasionné des dépenses non justifiées et vous devez les rembourser". Mon seul risque aujourd'hui est là* » ;
- NP3 à la question 30 : « *La dépense de Sécurité Sociale peut être reprochée* ».

Pour conclure le cas de ce risque du médecin qui choisit de prescrire, on observe une prééminence des craintes de recours juridiques, chez nos P comme chez nos NP.

Nous avons déjà souligné qu'à la question 29, il n'y a que 4 interviewés sur les 14 pour considérer sans ambiguïté la prescription hors AMM comme légale. Cette pratique semble donc vécue en majorité comme une transgression.

Observons cependant que 4 interviewés évoquent l'influence de la qualité de la relation médecin-malade sur le risque juridique. Ce sont 4 P : P1, P2, P3 et P5.

→ Risque pour le médecin s'il ne prescrit pas

Le risque pour le médecin à ne pas prescrire a été exploré dans cette enquête principalement par la question 32 (Que pensez-vous de la phrase d'O Paoletti : « *Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée* » ?)

L'intitulé de notre question ne précisait pas si le traitement concerné avait fait l'objet de recommandations ou non. Toutes les réponses suggèrent que nos interviewés ont considéré qu'il n'y avait pas de recommandation en faveur de cet traitement. Cela suggère que notre échantillon a considéré qu'il ne pouvait pas y avoir de recommandations sans AMM (cf. [§3.5.1.1 de la 1<sup>ère</sup> partie](#)).

Comme pour d'autres questions, et selon ce que nous avons dénommé 'biais de projection', certains P cadrent leurs réponses sur le cas baclofène alors que les NP parlent plutôt de la prescription hors AMM en général.

Nous relevons 6 occurrences.

- P2 à la question 32 : « *Je suis d'accord, c'est la responsabilité de non assistance à personne en danger* » ;
- P3 à la question 32 : « *C'est là-dessus que je me base aussi. Je ne pourrais pas ne pas le prescrire. A ce stade, on peut parler de criminels, pour l'alcool, vus les dégâts que ça donne* » ;
- P7 à la question 30 : « *de toutes façons on prend un risque en agissant et on prend un risque en n'agissant pas donc j'ai pris un risque dans la mesure où c'est une prescription hors AMM mais je vois mes patients mourir* »

*des conséquences de la cirrhose donc pour eux je prends aussi un risque en ne leur donnant pas un traitement qui pourrait être efficace donc le risque est dans les deux sens » ;*

- NP1 à la question 32 : *« Je pense qu'on ne peut pas être attaqué parce qu'il y a toujours un palliatif et qu'on peut se défausser sur d'autres médicaments. Surtout, il faut s'entourer d'un 2<sup>e</sup> avis. Je crois que si le patient veut vraiment ce médicament je demande l'avis d'un spécialiste » ;*

- NP4 à la question 29 (Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?) : *« D'un côté on peut nous opposer qu'il n'y a pas l'AMM, s'il y a un souci, et d'un autre côté si on ne l'a pas fait alors qu'on savait qu'on aurait pu le faire, on peut aussi nous tomber dessus » ;*

- NP5 à la question 32 : *« La responsabilité morale, pas la responsabilité juridique. On doit rester dans le cadre de la loi ».*

Si l'on considère les réponses à la question 32 : les 2 P sont d'accord avec cette phrase, c'est-à-dire qu'il y a un risque à ne pas prescrire ; les NP ont des avis divers. NP4 et NP5 se sentent pris entre 2 exigences contradictoires.

On peut distinguer 2 niveaux de lecture :

- Responsabilité juridique

Les P : chez les 2 dont nous avons cités la réponse à la question, des qualifications pénales apparaissent. « *Non assistance à personne en danger* » pour P2, alors que P3 parle de « *criminels* ». Est-il concevable que l'abstention thérapeutique ait des conséquences pénales ? Notons qu'une jurisprudence constante affirme que la qualification de non assistance à personne en péril – art 223-6 du code pénal – nécessite un péril imminent. Faut-il y voir une lecture morale ?

Les NP : pour NP1, l'interprétation est uniquement juridique.

- Responsabilité morale

Cette phrase peut aussi résonner comme un appel à la responsabilité morale du médecin envers son patient dans sa singularité. Nous venons d'évoquer cette hypothèse pour P2 et P3. NP5, quant à elle, y fait explicitement référence.

Si l'on sort du cadre de notre étude des occurrences de 'risque', on peut rapprocher 2 autres évocations de la responsabilité morale : P3 (après l'interview) « *J'ai une responsabilité morale vis-à-vis de mes patients. Je ne peux pas leur dire : "il y a un truc qui marche, mais je ne peux pas l'utiliser donc je ne l'utilise pas". C'est exactement comme si j'avais des sacs de farines à donner à des gens qui crèvent de faim et que je disais : "ah bien non, on m'a dit que ce n'était pas pour vous alors je ne peux pas vous en donner". Je suis désolé, je le ferais, je passerais outre* » ; P1 à la question 32 : *« J'ai déjà prescrit des médicaments hors AMM, mais je le fais en âme et conscience pour le patient ».*

Quant à P7 (question 30) et NP4 (question 29), tous deux parlent clairement du risque pour le médecin, mais sans préciser la nature de ce risque.

♦ Risques pour le patient

→ Si le médecin prescrit

Pour ce cas de figure, on trouve 5 occurrences chez les P, contre 2 chez les NP. Ces occurrences apparaissent principalement aux questions 17 (Pensez-vous que l'efficacité du baclofène a suffisamment de preuves ?) et 18 (Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?)

- P2 à la question 30 (Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?) : « *C'est risqué juridiquement mais c'est pas risqué médicalement* » ;
- P3 à la question 18 : « *Ils sont toujours à mettre en balance avec les effets indésirables de l'alcool. C'est-à-dire qu'entre le risque d'avoir une famille détruite, une perte de travail, un accident de voiture qui tue des gens et le risque d'avoir des sueurs nocturnes ou une asthénie, c'est ça qu'il faut comparer* » ;
- P4 à la question 17 : « *Je pense qu'il n'y a pas de risque à prescrire [le baclofène] à condition de suivre des règles de base, à savoir l'examen clinique préalable, les prises de sang, le bilan de santé, etc.* » ;
- P6 à la question 18 : « *Ils sont gênants [...] Il faut le savoir et puis faire avec, c'est à dire en tenir compte et pratiquer une augmentation très progressive des doses* » ;
- P8 à la question 17 : « *On est là pour soigner les gens, on n'est pas là pour faire des études ou se réfugier derrière des risques éventuels [...] Il y a un recul de 20 ou 30 ans de prescription du baclofène, à des posologies inférieures c'est vrai, mais je pense que c'est un médicament qui est ancien et on a quand même suffisamment de recul* » ;
- NP2 à la question 18 : « *Maintenant dans l'alcoolodépendance, aux doses où [le baclofène] est donné, j'avoue que j'ai pas d'opinion là-dessus parce que ça me semble des doses tellement faramineuses que je me dis : comment ça se fait que les gens le tolèrent si bien ?* » ;
- NP5 à la question 18 : « *Ben moi j'en ai un petit peu peur voilà. Je pense que ça ne permet pas d'utiliser le baclofène pour l'instant* ».

Presque toutes ces occurrences concernent le baclofène.

- Les P : pas de risque (P2), ou risque acceptable

La position de P2 est isolée : selon lui, le médecin se met en danger sur le plan juridique alors même qu'il ne met pas son patient en danger médicalement. Cela voudrait dire que la responsabilité du médecin pourrait être retenue alors même qu'il n'y a pas eu de dommage ? Rappelons que la responsabilité du médecin est juridiquement liée à une faute (cf. [§3.7.3 de la 1<sup>ère</sup> partie](#)).

Les autres P cités sont conscients de ce risque, ou précisent les conditions pour qu'il n'y en ait pas. Comme nous l'avons signalé, nous n'avons pas retenu les réponses à la question 18 où les effets secondaires sont seulement cités. Mais en se référant à cette question, on peut voir que les P prennent en compte ces effets secondaires, qui sont nombreux et fréquents. Cette question cependant amène peu la discussion en termes de risque pour le patient (c'est pourtant lui qui subit les effets secondaires), mais plus en termes de responsabilité juridique du prescripteur. Parler des effets indésirables du baclofène est donc l'occasion pour nos P de parler du maniement particulier de ce médicament. Celui-ci est complexe, surtout par l'aspect individuel et imprévisible des posologies à atteindre, de l'ascension progressives des doses, des paliers et éventuels retours à la dose inférieure en fonction de la tolérance. 4 P (P2, P4, P6, P7) précisent les précautions nécessaires pour cette prescription, et citent notamment le caractère progressif de l'instauration.

Notons qu'à partir de ce constat, 3 P (P2, P7, P8) préconisent une formation à la prescription de baclofène.

- Les NP : appréhension de ce risque

Ces occurrences concernant plutôt le baclofène, nos NP s'expriment moins que nos P. Sans surprise, NP2 et NP5 expriment leurs craintes face à un médicament qu'ils ne maîtrisent pas, mais dont ils savent qu'il a des effets secondaires nombreux.

→ Si le médecin ne prescrit pas

Il s'agit du risque médical encouru par le patient si le médecin s'abstient. Toutes ces occurrences concernent le traitement des problèmes d'alcool, sauf 2 (P6 à la question 13 : autre indication du baclofène ; NP4 à la question 32).

Dans ce cas de figure, il y a une très nette surreprésentation des P : 14 occurrences chez les P (mais seulement chez 5 P), 2 chez les NP.

- P2 à la question 24 (Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?) : « *Parce qu'ils vont être déprimés, ils vont avoir des problèmes digestifs, cirrhose du foie (pour ceux qui ont l'hépatite C, avec l'alcool en plus, en général ça évolue vers ça), pancréatite... C'est vraiment la drogue la plus dangereuse, avec en plus les problèmes de violence liés à l'alcool* » ;
- P2 à la question 32 (citation d'O Paoletti) : « *C'est la responsabilité de non assistance à personne en danger* » ;
- P3 à la question 14 (Jusqu'à quelle dose prescrivez-vous le baclofène ?) : « *J'ai commencé à l'utiliser chez des patients dans un état de déchéance catastrophique. Lui c'était un patient qui avait de multiples fractures, qui était invalide parce qu'il s'est fait buter 3 fois par des voitures. Et malgré ça il était toujours à sa consommation...* »
- P3 à la question 18 (Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?) : « *[Les risques] sont toujours à mettre en balance* »

*avec les effets indésirables de l'alcool. C'est-à-dire qu'entre le risque d'avoir une famille détruite, une perte de travail, un accident de voiture qui tue des gens et le risque d'avoir des sueurs nocturnes ou une asthénie, c'est ça qu'il faut comparer » ;*

- P3 à la question 32 (citation d'O Paoletti) : *« Exactement ! C'est là-dessus que je me base aussi. Je ne pourrais pas ne pas le prescrire. A ce stade, on peut parler de criminels, pour l'alcool, vus les dégâts que ça donne » ;*

- P3 (après l'interview) : *« On est toujours à peser le pour et le contre, on est toujours dans une balance. On est toujours à se demander : "quelle est sa réalité, quelle est sa souffrance ?" A partir du moment où le risque c'est de perdre son boulot, de perdre sa femme, de se mettre en danger physiquement, de battre sa femme, de battre ses enfants, ou de prendre un traitement ancien, connu depuis 30 ans, qui a déjà été prescrit à forte dose dans des services de neurologie moi j'estime que dans cette indication je n'ai aucun scrupule à le faire [...] Là on est vraiment dans des situations vitales vis-à-vis des patients auxquels je prescris ça. On est dans des violences aux personnes, on est dans des destructions de biens » ;*

- P3 à la question évaluation (non retenue) : *« On a 13 000 morts par an par alcoolisme en France et on a enfin quelque chose » ;*

- P6 à la question 13 (Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ?) *« Je le propose quand quelqu'un fume et a une artériopathie des membres inférieurs, ou a eu un pontage, ou qui est coronarien. J'ai une patiente qui a une BPCO à 50 ans et qui continue à fumer. C'est-à-dire quand l'enjeu est vital » ;*

- P6 à la question 17 (Pensez-vous que l'efficacité du baclofène a suffisamment de preuves ?) *« Je crois que si on a affaire à des patients pour qui ça va très mal se terminer, il ne reste pas autre chose, c'est vraiment la bouée de sauvetage qui arrive pour la plupart quand tout a été essayé » ;*

- P6 à la question 24 *« Pronostic vital engagé, par les pathologies associées ; mais aussi le contexte social, familial, professionnel » ;*

- P7 à la question 28 (Pensez-vous qu'une consommation contrôlée soit possible chez l'alcoolodépendant ?) *« La plupart des gens qui ont des problèmes d'alcool sont des gens qui ne se considèrent pas du tout comme alcooliques, qui ne sont pas dépendants, mais qui prennent de gros risques » ;*

- P8 à la question 17 *« Ces gens sont en danger de mort tous les jours si on ne les aide pas d'une manière efficace » ;*

- P8 à la question 18 *« L'alcool est une maladie qui tue les gens à court terme et à moyen terme, et on ne peut pas ne pas donner toutes les chances au patient » ;*

- P8 à la question 24 *« Quelqu'un qui est dépendant à l'alcool, je lui donne une espérance de vie de 10 ans » ;*

- NP4 à la question 29 (Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?) : « *J'ai appris même récemment que certains avocats retournaient l'argument en disant que même s'il n'y a pas l'AMM, si on a connaissance qu'il y a des études qui disent que c'est intéressant, c'est une perte de chance pour le patient, et on pourrait même être accusé de ne pas avoir utilisé ce médicament* » ;
- NP6 à la question 24 : « *Rien. Déchéance après. Catastrophique* ».

On constate que c'est dans l'évocation de ce risque médical chez les patients en absence de traitement que les formules sont les plus appuyées : « *la plus dangereuse* » ; « *personne en danger* » ; « *dans un état de déchéance catastrophique* » ; « *le risque d'avoir une famille détruite, une perte de travail, un accident de voiture qui tue des gens* » ; « *on peut parler de criminels, pour l'alcool, vus les dégâts que ça donne* » ; « *le risque c'est de perdre son boulot, de perdre sa femme, de se mettre en danger physiquement, de battre sa femme, de battre ses enfants* » ; « *danger de mort* » ; « *tue les gens à court terme et à moyen terme* » ; « *Déchéance après. Catastrophique* ». Saisissant.

Ce sont les P qui insistent le plus sur ce risque. Si l'on a vu que P comme NP annonçaient un pronostic globalement défavorable, ils n'en tirent pas les mêmes conclusions. Les P font plutôt référence à l'urgence d'utiliser les armes thérapeutiques disponibles. Par contre les NP ont choisi de ne pas prescrire le baclofène. A cela nous voyons deux explications :

- Ce médicament ne leur semble pas efficace (NP6) ;
- Le baclofène représente un espoir (tous les autres NP le prescriraient s'il avait l'AMM, on trouve même chez NP2 et NP5 cette formule « *j'attends ça avec impatience* »). Mais ce médicament ne serait pas utilisable dans l'état actuel de son évaluation. Pour reprendre l'expression de P6, le jeu "n'en vaut pas la chandelle" : la balance bénéfice / risque n'est pas considérée comme suffisamment positive actuellement.

## ➤ **Une balance risque / risque ?**

### ◆ Rapport bénéfice / risque

Nous avons détaillé les notions de bénéfice et de risque telles qu'elles apparaissent dans nos interviews. Comment ces 2 notions s'articulent-elles dans un classique rapport bénéfice / risque ?

Dans cette vision classique du rapport bénéfice / risque, il s'agit de mettre en balance les bénéfices et les risques courus par le patient s'il reçoit le médicament, c'est-à-dire les occurrences dénombrées dans la case supérieure droite du [tableau 40](#) : 7

occurrences. Concernant les occurrences du bénéfice, comme vu au [§3.2.2.1 \(notion de bénéfice\)](#) ci-dessus, seules 6 sont vraiment informatives. Ainsi, cette discussion apparaît dans nos interviews, mais de façon assez marginale.

Pour les P, ce rapport est bien sûr considéré comme positif chez ceux qui en parlent

- Soit que le bénéfice l'emporte sur les risques (P3, P6, P7)
- Soit que les risques soient considérés comme négligeables (P2, P4, P8, cf. 'notion de risque' ci-dessus)

Pour les NP, ils en parlent encore moins que les P, peut-être par méconnaissance. D'ailleurs la méconnaissance du risque est exprimée par NP2 et NP5 à la question 18.

Ce n'est donc pas l'analyse de ce rapport bénéfice / risque qui semble intéresser le plus nos interviewés, P comme NP.

Par contre, les discussions sur le risque sont beaucoup plus prégantes, et débordent largement le cas du risque pour le patient en cas de prescription.

#### ♦ Rapport risque / risque

Si les occurrences du risque pour le patient en cas de prescription étaient au nombre de 7, le total des occurrences du risque est de 40 (+ 5 doublons). Nos interviewés semblent plus focalisés sur la discussion du risque que sur celle du bénéfice, et à l'intérieur même des notions de risque, l'accent semble mis sur la diagonale que l'on a mise en lumière sur le [tableau 40](#) :

- le risque pour le médecin s'il prescrit (16 occurrences, P et NP autant représentés) ;
- le risque pour le patient si le médecin ne prescrit pas (16 également, dont 14 pour les P).

La dernière situation (risque pour le médecin s'il ne prescrit pas) est représentée par 6 occurrences.

Nous émettons l'hypothèse que ce sont ces 2 risques (risque pour le médecin s'il prescrit et risque pour le patient si on s'abstient) qui pèsent le plus dans les pratiques de nos interviewés. Cette hypothèse se vérifie dans nos interviews sur le plan de la quantification des occurrences. Même si ces résultats sont dépendants de l'orientation que nous avons donnée par nos questions, il nous semble que l'accent est mis sur ces 2 notions de façon suffisamment prononcée pour nous permettre de commenter cette diagonale.

L'interprétation que nous proposons est la suivante : c'est la balance entre ces 2 aspects du risque qui peut expliquer la décision de prescrire ou non.



- ♦ Pourquoi cette balance penche-t-elle vers la prescription de baclofène chez les P et pas chez les NP ?

Les positions des uns et des autres sur le baclofène rejoignent souvent leurs positions sur le hors AMM en général. Il est souvent malaisé de distinguer ces positions, comme nous l'avons déjà dit.

→ Les NP

Ils n'ont pas l'expérience du baclofène dans l'alcool, et n'ont pas une connaissance précise des bénéfices ou des risques dans cette indication. Cela peut expliquer qu'ils développent moins leurs arguments. Notons le cas particulier de NP4 qui a manié ce médicament comme remplaçant.

Rappelons que nos NP ont plus tendance à considérer la prescription hors AMM moins légale et plus risquée (cf. [tableau 29 – question 30](#)) ; que tous sauf NP6 sont prêts à prescrire le baclofène sous réserve qu'il ait l'AMM (cf. [question 35a](#)) ; NP2 et NP5 disent même attendre « *avec impatience* » les études. L'absence d'AMM semble être un facteur limitant important. NP4 est le seul qui envisage de le prescrire même avant l'AMM.

On peut penser que nos NP se sont peu intéressés au baclofène dans l'alcool parce qu'ils n'envisagent pas de le prescrire hors AMM. Sur la prescription hors AMM, tout comme les P, ils parlent principalement du risque, plus particulièrement du risque pour le médecin, sur un plan quasi-exclusivement juridique. En revanche, ils parlent beaucoup moins que les P du risque à ne pas prescrire (risque pour le médecin et pour le patient confondus, 5 occurrences chez les NP et 15 chez les P).

→ Les P

La différence la plus visible avec les NP se joue dans leur discours sur le risque pour le patient en cas d'abstention. D'un point de vue quantitatif, ce risque représente 14 occurrences (2 chez les NP). De plus, nous avons noté ci-dessus à quel point ces citations étaient d'un registre intense, affectif, et qu'ils en tiraient des conclusions d'ordre moral (citations telles « *en mon âme et conscience* » pour P1).

Concernant cette vision morale, remarquons que nos P parlent plus volontiers que les NP du ressenti de leurs patients. A titre d'exemple, les termes de « souffrir » ou « souffrance » apparaissent exclusivement chez les P (12 occurrences). On trouve également plus de réponses qui mettent en avant l'intérêt du patient.

Citons par exemple :

- P1 à la question 22 : « *On essaie d'aller chercher le problème, on essaie de sortir les gens de là* ». A la question 34 : « *On peut toujours essayer de trouver une solution pour le patient. C'est la santé du patient qui compte* » ;
- P3 à la question 12 (que nous avons cité ci-dessus en évoquant son changement de regard) : « *J'ai revu les choses complètement après. Quand j'ai revu ces gens comme des personnes malades, déjà ça m'a permis de les voir autrement, et d'avoir une nouvelle approche à leur proposer. Ça m'a*

*convaincu de les aider, de les prendre en charge, j'ai vu ce qu'on pouvait faire avec. [...] personne ne se bourre la gueule pour le plaisir. Ils voient qu'ils sont capables de prendre en charge leurs anciens traumatismes, alors que tant qu'ils sont alcoolisés avec une bouteille et demie par jour ils ne peuvent pas se poser ce genre de questions. Ça leur permet de sortir la tête de l'eau, de se poser des questions, pour qu'après ils n'aient plus besoin ni d'alcool ni de baclofène » ;*

- P8 à la question 12 : « *C'est plus pour mes patients que je voyais dans une impasse thérapeutique* ». A la question 32 « *On est là pour donner le maximum de chances à nos patients. Ce n'est pas parce que des autorités n'ont pas voulu labelliser quelque chose qu'il faut s'y plier ! On est quand même en France et on a fait la Révolution !* »

Pour P4, le regard sur le patient, l'intérêt du patient, vont jusqu'à l'identification (du fait de son histoire particulière).

- A la question 22 : « *Parce que je suis alcoolique, parce que les alcooliques m'aiment beaucoup. Je suis alcoolique sevré, sous traitement et suivi. J'ai l'approche à la fois du médecin et de celui qui connaît le problème. Les alcooliques m'aiment bien pour ça. J'ai connu ce qu'ils me disent, quand on est obligé de se lever à 6h du matin pour aller boire immédiatement n'importe quoi, au besoin de l'alcool à brûler, je ne suis pas arrivé là, Dieu merci, mais j'ai connu des choses terribles. Donc il y a une sorte de complicité je dirais qui fait que, gardant mon rôle de médecin, je comprends leurs problématiques, et qu'ils me font confiance, et souvent même ils préfèrent voir un généraliste comme moi qu'un addictologue spécialisé* ».

Notons que pour certains P on ne retrouve pas cette intensité du discours. P5, par exemple, semble considérer cette prescription comme une prescription normale pour un médecin généraliste.

Chez nos NP, on ne trouve pas ce genre de citations. Pourtant, concernant l'alcool, les NP ont une vision du pronostic aussi mauvaise que celle des P. Mais il n'y a pas chez eux cette insistance sur ces risques pour le patient. Sont-ce les risques de nature juridique liés au hors AMM qui occultent cet aspect ? L'obstacle juridique rendrait-il sans objet le discours sur l'intérêt du patient à recevoir cette molécule ?

#### ♦ Dans l'autre diagonale

Le risque pour le patient si on prescrit et le risque pour le médecin s'il ne prescrit pas sont peu présents dans nos interviews : ce sont les « termes oubliés du débat ».

Pourtant 2 questions visaient précisément à les explorer : questions 18 et 32. Or nous nous apercevons que la plupart de nos interviewés, dans leurs réponses à ces questions, opèrent un glissement quant à celui qui court le risque :

- Exploration du risque pour le patient si on prescrit (question 18 sur les effets secondaires) : nos interviewés dévient vers les risques pour le médecin ;

- Exploration du risque pour le médecin à ne pas prescrire (question 32, citation d'O Paoletti) : nos interviewés dévient vers les risques pour le patient.

→ Les risques à prescrire sont pour le médecin

Question 18 : Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?

Tous nos interviewés, sauf P8, nous parlent des risques pour le médecin. Les effets secondaires, qui sont par définition un risque couru par le patient, sont peu commentés, mais amènent les risques qui en découlent pour le médecin qui a prescrit.

Chez nos P, des conditions qui doivent entourer la prescription sont nommées, ces conditions étant délibérément pour eux une façon de se prémunir d'éventuels risques, de nature plutôt juridique.

Seul P8 qualifie les risques pour le patient, pour dire qu'ils sont acceptables : « *Pour moi les effets secondaires du baclofène sont des effets qui vont être réversibles et qui ne sont pas dangereux. L'alcool est beaucoup plus dangereux que le baclofène* ».

Rappelons qu'à la question 30 (la prescription hors AMM est-elle plus risquée ?), la question du risque est spontanément discutée sous le jour de la responsabilité du médecin. Pourtant, il y a régulièrement des débats sur les complications liées à l'usage hors AMM de médicaments. Nos interviewés auraient pu parler du risque pour le patient du hors AMM. Quelle influence de l'affaire Médiator®, où un raccourci fréquent est de considérer que la « faute » des médecins est d'avoir prescrit hors AMM, alors que la responsabilité qui pourrait être retenue serait celle d'avoir fait courir « un risque injustifié au patient ». S'il y a eu une affaire Médiator®, c'est bien parce qu'il y a eu des préjudices pour les patients, y compris des morts !

Au final, dans nos 2 échantillons, le risque à prescrire est surtout pour le médecin.

→ Les risques à ne pas prescrire sont pour le patient

Question 32 : citation d'O Paoletti « Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée ! »

Comme nous l'avons vu à la partie 'Résultats', les réactions des P et des NP sont assez dissemblables : les NP restent plus volontiers sur une interprétation juridique tout en niant le risque. La plupart n'imaginent pas qu'on puisse attaquer un médecin qui se serait abstenu de prescrire hors AMM. Mais pour la plupart de nos P, on observe là encore un glissement : ils insistent sur le risque que courrait le patient. Le risque de l'abstention est vu surtout sous un angle moral.

Notons que P7 a bien conscience d'un risque pour le médecin à s'abstenir, mais dans une autre question (question 30) : « *Concernant le baclofène, ça pose un problème médicolégal, que j'assume. Parce que je prends un risque tous les jours en faisant ce métier, on prend un risque tous les jours, de toutes façons on prend un risque en agissant et on prend un risque en n'agissant pas donc j'ai pris un risque dans la mesure où c'est une prescription hors AMM mais je vois mes patients mourir des conséquences de la cirrhose donc pour eux je prends aussi un risque en ne leur donnant pas un traitement qui pourrait être efficace donc le risque est dans les deux sens, à partir du moment où on fait le métier de médecin on accepte les risques de ce métier* ».

Au final, chez nos P principalement, le risque à ne pas prescrire est surtout pour le patient.

### ➤ **Conditions d'une bonne prescription hors AMM**

Si les risques de la prescription hors AMM constituent l'essentiel des préoccupations qui ressortent de cette enquête, qu'apparaît-il des conditions permettant de limiter au mieux ces risques ?

Là encore, elles n'apparaissent pas de la même manière chez nos P et nos NP. Observons cependant que ces 2 échantillons n'ont pas les mêmes motifs de s'intéresser à ces questions ; il est sans doute plus impérieux pour les prescripteurs de baclofène d'entreprendre une réflexion à ce sujet, le caractère hors AMM de la prescription de baclofène étant beaucoup plus médiatisé que pour bien d'autres prescriptions, et ses conséquences légales plus discutées.

P comme NP cherchent à se prémunir contre les risques de la prescription hors AMM. Par l'abord de la question du baclofène, les P détaillent plus les moyens de s'en prémunir. La principale crainte est celle des retombées judiciaires, ces craintes n'étant pas toujours fondées.

Cependant cette volonté de se « *blinder* » (selon l'expression de P7) dans cette situation va sans doute dans le sens d'une réflexion sur une « bonne » prescription : à travers cette réflexion sur les précautions qui doivent entourer une prescription vécue comme « *limite* » (toujours P7), peut-être y a-t-il une tendance à acquérir des réflexes qui sont utiles en toute prescription.

Détaillons ces conditions (selon le plan du [§3.6 de la 1<sup>ère</sup> partie](#)):

#### ♦ Preuves scientifiques

La question 17 nous a montré que pour tous, P comme NP, les preuves scientifiques concernant le baclofène dans l'alcool sont insuffisantes (il y avait déjà pourtant à l'époque de nos interviews un niveau de preuve de grade C). Plusieurs P discutent la

valeur de « preuves empiriques », or ces preuves empiriques ne s'imposent pas dans une perspective juridique. Nos P ont tous conscience d'être dans un cas limite.

Nous avons également pointé que la valeur légale des différents avis émis par les autorités sanitaires est mal maîtrisée, ce qui peut concourir à entretenir des craintes « médico-légales » (ce terme étant utilisé à plusieurs reprises sans être vraiment défini).

Enfin, l'usage du baclofène dans l'alcool n'ayant pas fait l'objet de recommandations, les praticiens sont censés avoir une connaissance actualisée de la littérature internationale, ce qui est difficilement compatible avec le temps dont dispose un médecin isolé.

- ♦ Information et consentement du patient

Les commentaires sur ces thèmes sont exclusivement le fait des P. Ceci n'est pas surprenant, puisque les NP n'ont pas une connaissance pratique du baclofène. 6 des 7 occurrences concernent spécifiquement le cas du baclofène. Une seule, relevée chez P5, concerne la prescription hors AMM en général. Il nous semble pertinent de pointer qu'à cette exception près la question de l'information n'est pas abordée dans le hors AMM en général.

- P1 à la question 16 : « *Je leur laisse les informations, je leur ouvre l'esprit sur le bouquin d'Ameisen. Je leur laisse également reconnaître et accepter leur alcoolodépendance et la nécessité qu'on mette en place un traitement* » ; à la question 29 : « *Présenter le médicament aux gens, présenter les effets secondaires, leur dire pourquoi, leur dire que ça a été essayé, ça a marché, pourquoi pas chez eux* » ;

- P2 à la question 29 : « *J'écris "hors AMM" et je préviens le patient que c'est hors AMM, je lui fais remplir une sorte de formulaire de consentement. Le patient sait que c'est prescrit hors AMM, que ce médicament a une autre indication. Je l'informe des effets secondaires, qu'on peut être amené à augmenter les doses, et il est au courant des contre-indications, notamment on l'informe des risques de somnolence. C'est un contrat qui n'a pas beaucoup de valeur juridique, mais c'est pour montrer qu'on ne l'a pas fait à la légère, comme c'est hors AMM, on montre qu'on a fait un cadre. Je pense que ça rassure surtout le médecin. Mais il y a quand même un petit mot d'information, je trouve que ce n'est pas inutile* » ;

- P3 à la question 30 « *J'ai des patients qui m'ont dit : "Docteur, si vous voulez, on veut bien vous signer une décharge". Et j'ai refusé. Soit j'estime que je peux prescrire, soit j'estime que je ne peux pas, je ne vais pas prescrire quelque chose parce que le patient me l'a demandé et parce qu'il m'a signé une décharge* » ;

- P5 à la question 29 : « *Dans ce cas-là, c'est avec le consentement du patient. Tacite. Donc ça ne me pose pas de problème* » ;

- P7 à la question 21 : « *Ça n'a pas changé mon attitude par rapport à la prescription de baclofène parce que j'avais déjà mis les patients en garde quand j'ai commencé à prescrire le baclofène hors AMM. J'avais déjà conscience des risques que je prenais et j'en informais les patients en prenant toutes les précautions nécessaires à la prescription hors AMM. J'instaurais les traitements que chez des gens qui étaient en échec thérapeutique de toutes les autres méthodes et en les informant des risques qu'ils prenaient en leur demandant leur accord et c'est ce que l'on appelle la prescription hors AMM compassionnelle* » ; à la question 33 : « *J'ai un formulaire de consentement que je fais signer au patient. Le patient reconnaît que ça peut être un traitement au long cours. Ça c'est le principal inconvénient du baclofène* » ;

Deux P nous disent utiliser un « formulaire de consentement » (P2 et P7), tandis que P3 le refuse. P2 d'ailleurs se trompe sur un point concernant ce formulaire (« *Ça n'a pas beaucoup de valeur juridique* ») alors que précisément la valeur de ce type de document est de faire la preuve de l'information donnée, pour autant que ces informations soient explicitées sur ce document. Rappelons que cette preuve ne passe pas obligatoirement par une signature de formulaire (cf. [§3.6.2 de la 1<sup>ère</sup> partie](#)).

On dit souvent que la pression juridique peut troubler la relation médecin-malade. Si on demande la preuve de l'information donnée, c'est bien pour s'assurer que cette information est donnée. Cette exigence concerne toute prescription, hors AMM ou non. Le code de déontologie Médicale rappelle cette obligation d'information à son article 35. Dans son commentaire<sup>50</sup>, le CNOM précise : « *ce défaut d'information est la cause la plus fréquente des procédures engagées contre un médecin* ».

#### ♦ Recours

Dans le cadre du baclofène, l'absence d'alternative appropriée suppose que les traitements nantis de l'AMM sont contre-indiqués ou inefficaces chez le patient considéré, ce qui en fait un traitement de 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> intention, dit aussi traitement de recours.

Nous avons demandé, à la question 15, si les P prescrivait le baclofène en 1<sup>ère</sup> intention ou non. 3 sur 7 répondants le prescrivait en 1<sup>ère</sup> intention, ce qui semble aller à l'encontre de la législation. Nous avons dit au [§3.8.1 de la 1<sup>ère</sup> partie](#) que ce cas nous semblait difficile à trancher sur un plan juridique. Nous n'avons pas posé de question équivalente aux NP (prescription hors AMM en 1<sup>ère</sup> intention).

P7, à la question 21, utilise le terme de « compassionnel » : « *Je n'instaurais les traitements que chez des gens qui étaient en échec thérapeutique de toutes les*

---

<sup>50</sup> Commentaire de l'article 35 du Code de Déontologie Médicale « Information du patient », disponible sur <http://www.conseil-national.medecin.fr/article/article-35-information-du-malade-259>

*autres méthodes, en les informant des risques qu'ils prenaient, en leur demandant leur accord et c'est ce que l'on appelle la prescription hors AMM compassionnelle ».*

♦ Collégialité

A la question 17 plusieurs interviewés parlent de la mise en commun entre confrères des expériences. Nous avons cité notamment P1, P2, P3, et P7, qui font référence à ce que nous avons appelé 'preuves empiriques'. P3 l'exprime ainsi : « *Je me base sur des critères d'efficacité de tous les retours que je peux avoir aussi bien avec mes patients qu'avec les patients des autres* ». Rapprochons cette notion de ce que dit NP5 : « *un traitement éprouvé c'est un traitement qui a fait l'unanimité auprès des confrères* ». NP5 est la seule à citer le mot 'collégialité', mais ne le définit pas précisément.

Cependant, la collégialité comme critère de bonne prescription hors AMM ne doit pas se limiter aux partages d'expérience, mais doit se comprendre comme une coopération à la prise en charge ou au suivi d'un même patient.

Nos interviews n'abordent pas directement ce point. Mais la question 26 montre que la plupart des interviewés collaborent avec d'autres professionnels de santé pour les problèmes d'alcool, cette question n'étant cependant pas directement liée au hors AMM. 4 P disent à cette question travailler seuls ; mais 2 d'entre eux s'y disent contraints (P3 et P6), justement à cause du baclofène : leurs correspondants le refusent.

A la question 33, nous présentons le dispositif de prescription de la CAMTEA en précisant 2 points : collégialité et surveillance accrue des effets secondaires. Seuls 3 de nos répondants commentent l'aspect collégialité :

- P2 évoque un « partenariat » qui serait « rassurant » ;
- P6 (isolé contraint) dit « On a besoin de se regrouper », et dit que ce serait un « soulagement » ;
- NP2 y voit l'avantage de n'être « pas chacun dans [son] coin ».

A noter que NP6, après l'entretien, expliquait ainsi qu'il ne voulait pas prendre en charge lui-même les problèmes d'alcool : « *Moi tout seul dans mon petit cabinet, je ne peux pas les en sortir* ».

♦ Inscription NR / hors AMM

A l'époque de nos interviews, l'obligation légale était d'inscrire 'Non Remboursable' ou 'NR'. Depuis la loi sur le médicament de 2011, la mention 'hors AMM' remplace celle de 'NR', mais les conséquences légales sont les mêmes.

Nous avons vu à la question 3 que la majorité de nos interviewés, aussi bien P que NP, s'en abstiennent.

Cependant, remarquons que nos P font référence au baclofène, ont tous conscience du caractère hors AMM de cette prescription, l'omission du NR est volontaire (5 P sur 8 l'omettent).

Pour nos NP, qui font référence au hors AMM en général, il est plus difficile de dire qu'ils ont conscience des prescriptions hors AMM qu'ils font. Mais 5 sur 6 déclarent omettre cette mention.

Peu de nos interviewés justifient leur pratique sur ce point.

- ♦ Notification des effets indésirables - pharmacovigilance

Nous n'avons pas posé directement la question du rôle que les médecins tiennent dans la pharmacovigilance, notamment par la notification des effets indésirables graves ou inattendus.

A la question 33, où il est fait mention d'une surveillance accrue des effets secondaires, seuls 2 de nos interviewés commentent ce point :

- P8 : « *Quelques fois dans ma vie j'ai eu l'occasion de signaler des effets secondaires, j'ai promis de plus jamais recommencer ! Parce qu'on nous demande 15 pages, 3 fois de suite, 3 fois la même chose, et à la fin on nous demande "est-ce que vous êtes sûrs que ce n'est pas parce qu'il a pris en même temps autre chose ?" Donc ça commence à bien faire !* » ;
- NP1 : « *Si on prescrit du baclofène sans surveillance particulière, chacun dans son coin, on ne va jamais savoir. Tandis que là c'est structuré, protocolisé, tous les effets secondaires vont être répertoriés* ».

Lorsque nous avons discuté la conception du risque pour le médecin (cf. [§3.2.2.2](#)), nous avons vu que la plupart de nos interviewés font le lien entre les effets indésirables et leur responsabilité juridique. Cependant, ils n'explicitent pas ce qui, dans les effets secondaires, pourrait mener à une mise en cause juridique. Deux interviewés considèrent qu'ils peuvent être mis en cause même hors effets secondaires, simplement du fait d'être hors AMM (P2 à la question 30, NP3 à la question 29). Peut-être n'y a-t-il pas une connaissance précise du risque, ou plutôt de la faute susceptible d'être retenue ? Ce qui expliquerait l'absence de réflexion sur les conditions qui permettent de se prémunir de ce risque, en particulier en ce qui concerne le suivi des effets indésirables et leur déclaration.

Dans le contexte de prescription de baclofène hors AMM, il nous semble important d'être vigilant sur l'obligation de suivi et de déclaration des effets indésirables. Nous rappelons également que nul prescripteur ne peut être inquiété pour avoir notifié un effet indésirable lié à une prescription hors AMM.



## 4. CONCLUSION DE LA DEUXIÈME PARTIE (ÉTUDE QUALITATIVE)

### → CONCLUSION DE LA DISCUSSION

Nous avons structuré notre discussion en distinguant les points d'accord et les points de désaccord entre nos échantillons : médecins généralistes prescripteurs (P) et non prescripteurs (NP) de baclofène dans les problèmes d'alcool. Etant donnée la diversité des réponses, nous avons estimé qu'il y avait désaccord entre les deux groupes lorsque la dispersion inter-groupes était plus nette que la dispersion intra-groupe.

- Les deux groupes nous semblent concordants sur la plupart des thèmes abordés :
  - Formation du médecin généraliste
  - Prise en charge des problèmes d'alcool
  - Critères d'évaluation du médicament
  - Une connaissance imprécise du contexte juridique et institutionnel des prescriptions
  - Par ailleurs, P et NP semblent s'accorder sur l'espoir qu'on peut mettre dans le baclofène, et sur la conscience de tous pratiquer du hors AMM.
- Quand nos P et nos NP ne sont pas d'accord, ils se fondent sur les mêmes constats, mais n'en tirent pas les mêmes conclusions
  - Evaluation de l'intérêt du baclofène : ils n'émettent pas le même jugement, mais se fondent sur les mêmes critères
  - Les bénéfices, les risques de la prescription pour le patient et pour le médecin : ils parlent des mêmes risques, mais ne leur accordent pas la même importance
- Les discours insistent plus sur les risques que sur les bénéfices de la prescription. C'est l'insistance sur le risque pour le patient qui différencie nos échantillons, occupant une part nettement plus importante dans le discours des P
- La différence constitutive entre nos 2 échantillons (prescrire ou non le baclofène) est en fait dans la décision de prescrire ou non soi-même le baclofène. Aucun de nos NP n'est opposé à l'usage du baclofène, mais ils adressent ou seraient d'accord pour adresser. La décision de prescrire soi-même se fait non par rapport à la compétence du praticien, mais par rapport à des appréciations d'ordre juridique

## → HORS AMM : UN SUJET D'ACTUALITE

Nos interviews ont eu lieu au dernier trimestre 2011, c'est-à-dire en pleine tourmente Médiateur®. Les Assises du Médicament s'étaient déroulées en mars 2011 et la loi sur le médicament était en cours d'élaboration (loi du 29 décembre 2011). Cette affaire a braqué les projecteurs sur les prescriptions hors de l'AMM.

Depuis, d'autres affaires ont montré que l'attention des médias était attirée sur le phénomène hors AMM, avec l'insistance sur des effets indésirables parfois mortels.

Pourtant, à ce jour, il n'existe pas de texte de référence sur ce type de prescription, comme si cette pratique s'était toujours faite sans avoir été pensée.

Parallèlement à cette agitation médiatique, l'information des professionnels de santé par les autorités sanitaires n'est pas toujours efficace. C'est ce qu'illustre l'exemple du Rivotril® : une restriction d'AMM a eu lieu en 2012, vécue comme brutale par nombre de professionnels de santé qui n'étaient pas informés des risques, pourtant connus, ayant mené à cette mesure de police sanitaire.

Quelle incidence de ce contexte sur les représentations du hors AMM de nos interviewés, et sur le fait que leurs réponses s'attardent plus sur les risques que sur les bénéfices ?

## → CETTE ENQUETE ABORDE LA PRESCRIPTION HORS AMM SOUS L'ANGLE DU BACLOFENE ET DE L'ALCOOL

Notre objectif était de mettre en évidence les causes du choix de prescription dans le cas du hors AMM, et le thème du baclofène permettait de s'inscrire dans une situation précise.

Cette double orientation du sujet introduit une dissymétrie dans le discours des P et NP, qui n'ont pas la même pratique du baclofène :

- Dans les réponses des P, il est souvent difficile de faire la part des choses entre ce qui concerne la prescription hors AMM en général et ce qui concerne le baclofène. Ils ont tendance à interpréter les questions comme concernant le baclofène, ce que nous avons nommé 'biais de projection'.
- Les réponses des P s'inscrivent dans un contexte plus détaillé, les réponses des NP étant moins ancrées dans des exemples précis. A la section sur le baclofène (section 2), les NP sont moins diserts que les P, mais leurs réponses ont une signification certaine. Dire « Je ne sais pas » est informatif.
- Le baclofène est un cas de prescription hors AMM consciente. Bien que tous nos NP reconnaissent prescrire des médicaments hors AMM, c'est le caractère hors AMM clairement identifié qui semble leur faire peur.

## → CONCLUSION DE L'ENQUETE

Il nous semble qu'à partir de l'ensemble des résultats de cette enquête, on peut tirer trois principaux enseignements :

- Sur deux points, des confusions apparaissent fréquentes, chez nos P comme chez nos NP
  - Les institutions : agences sanitaires (Agence du Médicament, Haute Autorité de Santé) mais aussi Caisses d'Assurance Maladie, leurs rôles respectifs, la valeur de leurs avis. Ce système est d'une telle complexité que ces confusions sont compréhensibles
  - Règles de prescription : la liberté de prescription, son étendue exacte et ses conditions semblent mal connues
- Insistance sur les risques : alors que nos questions se référaient peu à la notion de risque, celle-ci occupait une large part des réponses, bien plus que la notion de bénéfice. Le risque que prend le médecin à prescrire hors AMM, en particulier sur un plan juridique, est l'une des principales préoccupations, nos P comme nos NP semblant vivre cette prescription comme une transgression.
- Les représentations de différents types de risque ne se font pas dans les mêmes proportions chez les P et NP, ce qui nous semble pouvoir expliquer en partie les choix de prescription. Tous en effet semblent avoir conscience :
  - D'une part, de l'intérêt du patient, avec des accents plus ou moins marqués affectivement
  - D'autre part, des risques que court le prescripteur dans un contexte de judiciarisation de l'exercice médical, et de stigmatisation de la prescription hors AMM

Nous avons proposé une balance entre ces deux intérêts, et c'est le côté vers lequel penche cette balance qui nous semble être déterminant pour le choix de prescrire personnellement le baclofène

Chez certains de nos interviewés, on discerne des arguments de nature :

- ♦ Morale : citons de nouveau P1 « *En mon âme et conscience* » ou P3 « *Je ne pourrais pas ne pas le prescrire* ».
- ♦ Relationnelle : appréhension d'une relation judiciarisée avec le patient, vu comme un plaignant potentiel (même par le biais de la famille). Cet argument est tout aussi présent chez les P que chez les NP, mais modulé chez certains P par : la confiance, qui justifie les risques qu'ils prennent pour ce patient ; le risque encore plus grand couru par le patient, qui nécessite qu'on tente tout.

## → OUVERTURES

- Quelles pistes pour prolonger cette étude ?
  - Poser des questions plus ouvertes : l'intérêt des réponses était ici plus dans les justifications (commentaires) que dans la réponse simple que nous avons résumée sous forme de tableaux. Pour accéder à un champ plus riche de représentations, ou d'explications, peut-être faut-il des questions moins directives ?
  - Des terrains insuffisamment explorés : par exemple les sources d'information des interviewés n'ont pas été étudiées systématiquement (formation continue, revues, informations des autorités sanitaires, des sociétés savantes...); certaines notions n'ont pas été précisées (avis collégial des confrères...)
  - L'exploration de la prescription hors AMM met en lumière un des paradoxes de la relation médecin-malade, entre empathie et défiance liée au contexte de judiciarisation. Ce thème a fait l'objet de beaucoup d'études, mais le phénomène du hors AMM, lorsqu'il est conscient comme dans le cas du baclofène, le cristallise. Comment approfondir ce thème ?
  - Le terme de « traitement compassionnel » apparaît à plusieurs reprises, sans être détaillé, de même que le terme d' « empathie ». Ces termes, dans le contexte des troubles souvent dramatiques liés à l'alcool et d'une réglementation complexe de la prescription hors AMM, soulèvent des questions éthiques qui mériteraient d'être explorées plus avant.
  - L'intérêt du patient est souvent mis en avant ; mais on ne peut oublier l'intérêt, pour le médecin lui-même, de se sentir à l'avant-garde. Nous pensons notamment à P7 qui était déjà dans le combat de la BHD, et on sait que c'est aussi le cas de certains prescripteurs « historiques ». Nous avons observé dans les caractéristiques démographiques de nos échantillons que les P étaient nombreux à être maîtres de stage ambulatoires. Les maîtres de stage sont-ils plus aventureux ?
  
- Nous avons constaté chez nos médecins des confusions dans les règles de prescription, qui semblent empêcher une pratique sereine du hors AMM. Quelles propositions pour y remédier ?
  - Comment aider les praticiens à mieux connaître les rôles des différentes agences, la valeur de leurs avis (recommandations, mises en garde, information) ? Comment améliorer l'information aux praticiens sur la sécurité sanitaire ? Comment leur permettre de décrypter ce système complexe ?

- Comment faire connaître les règles de prescription et les conditions qui permettent de désamorcer le risque judiciaire ? Comment faire coïncider les exigences légales avec l'intérêt du patient ?

Une meilleure appréhension du système institutionnel et de la réglementation pourrait permettre de mieux connaître l'étendue et les conditions de la liberté de prescription, principe déontologique fondamental (reconnu par le Code de Déontologie Médicale à l'article 8, mais aussi par le Code de Sécurité Sociale à l'article L162-2). Et par là-même de mieux connaître les risques encourus, qui sont exagérés dans l'esprit de certains.

\* \*  
\*

Nos interviews se sont déroulées fin 2011. D'importantes évolutions ont eu lieu depuis lors, tant du point de vue scientifique que légal. Une telle enquête qui se déroulerait aujourd'hui arriverait-elle aux mêmes interprétations ? La loi sur le médicament de décembre 2011, qui avait l'ambition d'encadrer les prescriptions hors AMM, a-t-elle clarifié les conditions de cette pratique sur le terrain ? Les praticiens, face à de telles prescriptions, peuvent-ils être plus sereins ?

## **CONCLUSION**

La prescription médicamenteuse est toujours à double tranchant, le *pharmakon* antique étant tout autant poison que remède, pour celui qui prend le médicament. La prescription hors AMM introduit une dimension qui rend le jugement encore plus difficile : la peur pour le médecin que le médicament devienne « poison » pour lui-même. Parmi les situations de hors AMM qui font polémique actuellement, celle du baclofène dans l'alcool semble particulièrement épineuse.

En nous intéressant à cette prescription de baclofène, nous avons été amené à évoquer les aspects épidémiologiques des troubles liés à l'abus d'alcool, et leur prise en charge souvent éprouvante. En particulier les médecins généralistes ont souvent l'impression d'être désarmés. Nous avons ensuite évoqué l'état de la science dans cette question. L'état actuel de l'évaluation du baclofène n'est pas interprété de façon univoque ; à ce jour aucune autorité ou société savante ne le recommande en routine. En l'absence de recommandation, les règles de prescription sont complexes ; nous y avons consacré un important chapitre.

Pour mieux comprendre les choix de prescription des médecins généralistes, nous avons réalisé une enquête qualitative auprès de 14 d'entre eux, installés en ville, dont 8 étaient prescripteurs de baclofène dans l'alcool. Les entretiens réalisés portaient sur leur formation, leurs habitudes de prise en charge, ainsi que sur leurs représentations des problèmes liés à l'alcool, de l'évaluation des médicaments et de la prescription hors AMM.

Pour juger les interventions médicales (médicamenteuses en particulier), on considère habituellement quels sont, pour le patient, les bénéfices et les risques du traitement. Notre enquête nous a mené principalement sur le terrain du risque, de l'évaluation des risques. La situation de la prescription hors AMM, en l'occurrence de baclofène, nous a conduit à prendre en compte une donnée qui est souvent négligée : le risque pour le médecin, ce risque étant de nature juridique. Pourtant, notre enquête suggère que les aspects réglementaires et juridiques de la prescription sont insuffisamment connus des médecins.

Les réglementations concernant la prescription médicamenteuse paraissent une véritable jungle pour les médecins interviewés. L'émergence et la médiatisation des questions liées au hors AMM semblent créer chez les médecins une inquiétude voire un sentiment de menace. C'est sur ce contexte réglementaire que devraient peut-être porter les efforts de formation des médecins.

# ANNEXES







## ANNEXE 1 : LE TEST AUDIT VERSION FRANÇAISE

### AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test)

Madame, Monsieur,  
Ce questionnaire permet d'évaluer par vous-même votre consommation d'alcool. Merci de le remplir en cochant une réponse par ligne. Si vous ne prenez jamais d'alcool, ne répondez qu'à la première question.

Pour votre information, nous vous rappelons que tous les verres ci-dessous contiennent la même quantité d'alcool pur et sont définis comme "un verre standard" dans ce questionnaire. Mais attention : une canette de 50 cl d'une bière forte (8°6 ou 10°) contient l'équivalent de 4 verres standards et une bouteille de vin contient 8 verres standards.

**Un verre standard représente une de ces boissons :**

							
7 cl d'apéritif à 18°	2,5 cl de digestif à 45°	10 cl de champagne à 12°	25 cl de cidre « sec » à 5°	2,5 cl de whisky à 45°	2,5 cl de pastis à 45°	25 cl de bière à 5°	10 cl de vin rouge ou blanc à 12°

- 1/ A quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ?  
 Jamais     1 fois par mois ou moins     2 à 4 fois par mois     2 à 3 fois par semaine     4 fois ou plus par semaine
- 2/ Combien de verres standards buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?  
 un ou deux     trois ou quatre     cinq ou six     sept à neuf     dix ou plus
- 3/ Au cours d'une même occasion, à quelle fréquence vous arrive-t-il de boire six verres standards ou plus ?  
 jamais     moins d'une fois par mois     une fois par mois     une fois par semaine     chaque jour ou presque
- 4/ Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous observé que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire après avoir commencé ?  
 jamais     moins d'une fois par mois     une fois par mois     une fois par semaine     chaque jour ou presque
- 5/ Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence le fait d'avoir bu de l'alcool vous a-t-il empêché de faire ce qu'on attendait normalement de vous ?  
 jamais     moins d'une fois par mois     une fois par mois     une fois par semaine     chaque jour ou presque
- 6/ Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence, après une période de forte consommation, avez-vous dû boire de l'alcool dès le matin pour vous remettre en forme ?  
 jamais     moins d'une fois par mois     une fois par mois     une fois par semaine     chaque jour ou presque
- 7/ Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou de regret après avoir bu ?  
 Jamais     moins d'une fois par mois     une fois par mois     une fois par semaine     chaque jour ou presque
- 8/ Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous été incapable de vous souvenir de ce qui s'était passé la nuit précédente parce que vous aviez bu ?  
 jamais     moins d'une fois par mois     une fois par mois     une fois par semaine     chaque jour ou presque
- 9/ Vous êtes-vous blessé(e) ou avez-vous blessé quelqu'un parce que vous aviez bu ?  
 non     oui mais pas dans les douze derniers mois     oui au cours des 12 derniers mois
- 10/ Est-ce qu'un proche, un ami, un médecin ou un autre professionnel de santé s'est déjà préoccupé de votre consommation d'alcool et vous a conseillé de la diminuer ?  
 non     oui mais pas dans les douze derniers mois     oui au cours des 12 derniers mois

**DATE :** \_\_ / \_\_ / \_\_
**SCORE :**

Nom : Prénom :	Scores de gauche à droite Questions 1 à 8 : scores de 0 à 4 Questions 9 et 10 : scores 0, 2 et 4
-------------------	--

Interprétation :

- Score  $\leq 6$  (chez l'homme) ou  $\leq 5$  (chez la femme) = consommation non problématique (ou non-consommation) ;
- Score  $\geq 7$  (chez l'homme) ou  $\geq 6$  (chez la femme) = consommation d'alcool à risque pour la santé ;
- Score  $\geq 13$  = alcoolodépendance.

		Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
<b>Usage problématique</b>	Homme <u>Score <math>\geq 7</math></u>	66%	87%	79%	83%
	Femme <u>Score <math>\geq 6</math></u>	70%	92%	50%	80%
<b>Alcoolodépendance</b> <u>Score <math>\geq 13</math></u>	Homme	70%	95%	86%	95%
	Femme	95%	98%	100%	100%


Validation externe de la version française de l'AUDIT [28]

Version anglaise 1989 [179] ; Version française 2005 [28].



# ANNEXE 2 : LE DEP-ADO

9317 6448 13



**DEP-ADO**  
**GRILLE DE DÉPISTAGE DE CONSOMMATION PROBLÉMATIQUE D'ALCOOL**  
**ET DE DROGUES CHEZ LES ADOLESCENTS ET LES ADOLESCENTES**  
 Version 3.2 - septembre 2007

\_\_\_\_\_  
 No. dossier

---

Date :         
Année Mois Jour

Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_  
(facultatif)

Âge :   Sexe :  Garçon  Fille

Quel est ton niveau scolaire actuel?

Secondaire I  
 Secondaire II  
 Secondaire III  
 Secondaire IV  
 Secondaire V  
 Autre niveau \_\_\_\_\_  
préciser

---

**1. Au cours des 12 derniers mois, as-tu consommé l'un de ces produits et si oui quelle a été la fréquence de ta consommation ?** (noircir une seule réponse par produit)

	Pas consommé	À l'occasion	Une fois par mois environ	La fin de semaine ou une à deux fois par semaine	3 fois et + par semaine mais pas tous les jours	Tous les jours
Alcool	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cannabis (ex.: mari, pot, hashich, etc.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cocaïne (ex.: coke, snow, crack, freebase, etc.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Colle/solvant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hallucinogènes (ex.: LSD, PCP, ecstasy, mescaline, buvard, etc.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Héroïne (ex.: smack)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Amphétamines/speed (ex.: upper)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Autres*	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

\* L'un ou l'autre des médicaments suivants, pris sans ordonnance: barbituriques, sédatifs, hypnotiques, tranquillisants, ritalin.

*Réservé à l'usage de l'intervenant*

Facteur 1 = alcool et consommation  
Facteur 2 = autres drogues  
Facteur 3 = conséquences

---

**2. a) Au cours de ta vie, as-tu déjà consommé l'un de ces produits de façon régulière ?** (1 fois/semaine pendant au moins 1 mois)

Oui → **Passez à 2b**  
 Non → **Passez à 3**

**b) À quel âge as-tu commencé à consommer régulièrement.....de l'alcool?**    
(1 fois/semaine pendant au moins 1 mois)  
Ans

**.....une ou des drogues?**    
Ans

Facteur 1 = alcool et consommation  
Facteur 2 = autres drogues  
Facteur 3 = conséquences

---

**3. Au cours de ta vie, t'es-tu déjà injecté des drogues ?**

Oui  Non

Facteur 1 = alcool et consommation  
Facteur 2 = autres drogues  
Facteur 3 = conséquences

Si à la question 1, tu n'as consommé aucun des produits mentionnés, → passe à la question 7.

**4. As-tu consommé de l'alcool ou d'autres drogues au cours des 30 derniers jours?**

Oui  Non

Facteur 1 = alcool et consommation  
Facteur 2 = autres drogues  
Facteur 3 = conséquences

1/3

**5. Au cours des 12 derniers mois, combien de fois as-tu pris:**

**a) Garçons**

i) 5 consommations d'alcool ou plus dans une même occasion ?

ii) 8 consommations d'alcool ou plus dans une même occasion ?

**b) Filles**

i) 5 consommations d'alcool ou plus dans une même occasion ?

--	--

Fois

--	--

Fois

--	--

Fois

**6. Au cours des 12 derniers mois, cela t'est-il arrivé ?**

a) ta consommation d'alcool ou de drogue a nui à ta santé physique (ex.: problèmes digestifs, overdose, infection, irritation nasale, tu as été blessé(e), etc.).....

Oui   Non

b) tu as eu des difficultés psychologiques à cause de ta consommation d'alcool ou de drogue (ex.: anxiété, dépression, problèmes de concentration, pensées suicidaires, etc.).....

c) ta consommation d'alcool ou de drogue a nui à tes relations avec ta famille.....

d) ta consommation d'alcool ou de drogue a nui à une de tes amitiés ou à ta relation amoureuse.....

e) tu as eu des difficultés à l'école à cause de ta consommation d'alcool ou de drogue (ex.: absence, suspension, baisse des notes, baisse de motivation, etc.).....

f) tu as dépensé trop d'argent ou tu en as perdu beaucoup à cause de ta consommation d'alcool ou de drogue.....

g) tu as commis un geste délinquant alors que tu avais consommé de l'alcool ou de la drogue, même si la police ne l'a pas arrêté (ex.: vol, avoir blessé quelqu'un, vandalisme, vente de drogues, conduite avec facultés affaiblies, etc.).....

h) tu as pris des risques alors que tu avais consommé de l'alcool ou de la drogue (ex.: relations sexuelles non protégées ou invraisemblables à jeun, conduite d'un vélo ou activités sportives sous intoxication, etc.).....

i) tu as eu l'impression que les mêmes quantités d'alcool ou de drogues avaient maintenant moins d'effet sur toi.....

j) tu as parlé de ta consommation d'alcool ou de drogues à un intervenant.....

**7. Quelle a été ta consommation de tabac au cours des 12 derniers mois ? (noircir une seule réponse)**

- Pas consommé  
 À l'occasion  
 Une fois par mois environ

- La fin de semaine ou une à deux fois par semaine  
 3 fois et+ par semaine mais pas tous les jours  
 Tous les jours

SCORES BRUTS FACTORIELS

--	--	--	--	--	--

SCORE TOTAL

--	--

Signature de l'intervenant(e)

Entourez le FEU  
correspondant

V	J	R
---	---	---

**GRILLE DE COTATION  
DEP-ADO  
Version 3.2 – septembre 2007<sup>1</sup>**

**1. Au cours des 12 derniers mois, as-tu consommé l'un de ces produits et si oui quelle a été la fréquence de ta consommation ?**

	Pas consommé	A l'occasion	Une fois par mois environ	La fin de semaine ou une à deux fois par semaine	3 fois et + par semaine mais pas tous les jours	Tous les jours
Alcool	0	1	2	3	4	5
Cannabis	0	1	2	3	4	5
Cocaïne	0	1	2	3	4	5
Colle/solvant	0	1	2	3	4	5
Hallucinogènes	0	1	2	3	4	5
Héroïne	0	1	2	3	4	5
Amphétamines/speed	0	1	2	3	4	5
Autres*	0	1	2	3	4	5

\* L'un ou l'autre des médicaments suivant, pris sans ordonnance: barbituriques, sédatifs, hypnotiques, tranquillisants, ritalin.

**2. b) À quel âge as-tu commencé à consommer régulièrement ?**

<b>Alcool</b>	< 12 ans	= 3	<b>Drogue(s)</b>	< 14 ans	= 3
	12 à 15 ans	= 2		14 à 15 ans	= 2
	16 ans ou +	= 1		16 ans ou +	= 1

**3. Au cours de ta vie, t'es-tu déjà injecté des drogues ?**

Oui = 8                      Non = 0

**4. As-tu consommé de l'alcool ou d'autres drogues au cours des 30 derniers jours ?**

Oui = 2                      Non = 0

**5. Au cours des 12 derniers mois, combien de fois as-tu pris 8 (Garçons) 5 (Filles) consommations d'alcool ou plus dans une même occasion ?**

Aucune fois = 0              1 à 2 fois = 1              3 à 25 fois = 2              26 fois et + = 3

**6. Au cours des 12 derniers mois, cela t'est-il arrivé?**

Oui = 2                      Non = 0

**FAIRE LE TOTAL DES POINTS**

13 et moins	<b>FEU VERT</b>	Aucun problème évident de consommation (aucune intervention nécessaire)
Entre 14 et 19	<b>FEU JAUNE</b>	Problème en émergence (intervention précoce souhaitable)
20 et +	<b>FEU ROUGE</b>	Problème évident (intervention spécialisée nécessaire)

<sup>1</sup> Cette grille de cotation se rattache à la DEP-ADO version 3.2, septembre 2007. La grille de cotation est conservée telle quelle depuis octobre 2003 puisqu'aucune modification n'a été requise

# ANNEXE 3 : RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT – LIORESAL® CP 10MG

RCP disponible sur :

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=60304050&typedoc=R&ref=R0160703.htm>

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Mis à jour : 24/09/2009

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LIORESAL 10 mg, comprimé sécable

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Baclofène ..... 10 mg

Pour un comprimé sécable.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

- Contractures spastiques de la sclérose en plaques.
- Contractures spastiques des affections médullaires (d'étiologie infectieuse, dégénérative, traumatique, néoplasique).
- Contractures spastiques d'origine cérébrale.

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

##### Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés sont à absorber au cours des repas avec un verre d'eau.

##### Durée d'administration

Adaptée individuellement, la posologie est lentement progressive.

La dose la plus faible possible compatible avec une réponse optimale est recommandée.

Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint après 6 à 8 semaines de traitement aux doses maximales, le traitement sera réévalué. En cas d'arrêt du traitement, celui-ci devra être progressif (en 1 à 2 semaines, par paliers de 10 ou 15 mg) (voir rubrique 4.4). Si les symptômes réapparaissent, le traitement doit être repris à la dose antérieure.

*Chez l'adulte*: débuter par 15 mg par jour en 2 à 3 prises et augmenter les doses progressivement (par exemple 15 mg tous les 3-4 jours) jusqu'à obtention de la dose quotidienne qui se situe entre 30 et 75 mg par jour. Une prise au coucher peut être recommandée dans les cas d'une spasticité douloureuse nocturne.

En milieu hospitalier, des posologies journalières de 100 à 120 mg peuvent être atteintes.

Au cours de rééducation des spasticités neurologiques, une posologie journalière de 30 à 40 mg est souvent suffisante.

*Chez l'enfant à partir de 6 ans*: le traitement est initié avec de très faibles doses de l'ordre de 0,3 mg/kg/jour de préférence en 2 à 3 prises. Compte tenu des doses recommandées et des présentations disponibles, LIORESAL ne convient pas aux enfants de moins de 33 kg. Le dosage quotidien doit être augmenté avec précaution par période d'une à deux semaines jusqu'à la posologie optimale pour l'enfant.

A titre indicatif, le dosage quotidien usuel d'entretien, varie entre 0,75 et 2 mg/kg de poids corporel en trois prises. La dose totale quotidienne ne doit pas dépasser 40 mg/jour chez les enfants de moins de 8 ans. Chez les enfants de plus de 8 ans, une dose maximale de 60 mg/jour peut être administrée.

*Sujets âgés et patients avec une spasticité d'origine cérébrale ou médullaire*: afin de diminuer la fréquence d'apparition des effets indésirables, l'administration d'une dose initiale plus faible et son augmentation progressive sous surveillance sont recommandées.

*Sujet insuffisant rénal ou dialysés*: choisir une posologie quotidienne initiale d'environ 5 mg/jour. Des signes et symptômes de surdosage ont été rapportés avec des doses supérieures à 5 mg par jour.

#### 4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans le cas suivant:

- hypersensibilité connue au baclofène ou à l'un des excipients,
  - enfant de moins de 6 ans, en raison de la forme pharmaceutique non adaptée avant cet âge,
  - hypersensibilité ou intolérance au gluten en raison de la présence d'amidon de blé (gluten).
- Ce médicament est généralement déconseillé au cours du premier trimestre de la grossesse.

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

LIORESAL sera administré uniquement si le bénéfice est supérieur au risque. L'apparition d'effets indésirables (notamment somnolence et léthargie) doit être surveillée chez les patients à risque (multi-déficients, AVC graves, insuffisance rénale terminale).



Ne pas interrompre brutalement le traitement; en effet des états confusionnels, psychotiques, maniaques ou paranoïdes, des hallucinations, des convulsions voire un état de mal épileptique, des dyskinésies ont été observés à l'arrêt brutal du traitement.

Le risque de dépression respiratoire lors de la co-prescription de médicaments déprimeurs du SNC est augmenté. Une surveillance particulière des fonctions respiratoires et cardio-vasculaires est essentielle chez les patients souffrant de maladies cardio-pulmonaires ou de parésie des muscles respiratoires.

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients atteints de porphyrie, par extrapolation à partir de données animales.

#### **Précautions d'emploi**

Utilisation prudente chez les patients insuffisants hépatiques, ayant des antécédents d'ulcère gastrique ou duodénal, de troubles rénaux, de troubles psychotiques, d'états confusionnels, de dépression, d'affection vasculaire cérébrale, d'insuffisance respiratoire.

LIORESAL doit être utilisé avec précautions chez l'insuffisant rénal et ne peut être administré lors d'une insuffisance rénale terminale que si le bénéfice est supérieur au risque.

Des précautions particulières sont nécessaires lorsque LIORESAL est associé à des médicaments qui peuvent avoir un impact significatif sur la fonction rénale. La fonction rénale doit être étroitement contrôlée et le dosage quotidien de LIORESAL doit être ajusté pour prévenir la toxicité du baclofène. Les patients doivent être surveillés étroitement pour un diagnostic rapide des signes et/ou symptômes précoces de toxicité (ex: somnolence, léthargie) (voir rubrique 4.9).

Chez les patients épileptiques souffrant de spasticité, poursuivre le traitement anti-épileptique et renforcer la surveillance.

Lors d'une hypertonie sphinctérienne préexistante, la survenue possible d'une rétention aiguë d'urine nécessite une utilisation prudente du baclofène.

En cas d'affections hépatiques ou de diabète, des contrôles réguliers des transaminases, des phosphatases alcalines ou de la glycémie sont nécessaires.

Lorsque la spasticité est nécessaire pour permettre la station debout ou une marche équilibrée, l'utilisation du baclofène doit être prudente.

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

L'administration simultanée de baclofène avec les produits suivants nécessite une surveillance rigoureuse de l'état clinique et biologique du malade.

##### **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

###### **+ Antihypertenseurs**

Majoration de l'effet antihypertenseur.

Surveillance de la pression artérielle et adaptation posologique de l'antihypertenseur si nécessaire).

###### **Associations à prendre en compte**

###### **+ Antidépresseurs imipraminiques**

Risque d'augmentation de l'hypotonie musculaire.

**+ Déprimeurs du système nerveux central: dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), neuroleptiques, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques autres que benzodiazépines (carbamates, captodiame, étifoxine), hypnotiques, antihistaminiques H<sub>1</sub> sédatifs, antihypertenseurs centraux, antidépresseurs sédatifs.**

Majoration de la dépression centrale.

L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

###### **+ Levodopa**

Risque de majoration des effets indésirables de la levodopa (confusion mentale, agitation, hallucinations).

#### **4.6. Grossesse et allaitement**

##### **Grossesse**

Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène du baclofène par voie orale.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique du baclofène lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

En conséquence, l'utilisation du baclofène est déconseillée pendant le premier trimestre de la grossesse.

Le baclofène ne doit être utilisé au cours des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres de la grossesse que si nécessaire.

##### **Allaitement**

Le baclofène passe dans le lait à de faibles concentrations après administration orale unique, et ne semble pas entraîner dans ce cas de risque pour le nourrisson.

L'allaitement pourrait être envisagé si nécessaire, à condition de mettre en route une surveillance clinique régulière de l'enfant.

#### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de sédation, de vertiges et de troubles visuels associés à la prise de baclofène.

#### **4.8. Effets indésirables**

Survenant le plus souvent en début de traitement (ex: sédation) lors d'une augmentation trop rapide de la posologie ou d'utilisation de doses trop élevées, ils sont le plus souvent transitoires et peuvent être atténués ou supprimés par une réduction de la posologie. Ils imposent rarement l'arrêt du traitement.

Ils sont parfois plus sévères chez les personnes âgées, ou ayant des antécédents psychiatriques ou des troubles vasculaires cérébraux.

Le seuil épileptogène pouvant être abaissé, des crises peuvent survenir en particulier chez les épileptiques.

Estimation d'incidence: très fréquent:  $\geq 1/10$ ; fréquent:  $\geq 1/100$  et  $< 1/10$ ; peu fréquent:  $\geq 1/1\ 000$  et  $< 1/100$ ; rare:  $\geq 1/10\ 000$  et  $< 1/1\ 000$ ; très rare:  $< 1/10\ 000$ .

#### **Affections du système nerveux**

- Très fréquent: sédation, somnolence surtout en début de traitement, asthénie.
- Fréquent: dépression respiratoire, confusion, vertiges, céphalées, insomnie, état euphorique, dépression, ataxie, tremblements, hallucinations, sécheresse buccale.
- Rare: paresthésie, dysarthrie, dysgueusie, acouphène, hypotonie musculaire pouvant être corrigée par une diminution de la dose administrée en journée et par une augmentation éventuelle de la dose vespérale.
- Très rare: hypothermie dose dépendante.

#### **Affections oculaires**

- Fréquent: troubles de l'accommodation.

#### **Affections cardiaques**

- Rare: bradycardie.

#### **Affections vasculaires**

- Fréquent: hypotension.

#### **Affections gastro-intestinales**

- Très fréquent: nausées.
- Fréquent: vomissements, constipation, diarrhées.
- Rare: douleurs abdominales, anorexie.

#### **Affections hépatobiliaires**

- Rare: fonction hépatique anormale (augmentation des phosphatases alcalines et des transaminases).

#### **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

- Fréquent: hyperhidrose, éruption cutanée.

#### **Affections du rein et des voies urinaires**

- Fréquent: aggravation d'une dysurie préexistante.

### **4.9. 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 à type de confusion, mentale, hallucinations, vertiges, nausées, vomissements, hypersialorrhée, convulsion, modification de l'EEG (tracé de type « bouffées suppressives » et des ondes triphasiques), bradycardie, hypotension et hypothermie peuvent être observées.

#### **Conduite à tenir:**

- il n'existe pas d'antidote spécifique
- arrêt immédiat du traitement,
- transfert immédiat en milieu hospitalier,
- élimination rapide du produit ingéré. Les patients comateux ou convulsivants devront être intubés avant la mise en route d'une évacuation gastrique. En complément de l'interruption du traitement, une hémodialyse non programmée peut être envisagée comme alternative 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.
- traitement symptomatique des défaillances viscérales,
- en cas de convulsions, administrer du diazépam IV avec précaution.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**AUTRES MEDICAMENTS A ACTION CENTRALE**, Code ATC: **M03BX01**.

Le baclofène est un analogue structural de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). Ce produit possède une action antispastique avec point d'impact médullaire: il ralentit la transmission des réflexes mono et polysynaptiques par stimulation des récepteurs GABA B de la moelle épinière.

Le baclofène possède par ailleurs une action antinociceptive.

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

#### **L'absorption**

Le baclofène est rapidement et complètement absorbé dans le tractus digestif.

Lors d'administration orale de doses uniques de 10, 20 et 30 mg de baclofène, on a enregistré, 30 min à 1 h 30 plus tard, des concentrations plasmatiques maximales qui s'élevaient en moyenne à environ 180, 340 et 650 ng/ml respectivement. Les aires sous les courbes de concentration plasmatique augmentent proportionnellement à la dose administrée.

#### **La distribution**

Le volume de distribution du baclofène est de 0,7 l/kg.

Le taux de liaison aux protéines sériques est approximativement de 30 %.

Dans le liquide céphalo-rachidien, la substance active atteint des concentrations environ 8,5 fois plus faibles que dans le plasma.

Traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.

La demi-vie plasmatique du baclofène est en moyenne de 3 à 4 heures.

#### **Métabolisme**

Le baclofène est métabolisé en faible proportion, son métabolite principal l'acide  $\beta$ -(p-chlorophényl)-4-hydroxybutyrique, est pharmacologiquement inactif (désamination).

#### **Élimination - Excrétion**

Le baclofène est éliminé principalement sous forme inchangée.

En 72 heures, 75 % de la dose sont excrétés par voie rénale dont 5 % environ sous forme de métabolites.

Le reste de la dose est éliminé dans les selles.

#### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Sans objet.

#### **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

##### **6.1. Liste des excipients**

Silice colloïdale anhydre, cellulose microcristalline 50  $\mu$ m, cellulose microcristalline 100  $\mu$ m, stéarate de magnésium, povidone K30, amidon de blé.

##### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

##### **6.3. Durée de conservation**

3 ans.

##### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température inférieure à 25°C et à l'abri de l'humidité.

##### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

50 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

##### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

#### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

##### **NOVARTIS PHARMA SAS**

2-4, RUE LIONEL TERRAY

92500 RUEIL-MALMAISON

#### **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

• 317 161-8: 50 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

#### **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

[à compléter par le titulaire]

#### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter par le titulaire]

#### **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

#### **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

*Le Vidal 2012 précise : Mis sur le marché en 1974  
AMM 340093171611 (1972/97, RCP rév. 24.09.2009)*

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

## **ANNEXE 4 : GUIDE D'ENTRETIEN**

### **PREMIERE PARTIE : Eléments démographiques - Pratiques des médecins**

- 1) Sexe
- 2) Age
- 3) Lieu d'exercice
- 4) Rural - Urbain
- 5) Mode d'exercice particulier (MEP)
- 6) Maître de stage ambulatoire en médecine générale
- 7) Diplôme en addictologie ou alcoologie
- 8) Groupes d'échange de pratique, groupes de pairs
- 9) Pratique de la psychothérapie
- 10) Nombre de patients sous baclofène - Ancienneté de prescription du baclofène  
(*P uniquement*)

### **DEUXIEME PARTIE : Le baclofène dans l'alcool**

- 11) Comment êtes vous venus à prescrire du baclofène dans l'alcool ? (*P uniquement*)
- 12) Aviez-vous un intérêt préexistant pour l'alcoologie ? (*P uniquement*)
- 13) Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ?
- 14) Jusqu'à quelle dose prescrivez-vous le baclofène ? Mettez-vous une limite ?  
(*P uniquement*)
- 15) Est-ce en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> intention ? (*P uniquement*)
- 16) Est-ce à la demande du patient ou de votre propre initiative ? (*P uniquement*)
- 17) Pensez-vous que l'efficacité du baclofène dans l'alcool soit suffisamment prouvée ?  
Quand peut-on dire qu'un médicament est suffisamment éprouvé selon vous ?
- 18) Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?
- 19) Connaissez-vous le livre d'Olivier Ameisen ?  
Si oui, ce livre a-t-il changé votre pratique ?
- 20) Le baclofène dans l'alcool est-il une prescription « de la dernière chance » ?
- 21) Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS (*juin 2011 – Mise en garde*) ?  
Suivez-vous habituellement les avis de l'AFSSAPS ?



### TROISIEME PARTIE : Regards sur l'alcool

- 22) Quelle part de consommateurs à problèmes d'alcool évaluez-vous dans votre patientèle ?  
Est-ce plus ou moins que les autres généralistes ?
- 23) Vous considérez-vous comme expérimenté dans le traitement des patients à problème d'alcool ? Qu'est-ce qu'un médecin expérimenté ?
- 24) Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?
- 25) Abordez-vous le thème de l'alcool
- Avec tous les patients ?
  - Avec les seuls patients à risque ?
  - Jamais ou à l'initiative du patient ?
- 26) Comment abordez-vous la prise en charge des patients alcoolodépendants ?
- Seul
  - Avec spécialiste selon les cas
  - Toujours avec un spécialiste
- 27) Prescrivez-vous des cures ? Que pensez-vous de l'efficacité thérapeutique des cures ?
- 28) Pensez-vous qu'une consommation contrôlée soit possible chez l'alcoolodépendant ? Est-ce que ça change avec le baclofène ?

### QUATRIEME PARTIE : La prescription hors AMM

- 29) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?
- 30) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?
- 31) Inscrivez-vous NR (non remboursable) lorsque vous faites une prescription hors AMM ?
- 32) Que pensez-vous de la phrase de l'avocate Odile Paoletti : « *Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée* » ?
- 33) Si vous disposiez d'une structure hospitalière avec décision collégiale de prescription du baclofène et surveillance accrue des effets secondaires, lui adresseriez-vous vos patients ?
- 34) Est-il licite de prescrire un traitement non éprouvé dès lors qu'il a peu d'effets secondaires ?
- 35) Prescririez-vous le baclofène s'il avait l'AMM ? (*NP uniquement*)  
L'AMM est-elle pour vous une garantie d'efficacité ? De sécurité du médicament ? (*NP uniquement*)

# ANNEXE 5 : LES ENTRETIENS

## P1

### PREMIERE PARTIE : ELEMENTS DEMOGRAPHIQUES, PRATIQUES DES MEDECINS

- 1) Sexe Femme
- 2) Age 50 ans
- 3) Lieu d'exercice Morbihan
- 4) Rural / urbain Semi-rural
- 5) Mode d'exercice particulier (MEP) Non
- 6) Maître de stage ambulatoire en médecine générale Non, pas encore. J'ai mon dossier là.
- 7) Compétence en addictologie ou autre Non
- 8) Groupes d'échange de pratique, groupes de pairs Groupes d'échange de pratiques
- 9) Pratique de la psychothérapie

Aide psychologique de base fondée sur le bon sens au cours de la consultation.

- 10) Nb de patients sous baclofène

Alors j'ai dû instaurer 5 ou 6 traitements et j'ai actuellement 3 patients sous baclofène

Ancienneté de la prescription de baclofène

J'ai débuté en juillet

### DEUXIEME PARTIE : LE BACLOFENE DANS L'ALCOOLODEPENDANCE

- 11) Comment êtes vous venus à prescrire du baclofène dans l'alcoolodépendance ?

Par rapport d'une part à la recherche thérapeutique d'aide pour les patients à la demande de sevrage également devant l'échec d'autres thérapeutiques qui soient des hospitalisations ou des traitements usuels et donc j'avais lu le livre, j'ai suivi une formation au mois de juin 2011 sur l'addictologie et puis donc je me suis initiée progressivement à la prescription de baclofène.

C'était quel type de formation exactement ?

C'est une formation FMC action de 48h de 2 jours sur le baclofène.

- 12) Avez-vous un intérêt préexistant dans l'alcoolologie ?

Je m'intéresse à tout donc c'est pour cela que je n'ai pas forcément plus de patients, je m'intéresse à apporter un mieux aux patients donc je prends bien en charge les gens qui en avaient besoin

- 13) Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ?

Oui, j'ai plusieurs patients qui ont la Sclérose En Plaques, ou des séquelles d'accident médullaire. Mais hors de l'AMM c'est seulement l'alcoolodépendance. J'ai essayé également dans le sevrage tabagique, chez l'anxieux. Je n'ai pas osé aller plus loin dans le sevrage tabagique.

- 14) Jusqu'à quelle dose prescrivez-vous le baclofène ? Mettez-vous une limite ?

Jusqu'à 120 mg. Au-delà il y avait des effets secondaires.

- 15) Est-ce en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>nde</sup> intention ?

En général c'est plutôt en 2<sup>e</sup> intention, suite à un échec. Après une prise en charge en cure par exemple.

- 16) Est-ce à la demande du patient ou de votre propre initiative ?

C'est moi qui leur en parle, et je leur prescris au cours d'une 2<sup>e</sup> consultation. Je ne le prescris pas d'emblée. Je leur laisse les informations, je leur ouvre l'esprit sur le bouquin d'Ameisen. Je leur laisse également reconnaître et accepter leur alcoolodépendance et la nécessité qu'on mette en place un traitement.

- 17) Pensez-vous que l'efficacité du baclofène a suffisamment de preuves ? Quand peut-on dire qu'un médicament est suffisamment éprouvé selon vous ?

Je pense qu'on a suffisamment de recul quand même maintenant. Par rapport à la longévité depuis l'existence de cette molécule et puis je pense que par rapport aux expériences que tout le monde se donne depuis à peu près trois ans on a quand même un petit peu de recul.

- 18) Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?

J'en ai quelques uns surtout la somnolence et puis j'ai certains patients qui eux n'ont aucun effet secondaire. J'ai certains patients qui ont effectivement sur mes patients initiés la moitié ont continué parce qu'ils supportent bien le baclofène et certains ont arrêté à cause des effets secondaires notamment la somnolence alors qu'ils étaient à des doses faibles, à 60 ou 80 mg c'est tout.

Est-ce que vous pensez que les effets secondaires sont suffisamment importants pour empêcher la prescription de baclofène ?

Non je pense que ce n'est pas suffisant.

- 19) Avez-vous lu le livre d'Olivier Ameisen ?

Non, j'ai commencé mais je n'ai pas fini. Je l'ai parcouru en fait.

Ce livre a-t-il changé votre pratique ? Ca m'a beaucoup aidé, oui. Ca m'a aidé dans le domaine psychologique. J'ai découvert son personnage. Ca m'a permis d'avoir une ouverture d'esprit sur des conduites similaires, des gens qui ont un peu le même personnage.

C'est-à-dire des gens qui boivent non pas pour se détruire mais pour aller mieux ? Oui.

- 20) Le baclofène dans l'alcoolodépendance est-il une prescription « de la dernière chance » ?

Oui, un peu. Ce qui fait que c'est pour ça que je le mets en 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> intention. Mais j'aimerais bien qu'il soit traité comme médicament largement diffusé.

J'ai reçu un message de la CPAM, par une amie qui travaille à la CPAM, qui met en garde contre la prescription hors AMM de baclofène. Ils ont reçu une alerte par rapport à la prescription hors AMM de baclofène.

- 21) Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS (avril 2011) ? Qu'en avez-vous retenu ? Suivez-vous habituellement les avis de l'AFSSAPS ?

Je ne l'ai pas parcouru j'ai vu qu'il y en avait effectivement un qui était sorti

Le fait que ce soit sous la forme d'une mise en garde est-ce que ça vous a posé question par rapport à la prescription du baclofène

Non j'ai quand même prescrit de façon prudente mais j'ai quand même prescrit.

Je suis certains avis quand je suis d'accord et quand je suis pas d'accord je fais aussi en fonction de mon expérience en fonction de la réponse thérapeutique, je suis forcément les trucs de la Haute Autorité de Santé.

### TROISIEME PARTIE : REGARDS SUR L'ALCOOL

22) Quelle part de consommateurs à problèmes d'alcool évaluez-vous dans votre patientèle ?

Est-ce plus ou moins que les autres généralistes ?

Entre ceux qui sont dans le déni, ceux qui avouent, ceux qui sont des consommateurs réguliers dépendants (ceux-là ils ne viennent pas consulter ou très peu), 5% ?

C'est à peu près la moyenne. Après on s'en occupe ou on s'en occupe pas. On essaie d'aller chercher le problème, on essaie de sortir les gens de là. Entre les patients qui ne viennent que pour ça, « docteur j'en ai marre, il faut que je vous parle... » Je crois effectivement qu'il faut qu'on fasse quelque chose. Les gens à qui on va essayer de démasquer ce qui était des habitudes et à qui on va faire prendre conscience que ce sont des mauvaises habitudes, et qu'on peut peut-être essayer de faire quelque chose, ceux-là viennent uniquement pour un suivi en alcoologie. J'essaie des cures ou l'entretien motivationnel. Tous ces gens là vivent, pas dans le déni mais tant qu'ils n'ont pas eu de problème de santé ils sont consommateurs réguliers. J'aborde le problème très pratiquement. D'abord parce que j'ai une compétence en nutrition, j'essaie de parler de l'équilibre alimentaire dès lors qu'il y a une surcharge pondérale. Je parle de ce qu'on a le droit de manger, ce qui est bien de manger, de ce qui est du domaine de l'acceptable, de ce qui est du non acceptable. Pour les jeunes, pareil, médecine du sport, dopage, est-ce qu'il y a une 3<sup>e</sup> mi-temps. Tout ça c'est sujet à des discussions.

23) Vous considérez-vous comme expérimenté dans le suivi des patients alcoolodépendants ? Qu'est-ce qu'un médecin expérimenté ?

Oui je pense qu'il faut être expérimenté pour prescrire le baclofène, c'est à dire connaître la molécule et le pourquoi du comment on le prescrit dans cette indication.

Vous même vous sentez expérimentée dans ce domaine ?

Oui, savoir pourquoi on le prescrit, ce qu'on en attend, comment le prescrire, les effets secondaires, comment suivre le patient, je pense que ce sont des choses qui sont importantes.

24) Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?

Il n'est pas réservé, mais il faut l'aider ! Le pronostic dépend du patient lui-même. Dans la mesure où je ne l'ai pas sous les yeux, je ne peux pas vous répondre pour un patient donné.

25) Abordez-vous le thème de l'alcool avec tous les patients ? (Manque)

26) Comment abordez-vous la prise en charge des patients alcoolodépendants ? (Manque)

27) Prescrivez-vous des cures ? Que pensez-vous de l'efficacité thérapeutique des cures ?

(Manque)

28) Pensez-vous qu'une consommation contrôlée soit possible chez l'alcoolodépendant ?

(Manque)

### QUATRIEME PARTIE : LA PRESCRIPTION HORS AMM.

29) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?

Alors je l'ai précisé pour chacun des patients pour lesquels je l'ai prescrit, soit parce que je renouvelai une ALD pour un syndrome dépressif sévère et j'ai précisé « baclofène » dans le cadre de l'anxiété et de l'addiction associée, en précisant bien qu'il y avait une addiction. Dès lors qu'on est hors AMM on est toujours effectivement « hors légal », c'est pour ça que je reste très prudente sur les effets secondaires. Présenter le médicament aux gens, présenter les effets secondaires, leur dire pourquoi, leur dire que ça a été essayé, ça a marché, pourquoi pas chez eux.

Ce n'est pas le 1<sup>er</sup> médicament que je prescris hors AMM.

30) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?

Si on suit bien son patient, a priori non.

31) Inscrivez-vous NR (non remboursable) lorsque vous faites une prescription hors AMM ?

Non

32) Que pensez-vous de la phrase d'O Paoletti [Neurologies, 2003] : « Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée ! »

Oui, c'est ce que je vous disais tout à l'heure, je crois qu'en notre âme et conscience. Moi j'ai déjà prescrit des médicaments hors AMM, mais je le fait en âme et conscience pour le patient. Je crois que l'AMM c'est peut-être l'accréditation de la HAS mais on est dans notre devoir de médecin de terrain, qui connaissons les patients, et on est là quand même pour essayer de leur apporter une aide quand on estime qu'ils en ont besoin.

33) A Lille a été mise en place en 2010 une structure hospitalière de prescription du baclofène (décision collégiale de prescription et surveillance accrue des effets secondaires). Si vous disposiez d'une telle structure, lui adresseriez-vous vos patients ? Quels avantages y trouveriez-vous ?

J'en ai entendu parler, mais je ne connais pas plus que ça. J'y adresserais tout à fait mes patients. Si je me suis lancée dans l'entretien motivationnel et la prescription du baclofène hors AMM, c'est pour proposer une thérapie à des patients qui relèvent d'une prise en charge et qui ne trouvent pas cette prise en charge à proximité, dans la mesure où il y a eu un échec dans les soins en centre d'addictologie, c'est-à-dire qu'on ne leur donne pas une 2<sup>e</sup> chance. Dans la mesure où je suis médecin dans la même commune, beaucoup de gens... c'est comme ça aussi que je me suis lancée. Beaucoup à travers ce que vous disiez tout à l'heure, des entretiens de psychologie au départ, pour cerner la personne et trouver le problème, la faille.

34) Est-il licite de prescrire un traitement non éprouvé dès lors qu'il a peu d'effets secondaires ?

On peut toujours le proposer dans la mesure où il y a l'effet placebo, 40%, moi j'y crois. Maintenant, je le propose pour un temps déterminé, et on refait le point et s'il n'y a pas d'amélioration j'arrête. On peut toujours essayer de trouver une solution pour le patient. C'est la santé du patient qui compte.

35) Si vous ne prescrivez pas de baclofène, le prescririez-vous s'il avait l'AMM ?

Pour vous, l'AMM est-elle une garantie d'efficacité du médicament ? de sécurité du médicament ? SANS OBJET

### QUESTIONS NON RETENUES

36) Prescrivez-vous de l'homéopathie ? Un petit peu, oui. A la demande des patients, ou aussi lorsque je sais qu'ils sont intolérants, j'en prescris aussi. Je n'ai pas de compétence en homéopathie, je le leur avoue.

37) Est-ce qu'il y a des patients qui vous demandent un traitement dont vous pensez qu'il n'est pas efficace ? Certaines fois oui. Je refuse. Et je leur dis pourquoi. Et alors là je propose s'ils insistent lourdement la forme non remboursable de ce médicament.

38) Intérêt de la molécule baclofène ? (pour parodier une célèbre revue)

Pas d'accord

La rédaction ne peut se prononcer

N'apporte rien de nouveau

Eventuellement utile

Apporte quelque chose

**Intéressant** Je crois qu'on doit chercher l'accréditation pour être bien.

Bravo!

Je suis un gamin qui est paraplégique, qui est anxieux, il a peur de mourir, il vit tout seul. De temps en temps il a de grosses angoisses. Il n'a pas de reflux, on a fait un bilan digestif. L'autre jour je regarde son dossier et je me dis : « pourquoi je lui ai prescrit le baclofène ? ». En fait il me disait qu'il avait toujours une gêne à déglutir. Puis je me dis le Liorésal c'est quand même utilisé dans les scléroses en plaques. Je lui ai prescrit, il est heureux ! Il a 2 cp par jour.

Par contre à 120mg (j'augmente bien par paliers), j'ai eu des ataxies. C'étaient des gens qui étaient dépressifs, et qui ont sombré dans l'alcool chronique pour se sentir mieux. Est-ce que c'était pas la conjonction de 2 médicaments ?

Quand vous avez des effets secondaires comme ça vous diminuez ou vous arrêtez ? Il y a 2 patients chez qui j'ai arrêté, avec des effets secondaires importants à des doses qui étaient faibles (60mg), mais ils n'ont pas toléré, ils ne sont pas allés au-delà de 5-6 j de traitement. Pour d'autres j'ai diminué. De 120 je suis passé à 90mg, et ça s'est amélioré. Là par contre j'ai un résultat, et je lui ai offert le bouquin. Il s'est retrouvé dans le bouquin. C'est un anxieux chronique, il n'a jamais osé avouer à ses parents qu'il picolait. Pour vaincre son anxiété il s'est mis à picoler dès le matin, pour se lever, se donner du courage, pour faire sa journée.

Après l'enregistrement :

*raconte la prise en charge d'une jeune patiente toxicomane IV, qui était à la rue avec son chien. La prise en charge a aussi consisté à lui dire de se prendre en main « comme si c'était mon ado », lui dire qu'elle pourrait garder des chiens comme petit boulot. Cette jeune fille va aujourd'hui beaucoup mieux avec le baclofène.*

*« C'est bien d'en parler, on a l'impression que c'est moins hors AMM ».*

## P2

### **PREMIERE PARTIE : ELEMENTS DEMOGRAPHIQUES, PRATIQUES DES MEDECINS**

- |  |                                  |
|--|----------------------------------|
| 1) <u>Sexe</u>   | Homme                            |
| 2) <u>Age</u>  | 45 ans                           |
| 3) <u>Lieu d'exercice</u>                                  | Région parisienne                |
| 4) <u>Rural / urbain</u>                                   | Urbain                           |
| 5) <u>Mode d'exercice particulier (MEP)</u>                | Non                              |
| 6) <u>Maître de stage ambulatoire en médecine générale</u> | Oui                              |
| 7) <u>Diplôme en addictologie</u>                          | Non                              |
| 8) <u>Groupes d'échange de pratique, groupes de pairs</u>  | Réunions de réseau Ville-Hôpital |
| 9) <u>Pratique de la psychothérapie</u>                    |                                  |

Aide psychologique de base fondée sur le bon sens au cours de la consultation. Je n'ai pas de formation spécifique.

- |   |            |
|---|------------|
| 10) <u>Nb de patients sous baclofène</u>          | 4.         |
| <u>Ancienneté de la prescription de baclofène</u> | juin 2011. |

### **DEUXIEME PARTIE : LE BACLOFENE DANS L'ALCOOLODEPENDANCE**

- 11) Comment êtes vous venus à prescrire du baclofène dans l'alcoolodépendance ?

J'ai prescrit en fait au départ exclusivement des patients qui étaient en échec avec les autres traitements qu'on a à notre disposition, il n'y en a pas beaucoup, c'est notamment l'Aotal® et puis le Revia®, donc j'ai commencé comme ça doucement, après avoir des informations auprès du site du réseau AUBES et puis après avoir participé à plusieurs réunions organisées par l'association AUBES, et puis maintenant j'ai le colloque AUBES depuis plusieurs mois. J'ai l'association AUBES qui m'adresse des patients qui sont déjà sous baclofène et qui ont besoin d'un suivi ou qui sont en attente de baclofène, et à ce moment là je leur prescris le traitement et je les suis. Donc en fait j'ai été amené moi-même à le proposer et j'ai aussi été amené à le prescrire pour des patients qui étaient demandeurs déjà de baclofène.

- 12) Aviez-vous un intérêt préexistant dans l'alcoologie ?

Oui puisqu'en fait moi je suis spécialisé en addictologie, puisque je travaille à mi temps dans un CSAPA, essentiellement pour la dépendance aux opiacés. J'ai y compris au cabinet des patients sous traitement de substitution aux opiacés, donc voilà j'avais déjà cet intérêt pour l'addictologie et donc dans le cadre de cette addiction aux opiacés, il y avait quand même pas mal de patients qui avaient un problème d'alcool associé. Voilà donc j'étais déjà intéressé par le problème.

- 13) Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ?

J'en avais prescrit un tout petit peu par rapport à la cocaïne. Là j'ai plus l'habitude de prescrire de l'Epitomax®, médicament GABAergique aussi, à titre expérimental aussi, et une fois j'avais prescrit le baclofène. J'ai peut-être pas fait assez, mais je sais qu'il y a de la littérature où ça marche. Mais moi je le prescris surtout dans l'alcool.

- 14) Jusqu'à quelle dose prescrivez-vous le baclofène ? Mettez-vous une limite ?

Pour l'instant je suis allé jusqu'à 12cp/j. C'est parce que j'ai commencé il y a peu, j'ai commencé avant l'été. Comme on monte progressivement, je n'ai pas eu besoin pour l'instant de monter plus. Mais je sais qu'on peut monter plus. Là dans le protocole d'Avignon, ils ont décidé de se limiter à 18cp/j. Eux ils commencent à 3x 1/2 moi j'ai tendance à commencer plus vite (1cp MMS puis j'augmente si c'est bien supporté d'1/2 tous les 3-4jours). Mais on constate que déjà même à 40mg il y a de l'effet, c'est vrai que les gens ne pensent plus à boire, ça ne leur manque pas. Malheureusement j'ai des patients qui ont arrêté parce qu'ils avaient l'impression que ça ne marchait pas. Un ambulancier par exemple, j'aurais bien aimé qu'il continue, mais il a monté les doses à 80-90mg, il ne sentait pas trop d'effet après il n'a plus continué. Il y a des patients qui attendent un effet rapide, alors ils se découragent.

- 15) Est-ce en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>nde</sup> intention ?

Moi je l'utilise souvent après échec de l'Aotal® ou du Revia®, pour montrer que vraiment le patient était en échec avec tout.

- 16) Est-ce à la demande du patient ou de votre propre initiative ?

Dans la majorité des cas, c'est moi qui l'ai proposé, mais par contre j'ai eu un patient qui venait de l'Oise, qui avait commencé avec un médecin à Paris, c'est lui qui me l'a demandé. J'ai jamais eu de patient qui m'ait dit : « j'ai lu le bouquin d'Ameisen, donnez-moi du baclofène ». Je sais qu'il y a des médecins qui ont ça.

- 17) Pensez-vous que l'efficacité du baclofène a suffisamment de preuves ? Quand peut-on dire qu'un médicament est suffisamment éprouvé selon vous ?

L'Afssaps précise que l'efficacité du médicament n'est pas encore établie qu'en pensez-vous ? Oui tout à fait parce qu'il n'y a pas encore eu d'étude en double aveugle, c'est justement l'objet de l'étude qui va démarrer avec le docteur Jaury, donc scientifiquement l'efficacité effectivement n'a pas été démontrée. Mais empiriquement je sais qu'il y a déjà plusieurs milliers de patients, je crois que c'est trente mille patients qui sont sous baclofène, avec certains praticiens comme le docteur Jaury et Renaud de Beaurepaire qui ont quand même un recul de maintenant plus de trois ans.

Qu'est ce que signifie médicament éprouvé pour vous ? Ça veut dire un médicament dont on a déjà une expérience de prescription. Ça signifie une durée de prescription déjà, et une bonne connaissance. Alors le médicament il est éprouvé parce qu'il est connu et il est sur le marché depuis très longtemps. Le baclofène est connu dans le traitement des troubles neurologiques notamment les accès spastiques, mais par contre dans l'alcool c'est sûr qu'il n'est pas très éprouvé pour le moment puisqu'il est de prescription récente.

- 18) Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?

Alors les effets secondaires principaux, c'est variable selon les individus, celui qu'on retrouve le plus souvent c'est quand même la somnolence diurne qui va en général avec l'insomnie nocturne, bon ça c'est la plus préoccupante la somnolence diurne parce que pour les gens qui conduisent notamment il faut se méfier. Et puis il y a les nausées, voilà c'est les deux effets secondaires surtout que j'ai rencontrés. Je sais qu'il peut y avoir des problèmes de passage à l'état maniaque pour des patients qui ont éventuellement un trouble bipolaire ou un trouble bipolaire qui n'a pas été diagnostiqué, donc je me méfie chez ce type de pathologies, mais moi c'est essentiellement ces effets là que j'ai rencontrés

Ces effets secondaires sont-ils un frein à la prescription de baclofène ? Non ils peuvent être un frein psychologique au départ mais si on monte très progressivement les doses et qu'on est capable de faire des paliers, logiquement ça ne devrait pas être un frein majeur. Alors ces deux là sont bénins mais en même temps la somnolence diurne ça peut être catastrophique si la personne est au volant, donc je ne pense pas qu'on puisse dire qu'ils sont bénins.

- 19) Avez-vous lu le livre d'Olivier Ameisen ?

Si oui, cette lecture a-t-elle modifié votre pratique ?

Non, j'aimerais bien avoir le temps de le lire. J'ai entendu parler du baclofène par le Pr Jaury, mais je ne connaissais pas le bouquin. J'ai su après qu'Ameisen s'était traité comme ça, et préconisait ce traitement, mais je n'ai pas lu son bouquin.

20) Le baclofène dans l'alcoolodépendance est-il une prescription « de la dernière chance » ?

Oui, pour le moment c'est vrai. Ça ne devrait pas. Mais pour le moment c'est présenté comme ça, c'est après échec de toutes les autres thérapeutiques.

21) Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS intitulé « mise en garde » ? Qu'en avez-vous retenu ? Suivez-vous habituellement les avis de l'AFSSAPS ?

Oui tout à fait. Ils disent qu'il y a besoin d'une étude pour prouver l'efficacité du baclofène dans cette indication.

### **TROISIEME PARTIE : REGARDS SUR L'ALCOOL**

22) Quelle part de consommateurs à problèmes d'alcool évaluez-vous dans votre patientèle ?

Est-ce plus ou moins que les autres généralistes ?

Hors pédiatrie, à peu près 20% (je fais quand même bien 40% de pédiatrie). Le problème c'est que c'est sous-repéré, les MG ne le repèrent pas. Je pense que c'est à peu près la moyenne, mais moi je repère plus vite les addictions comme l'alcool. Les médecins généralistes ont tendance à banaliser. Comme le patient lui-même sous-estime en général sa consommation, il y a un double aveuglement, une double ignorance.

23) Vous considérez-vous comme expérimenté dans le suivi des patients alcoolodépendants ? Qu'est-ce qu'un médecin expérimenté ?

Oui expérimenté, pourquoi pas mais surtout en fait formé, parce que de toute façon l'expérience on l'acquiert au fil des prescriptions. Mais c'est vrai qu'il faut quand même un minimum de formation, parce que il y a des effets secondaires du médicament, voilà et donc il faut quand même être formé à ça, il faut prescrire de manière très progressive le baclofène. Donc c'est vrai qu'on ne peut pas se lancer comme ça sans aucune formation ni information, mais bon il n'y a pas forcément besoin d'un DU de deux ans pour faire ça, mais il faut un minimum de formation.

Vous même vous sentez expérimenté dans le domaine ? Oui ben maintenant depuis un an j'ai acquis forcément une expérience hein, et puis j'ai quand même été formé car j'ai participé à plusieurs colloques organisés par AUBES, donc j'ai quand même entendu des avis d'expert, j'ai des comptes-rendus de l'étude de Renaud de Beaurepaire sur sa série de patients à Paul Guiraud, donc je me suis quand même documenté.

24) Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?

C'est très difficile parce que je pense que c'est la drogue la plus dangereuse. On parle beaucoup de légalisation du cannabis en ce moment. L'alcool, c'est une drogue légale, qui pourtant est la plus dangereuse. Moi je m'occupe beaucoup de patients sous Subutex® ou Méthadone®, on voit bien que ceux qui vont le plus mal, c'est ceux qui sont alcoolodépendants. Parce qu'ils vont être déprimés, ils vont avoir des problèmes digestifs, cirrhose du foie (pour ceux qui ont l'hépatite C, avec l'alcool en plus, en général ça évolue vers ça, pancréatite... C'est vraiment la drogue la plus dangereuse, avec en plus les problèmes de violence liés à l'alcool...

25) Abordez-vous le thème de l'alcool avec tous les patients ?

Manque

26) Comment abordez-vous la prise en charge des patients alcoolodépendants ?

Manque

27) Prescrivez-vous des cures ? Que pensez-vous de l'efficacité thérapeutique des cures ?

Manque

28) Pensez-vous qu'une consommation contrôlée soit possible chez l'alcoolodépendant ?

Manque

### **QUATRIEME PARTIE : LA PRESCRIPTION HORS AMM.**

29) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?

Oui, on est quand même prudent après l'histoire du Médiator®. Moi j'écris « hors AMM » et je préviens le patient que c'est hors AMM, je lui fais remplir une sorte de formulaire de consentement. Le patient sait que c'est prescrit hors AMM, que ce médicament a une autre indication. Je l'informe des effets secondaires, qu'on peut être amené à augmenter les doses, et il est au courant des contre-indications, notamment on l'informe des risques de somnolence. C'est un contrat qui n'a pas beaucoup de valeur juridique, mais c'est pour montrer qu'on ne l'a pas fait à la légère, comme c'est hors AMM, on montre qu'on a fait un cadre. Je pense que ça rassure surtout le médecin. Mais il y a quand même un petit mot d'information, je trouve que ce n'est pas inutile. Et puis comme ça le patient sait, il ne va pas arriver en pharmacie en disant : « je ne savais pas que ce n'était pas remboursé ! ». Puis il y a le protocole. Puis les effets indésirables sont marqués : si la somnolence est importante, on reste au palier ou on redescend au palier précédent.

30) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?

C'est risqué juridiquement mais je ne pense pas que ce soit risqué médicalement. Vues les études. Et si tu prends un traitement anticoagulant, il y a une AMM, et pourtant il y a des risques. On peut être en surdosage... Il n'y a pas plus de risque avec le baclofène.

31) Inscrivez-vous NR (non remboursable) lorsque vous faites une prescription hors AMM ?

J'écris « hors AMM ». On peut écrire NR aussi.

32) Que pensez-vous de la phrase d'O Paoletti [Neurologies, 2003] : « Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée ! »

Oui, je suis d'accord, c'est la responsabilité de non assistance à personne en danger.

33) A Lille a été mise en place en 2010 une structure hospitalière de prescription du baclofène (décision collégiale de prescription et surveillance accrue des effets secondaires). Si vous disposiez d'une telle structure, lui adresseriez-vous vos patients ? Quels avantages y trouveriez-vous ?

Oui, ça aide. Au CSAPA on n'a pas encore commencé à prescrire. Mais si c'est dans un centre, c'est rassurant. Ou je leur adresserais, ou je les enverrais pour un avis, et qu'ils me les réadressent. Ne pas perdre la main. Le problème, c'est que ça m'est déjà arrivé d'envoyer un patient pour un sevrage d'alcool, si l'addictologue n'était pas d'accord avec le baclofène, je savais qu'à l'hôpital ils vont lui arrêter. C'est quand même mieux quand il y a un partenariat.

34) Est-il licite de prescrire un traitement non éprouvé dès lors qu'il a peu d'effets secondaires ?

Oui, je pense que c'est bien du moment qu'il y a peu d'effets secondaires.

35) Si vous ne prescrivez pas de baclofène, le prescririez-vous s'il avait l'AMM ?

Pour vous, l'AMM est-elle une garantie d'efficacité du médicament ? de sécurité du médicament ?

SANS OBJET

## QUESTIONS NON RETENUES

Intérêt de la molécule baclofène ? (pour parodier une célèbre revue)

Pas d'accord

La rédaction ne peut se prononcer

N'apporte rien de nouveau

Eventuellement utile

Apporte quelque chose

Intéressant

Bravo!

Avez-vous des problèmes de délivrance avec les pharmaciens ? Non.

Prescrivez-vous de l'homéopathie ? Pas beaucoup mais ponctuellement. Dans l'angoisse. Je donne un peu de Passiflora Composé®. Sinon de l'Arnica®. C'est pour des effets thérapeutiques ou pour l'effet placebo ? Les 2. L'Arnica® il y a un effet thérapeutique aussi, et tu évites les anti-inflammatoires.

Est-ce qu'il y a des patients qui vous demandent un traitement dont vous pensez qu'il n'est pas efficace ? Oui, il y a des gens qui me demandent des choses à base de plantes. Quand ça ne sert pas à grand-chose, je leur dis. C'est pas la peine de se bourrer de médicaments, je leur dis quand ça ne me semble pas efficace.

Quelles autres interventions sont nécessaires dans le suivi de l'alcoolodépendance ? Comme toujours en addictologie il faut une prise en charge médico-psycho-sociale donc il faut aussi prendre en compte les problèmes sociaux économiques du patient, donc qu'il puisse avoir une aide à la réinsertion, s'il y a une perte d'emploi qu'il puisse y avoir un accompagnement et puis y compris psychologique. Donc comme le médecin généraliste n'est pas psychologue, pour certains patients il faudra mettre en place une psychothérapie, voire un suivi psychiatrique, mais après c'est au cas par cas. Mais de toute façon le médecin généraliste qui prescrit il le fait dans une approche globale, c'est pas simplement pour donner un médicament.

Vous c'est ce que vous faites dans votre pratique ? Voilà moi c'est ce que je fais, et puis après c'est au cas par cas. On ne va pas non plus imposer une psychothérapie à tous les patients, après c'est au cas par cas car tout dépend de l'histoire, de la personne, des troubles psychiatriques associés ou pas, donc le principe c'est cette prise en charge mais ça se décline après pour chaque patient.

## P3

### **PREMIERE PARTIE : ELEMENTS DEMOGRAPHIQUES, PRATIQUES DES MEDECINS**

- |  |          |
|--|----------|
| 1) <u>Sexe</u>   | Homme    |
| 2) <u>Age</u>  | 45 ans   |
| 3) <u>Lieu d'exercice</u>                                  | Morbihan |
| 4) <u>Rural / urbain</u>                                   | Rural    |
| 5) <u>Mode d'exercice particulier (MEP)</u>                | Non      |
| 6) <u>Maître de stage ambulatoire en médecine générale</u> | Oui      |
| 7) <u>Compétence en addictologie</u>                       |          |

Non mais j'ai fait des formations, notamment une formation à Strasbourg (qui devait se faire avec Ameisen) où l'on parlait du baclofène. J'ai ensuite décliné cette formation sur la Bretagne.

#### 8) Groupes d'échange de pratique, groupes de pairs

Pas actuellement. J'étais en groupe de pairs pendant 5 ans, on a préféré faire un break. Ceux avec qui j'étais en groupe de pairs, on va s'associer. On va construire une maison de santé pluridisciplinaire l'année prochaine.

#### 9) Pratique de la psychothérapie

Attitudes psychothérapeutiques délibérées, avec consultations dédiées.

Il y a des patients que je vois toutes les semaines pendant un certain temps en fonction de leurs problèmes. Ce sont des consultations dédiées, c'est-à-dire que je ne leur renouvellerai pas leur ttt, leur pilule à ce moment-là. Je ne fais pas d'examen clinique, ce qui parfois me permet de faire ces consultations dans un autre bureau que mon cabinet.

#### Sur quelles bases théoriques (inspiration psychanalytique, TCC) ?

L'avantage de la Médecine Générale, c'est qu'on touche un peu à tout, je fais un peu un mixte de tout ça, c'est partir des problématiques de la personne, de son vécu, c'est revenir beaucoup sur ses souffrances passées, en fait le but c'est de libérer la parole, et toute technique qui va permettre de libérer la parole va être bonne.

Je travaille beaucoup avec des psychologues. Toutes les personnes que je vais mettre sous antidépresseurs, je leur demande à tous d'aller voir aussi des psychologues et j'ai un réseau autour de moi et une façon de présenter la thérapie que j'ai 70 à 80% des gens qui y vont. Le frein financier n'est pas si important que ça malgré qu'on soit dans une zone rurale. J'ai encore eu une situation hier où financièrement les gens ne peuvent pas. Le seul moyen qu'ils auraient ce serait d'aller au CMP, or c'est vraiment des gens qui manifestement ont besoin d'une TCC, le CMP ne propose pas ce genre de thérapie. On n'a pas tout dans le secteur public. Donc il y a des fois où on est coincé.

#### 10) Nb de patients sous baclofène

##### Ancienneté de la prescription de baclofène

Une petite vingtaine. 18 je crois. En plus il y en a un ou deux que j'ai initiés et qui ne sont plus sous baclofène parce qu'ils n'en n'ont plus besoin. Ils ont arrêté. Ils sont sevrés en alcool et en baclofène.

J'ai commencé à prescrire le baclofène au mois de juin 2010.

### **DEUXIEME PARTIE : LE BACLOFENE DANS L'ALCOOLODEPENDANCE**

#### 11) Comment êtes vous venus à prescrire du baclofène dans l'alcoolodépendance ?

Lors d'une formation continue sur le thème de l'entretien motivationnel, un collègue m'a dit : « Est-ce que tu as lu le bouquin d'Ameisen sur le baclofène ? C'est vachement intéressant, tu devrais le lire, ça t'intéresserait sans doute... » Il m'en a parlé en 2 mots pendant un repas, il m'a dit qu'il en prescrivait. J'ai acheté le bouquin dans la semaine, je l'ai lu. La formation c'était le week-end du 1<sup>er</sup> mai, et en juin je commençais à prescrire.

#### 12) Aviez-vous un intérêt préexistant dans l'alcoolologie ?

Absolument pas, c'était même plutôt l'inverse. Quand mes internes me demandaient en début de stage comment on faisait le sevrage tabagique, je leur expliquais, et quand ils demandaient comment on faisait le sevrage alcoolique je leur disais que ça n'existait pas. A chaque fois que j'envoyais des patients en cure, ils avaient rechuté à chaque fois. Je n'avais pas un seul patient qui arrêtaient l'alcool avec les conseils classiques on va dire, la prise en charge classique. Donc je ne m'occupais plus tellement des alcooliques, des alcoolodépendants. « C'est leur problème... » etc, etc... J'ai revu les choses complètement après. Quand j'ai revu ces gens comme des personnes malades, déjà ça m'a permis de les voir autrement, et d'avoir une nouvelle approche à leur proposer. Ça m'a convaincu de les aider, de les prendre en charge, j'ai vu ce qu'on pouvait faire avec quoi. Le baclofène me sert surtout à permettre aux gens de reprendre confiance en eux, de voir que c'est une maladie, qu'ils peuvent se soigner, cette maladie étant due au départ à des traumatismes, personne ne se bourre la gueule pour le plaisir. Ils voient qu'ils sont capables de prendre en charge leurs anciens traumatismes, alors que tant qu'ils sont alcoolisés avec une bouteille et demi par jour ils ne peuvent pas se poser ce genre de questions. Ça leur permet de sortir la tête de l'eau, de se poser des questions, pour qu'après ils n'aient plus besoin ni d'alcool ni de baclofène.

#### 13) Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ?

Je l'ai utilisé pour le sevrage tabagique 2 fois, sans résultat. C'est toujours à la demande ou en accord avec le patient. Les patients me disent : « j'ai entendu que vous aviez prescrit un nouveau médicament, qu'est-ce que vous en pensez pour moi ? ». Et si c'est moi qui pense que ça peut les aider, je leur dis : « J'ai un ttt qu'on pourrait peut-être essayer, normalement il n'est pas fait pour ça. » Je leur demande d'acheter le bouquin d'Ameisen, de le lire et qu'on en reparle après.

#### 14) Jusqu'à quelle dose prescrivez-vous le baclofène ? Mettez-vous une limite ?

Le patient qui en a eu le plus c'était 210mg/j. / Limite : 3mg/kg. C'est un patient qui fait 80kg donc je pouvais aller jusqu'à 240mg. Je suis arrivé à 210.

C'était un de mes premiers patients chez qui je l'ai utilisé. J'ai commencé à l'utiliser chez des patients dans un état de déchéance catastrophique. Lui c'était un patient qui avait de multiples fractures, qui était invalide parce qu'il s'est fait « buter » 3 fois par des voitures. Et malgré ça il était toujours à sa consommation... On parle en bouteilles là ! On est arrivés aujourd'hui à un Ricard le midi et 2 verres de rosé le soir.

#### 15) Est-ce en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>nde</sup> intention ?

Aujourd'hui c'est en 1<sup>ère</sup> intention.

#### 16) Est-ce à la demande du patient ou de votre propre initiative ?

C'est un peu les 2 ; j'ai des patients qui arrivent en disant « j'ai entendu dire que vous prescriviez du baclofène, est-ce que je pourrais en avoir ? » J'ai des patients qui sont venus de Mayenne, de Quiberon, de Nantes, qui sont venus exprès pour ça et que j'ai suivis pendant plusieurs mois. Des patients qui maintenant volent de leurs propres ailes et vont bien.

#### 17) Pensez-vous que l'efficacité du baclofène a suffisamment de preuves ? Quand peut-on dire qu'un médicament est suffisamment éprouvé selon vous ?



Les quelques travaux qui ont été publiés pour l'instant montrent le contraire. Maintenant on va attendre les études pour l'AMM, mais j'ai pas besoin d'études AMM pour savoir que j'ai un médicament qui marche. Je me base sur des critères d'efficacité de tous les retours que je peux avoir aussi bien avec mes patients qu'avec les patients des autres.

18) Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?

Absolument pas. Ils sont toujours à mettre en balance avec les effets indésirables de l'alcool. C'est-à-dire qu'entre le risque d'avoir une famille détruite, une perte de travail, un accident de voiture qui tue des gens et le risque d'avoir des sueurs nocturnes ou une asthénie, c'est ça qu'il faut comparer.

19) Avez-vous lu le livre d'Olivier Ameisen ?

Si oui, cette lecture a-t-elle modifié votre pratique ?

Oui. Ça a confirmé ce que m'avait présenté un copain médecin. Qui lui-même l'avait lu et prescrivait. C'était en mai 2010.

20) Le baclofène dans l'alcoolodépendance est-il une prescription « de la dernière chance » ?

Manque

21) Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS (avril 2011) ? Qu'en avez-vous retenu ? Suivez-vous habituellement les avis de l'AFSSAPS ?

Ah oui, bien sûr... Mais j'en ai rien à faire. C'est toujours : « On n'a pas la preuve de l'efficacité donc c'est un médicament à ne pas utiliser dans cette indication là. » L'AFSSAPS donne son avis mais c'est moi qui prescris. Je prescris en mon âme et conscience. Et il y a énormément de produits prescrits hors AMM tous les jours, ne serait-ce que les antibiotiques dans les infections virales, ne serait-ce que des hypnotiques et des psychotropes sur des durées qui ne sont pas prévues par l'AMM, ne serait-ce que l'Aotal® qui n'a pas l'AMM dans le sevrage alcoolique, qui n'a l'AMM que dans la poursuite d'un sevrage, et ce n'est pas prescrit comme ça, on le donne à des gens qui boivent encore... Donc cette histoire d'AMM ne m'a jamais dérangé. Autant je suis un médecin qui va attendre des années avant de prescrire une nouvelle molécule (je commence à prescrire du Crestor®), le baclofène a pour moi un recul et une sécurité d'emploi totale, je ne vais pas me poser de questions. Je ne vais pas aller vérifier ce que dit Prescrire et ce que dit l'AFSSAPS sur le sujet.

Connaissez-vous l'avis de la SFA ? Ce que j'ai entendu, que j'ai dû lire il y a qq mois, c'est aujourd'hui déconseiller l'utilisation, mais ils demandaient que des études soient faites. Je crois qu'il y a 80 000 patients actuellement sous ttt. Il faut bien qu'il soit prescrit !

### **TROISIEME PARTIE : REGARDS SUR L'ALCOOL**

22) Quelle part de consommateurs à problèmes d'alcool évaluez-vous dans votre patientèle ?

Est-ce plus ou moins que les autres généralistes ?

Si je demandais à tout le monde, ce que je ne fais pas, si j'avais une cartographie de tous les patients adultes, je dirais que ça pose un problème chez au moins 20% des gens.

23) Vous considérez-vous comme expérimenté dans le suivi des patients alcoolodépendants ? Qu'est-ce qu'un médecin expérimenté ?

Et bien ça c'est une bonne question ! On ne doit rien entendre de particulier. Pour moi ça ne veut rien dire. C'est soit un médecin qui a envie de soigner des gens qui ont un problème d'alcool, soit des médecins qui n'ont pas envie de soigner des gens qui ont un problème d'alcool. Moi je n'ai pas suivi de formation particulière mais je me sens expérimenté. On a des prises en charges et des résultats qui le confirment de toute façon.

24) Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?

Aujourd'hui, il est très bon, avec le baclofène. Une anecdote, une des premières internes qui est venue en stage chez moi, j'étais Maître de Stage avec X, on présente notre travail, comment on travaille chacun, elle nous demande : « le sevrage tabagique, est-ce que vous en faites ? » alors on lui explique les patchs, les gommes, etc. Et elle nous dit : « et le sevrage alcoolique ? » (c'était il y a 10 ans) et là en chœur on lui a répondu : « ça n'existe pas ». A cette époque je ne voyais aucune solution, et les médicaments, acamprosate et compagnie, je n'ai jamais vu quelqu'un traité avec ça. Les seuls rares cas où j'ai pu accompagner des sevrages, c'était au prix de psychothérapies longues, avec des consultations hebdomadaires pendant 2 ans (ce n'était plus du coaching d'ailleurs). C'était la seule façon que j'avais d'aider les gens.

Et les mouvements d'anciens buveurs ? Dans le coin il n'y en a pas tant que ça. Et puis les patients qui étaient dans cette maladie alcoolique ne rentraient pas spontanément là. J'ai très peu de retour de gens qui ont participé à ces groupes.

25) Abordez-vous le thème de l'alcool avec tous les patients ?

Avec tous les patients Oui, facilement. Mais je ne connais pas la consommation d'alcool de tous les patients.

Autres addictions : Aussi : Tabac, cannabis, alcool. Cocaïne, héroïne, je n'en parle pas, parce qu'on est vraiment dans du marginal, et c'est qqch que je ne connais pas bien.

26) Comment abordez-vous la prise en charge des patients alcoolodépendants ?

Seul

Seul parce que l'addicté de P ne veut pas entendre parler du baclofène. Donc, comme je vois que ce qu'il propose tourne en rond, j'aborde ça seul. Seul comme médecin, et éventuellement un psychologue en plus.

Fréquence des consultations ?

Au début, ça peut être 2 fois dans la semaine, à la mise en route du ttt. En tout cas c'est une fois par semaine minimum sur le premier mois. Moi je leur dis : « C'est moi qui veux vous voir 1x/semaine, mais si vous voulez venir plus, je peux vous voir 2 fois. » C'est rare, mais ça arrive que je les voies 2 fois. En fait à partir du moment où je leur donne la possibilité de venir plus, ils ne viennent pas : c'est la sécurité virtuelle. Si je leur dis : « je ne veux pas vous voir », c'est stressant. « Vous pouvez venir », c'est rassurant. En pratique ils n'ont pas besoin. C'est rare qu'ils viennent 2 fois.

27) Prescrivez-vous des cures ? Que pensez-vous de l'efficacité thérapeutique des cures ?

Oui, ça m'arrive.

Ca, ça a changé depuis le baclofène ? Je n'en prescris pas beaucoup, et en général c'est quand les gens sont dans une souffrance telle qu'ils ne s'en sortent plus à la maison. C'est surtout pour les sortir de leur environnement. Donc ça n'a pas beaucoup changé. Il y en a qui sont partis en cure avec leur baclofène. Dans certains cas on leur a dit : « on ne veut pas de ça, c'est un médicament qu'on ne connaît pas, qui n'a pas l'AMM, on ne peut pas donner ça », et dans la majorité des cas les patients ont dit « ce n'est pas grave, je continuerai à le prendre quand même ! », et ils l'ont pris quand même.

28) Pensez-vous qu'une consommation contrôlée (sobriété) soit possible chez l'alcoolodépendant ?

Tout à fait.

Ca a changé avec le baclofène ? Oui, évidemment. Avant c'était tout ou rien. Et en fait ça ne marchait pas, parce que l'abstinence c'est pire que l'alcoolisme je trouve. C'est un combat permanent, il faut en permanence faire attention. On ne peut pas dans la vie faire attention tout le temps. On ne peut pas être sur le qui-vive tout le temps.

### **QUATRIEME PARTIE : LA PRESCRIPTION HORS AMM.**

29) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?

Non. L'AMM c'est juste un remboursement, ce sont des choses qui n'ont rien à voir. La Sécu ne peut pas me reprocher de prescrire du baclofène hors AMM à mes patients, elle peut juste ne pas les rembourser. Donc jusqu'à maintenant je me suis dit : « tant pis, je le prescris comme ça en prévenant les patients ». Le remboursement c'est jusqu'à 80mg. Le dernier patient que j'ai mis sous baclofène il y a une semaine, il est revenu cette semaine, après une semaine de tt il me dit : « je suis à 60mg /j, je me suis surpris à avoir envie d'aller aider un copain à bricoler chez lui, et jusqu'à maintenant je n'arrivais pas à avoir cette envie-là parce que dès que j'avais du temps pour faire quelque chose, je me disais : -Oh mais je vais plutôt aller au bar. » Et ça se terminait au bar. Alors qu'il avait dans la tête l'idée d'aller aider son copain. Et là il y est allé. Vraiment. C'est toujours le même discours, c'est ça qui est bien. Et de se dire : « Tiens, on est allé à tel endroit avec ma femme, et ça ne m'a pas manqué de ne pas boire. » Ils en sont surpris. Ce sont des gens qui ont une telle habitude depuis des années d'être dans la dépendance, qu'ils se surprennent eux-mêmes, ils disent : « est-ce que ça peut déjà être ça ? » parce que je les ai prévenus que c'est entre 0,5 et 3mg/kg que ça marche, ça fait une sacrée marge ! Si vous en prenez 2 cp matin, midi et soir ou 8 cp matin, midi et soir, ça fait une différence. Le nombre de boîtes, ce n'est pas le même ! Donc ce patient, lui il est dans l'AMM (sauf que c'est pas pour des contractures musculaires) en tout cas niveau dosage, je suis dans l'AMM pour le dosage !

30) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?

Risquée dans quel sens ? C'est-à-dire qu'est-ce que je risque ? Tout ce que je risque aujourd'hui c'est que la Sécu me dise : « vous avez occasionné des dépenses non justifiées et vous devez les rembourser. » Mon seul risque aujourd'hui il est là.

Vous n'avez aucune crainte notamment face aux effets secondaires du médicament ? Aucune. Puisque de toute façon cette prescription comme toutes les autres est basée sur la confiance avec le patient. Il n'y a aucune obligation ni dans un sens ni dans l'autre. Je suis dans une démarche de soin avec empathie, et le patient sait très bien que je prescris ce médicament alors que je ne devrais pas le faire, c'est pour lui que je le fais. J'ai des patients qui m'ont dit : « Docteur, si vous voulez, on veut bien vous signer une décharge. » Et j'ai refusé. Soit j'estime que je peux prescrire, soit j'estime que je ne peux pas, je ne vais pas prescrire quelque chose parce que le patient me l'a demandé et parce qu'il m'a signé une décharge.

31) Inscrivez-vous NR (non remboursable) lorsque vous faites une prescription hors AMM ?

Non

32) Que pensez-vous de la phrase d'O Paoletti [Neurologies, 2003] : « Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée ! »

Exactement ! C'est là-dessus que je me base aussi. Je ne pourrais pas ne pas le prescrire. A ce stade, on peut parler de criminels, pour l'alcool, vus les dégâts que ça donne, que ce soit les accidents de la route, il suffit de lire le journal d'aujourd'hui : il y a un marin bourré qui en a tué 3 autres, voilà ! S'il n'avait pas été bourré, il n'aurait peut-être pas tué 3 personnes.

33) A Lille a été mise en place en 2010 une structure hospitalière de prescription du baclofène (décision collégiale de prescription et surveillance accrue des effets secondaires). Si vous disposiez d'une telle structure, lui adresseriez-vous vos patients ? Quels avantages y trouveriez-vous ?

Ca ne me pose aucun problème de continuer à prescrire le baclofène. Mais ce serait bien que ça existe parce que ça permettrait de diffuser un peu plus cette prise en charge. Là aujourd'hui j'ai un patient qui a souhaité me voir après une rechute d'alcool, il en est à son 3<sup>e</sup> AVP en 3 mois, là il s'est cassé le genou. Il voulait me voir pour reprendre le baclofène. Je n'avais pas de place, j'étais complet, là je n'ai pas pu, je lui ai dit « on peut se voir en fin de semaine ». J'aurais bien aimé qu'il puisse aller ailleurs pour avoir ce genre de prescription. Je serais ravi que ça existe mais ce n'est pas pour autant que j'enverrais tout le monde là-bas. Pour moi ça fait partie de mon travail.

34) Est-il licite de prescrire un traitement non éprouvé dès lors qu'il a peu d'effets secondaires ?

Manque

35) Si vous ne prescrivez pas de baclofène, le prescririez-vous s'il avait l'AMM ?

Pour vous, l'AMM est-elle une garantie d'efficacité du médicament ? de sécurité du médicament ? SANS OBJET

### Questions non retenues

Y a-t-il une gêne à aborder ce thème avec certains patients (femme, ado...) ?

Aucune. Ce qui a changé dans la prise en charge de l'alcool, c'est mon regard sur les alcooliques d'abord. Le livre d'Ameisen m'a aidé à ça. A comprendre que l'alcoolique n'était pas quelqu'un qui cherchait à mettre tout le monde en échec, mais quelqu'un qui était en souffrance. Et tout devient beaucoup beaucoup plus simple. Une fois qu'on a compris que l'alcoolique était d'abord quelqu'un qui souffre, l'alcool on s'en fout. C'est comme ça que j'aborde aussi les anorexiques, ce qu'elles ont mangé ça m'intéresse pas, ce qui m'intéresse c'est d'où ça vient tout ça. La souffrance de base. Et donc en travaillant là-dessus, avec cette empathie, déjà les gens s'ouvrent et commencent à lâcher des choses. Il y a une dépendance à un produit qui est évidente, il n'y a pas qu'une souffrance psychologique. Au départ il y a une souffrance. Le patient l'a traitée comme il a pu, il a trouvé l'alcool comme moyen, il aurait pu trouver autre chose, après il est embringué là-dedans, il ne peut pas décrocher de l'alcool comme ça. Mais là avec le baclofène j'arrive à faire en sorte que les gens arrêtent l'alcool. Ils arrêtent vraiment, c'est vraiment spectaculaire à chaque fois. Ca remotive aussi les gens. D'une part je les vois comme des gens malades, qui souffrent (ils n'ont pas en face d'eux quelqu'un qui les juge et qui les condamne), et en plus ils remontent dans leur propre estime, ils voient que le tt qu'ils prennent et les efforts qu'ils font, ça réussit. En tout cas la plupart de ceux à qui je le faisais au début avaient déjà fait 2-3 cures d'alcoologie et rechutaient aussi sec. J'ai un patient pour qui c'est le cas actuellement, qui est dans le refus du soin de façon générale et qui a passé 2 mois en cure d'alcoologie. 15 jours après il a rechuté. C'est un patient qui rate ses rendez-vous. Il y a un moment dans la démarche où je lui dis : « moi je ne vais pas aller chez vous ». Pour moi il y a 2 choses : reconnaître la maladie alcoolique, c'est une maladie comme une autre, à part qu'après ça entraîne des dépendances physiques à des produits pour lesquels on n'avait rien jusqu'à maintenant pour les sevrer ; et en jouant sur la prise en charge de la souffrance psychique et le baclofène qui arrive à modifier ces voies de la récompense, ça y est on arrive à baisser les choses. Et moi je fais partie de ces personnes qui pensent que ce n'est pas parce qu'on a besoin de baclofène maintenant qu'on en aura besoin toute la vie. Parce qu'il y a un moment où on va arriver à les casser, ces routes. J'ai le cas chez des patients chez qui on a réussi à baisser, et soit à arrêter, soit à rester à des doses très faibles sans pour autant qu'il y ait une reprise de consommation excessive.

Vous dites que le baclofène a redonné confiance et au médecin et au patient ? Tout à fait.

Utilisez-vous (pour le repérage, pour le suivi)... ?

Des questionnaires courts (screening)

Pour le repérage, quand j'en ai besoin, je ne fais pas de façon systématique, parce que quand la personne me dit qu'elle boit 1L de whisky par jour, je ne vais pas beaucoup plus loin. Mais c'est quand j'ai besoin d'affiner, quand je pose la question : « quelle est votre consommation d'alcool ? » et qu'on me répond : « oh, pas grand-chose ! », là je vais sortir une planche.

### Utilisez-vous des marqueurs biologiques ? Lesquels ?

Non. En fait si. Quand je commence une prise en charge, je vais facilement demander au patient de faire une prise de sang, où je vais chercher le VGM, les  $\gamma$ GT et les transa, mais je ne cherche pas le CDT, ça je ne l'ai jamais cherché, je pars du principe que je n'en ai pas besoin. Si le patient dit qu'il ne boit pas, c'est qu'il ne boit pas dans sa réalité à lui, et je n'ai pas à lui dire « Si, si ! ». C'est plus chercher à savoir s'il y a déjà un retentissement organique ou pas, c'est comme ça que je le présente au patient. S'il a les  $\gamma$ GT à 250, les transaminases très élevées et un VGM à 105, c'est intéressant de refaire le point 3 mois, 6 mois après.

### C'est pour le suivi ?

Voilà, mais ce n'est pas systématique du tout, je n'ai pas de protocole, c'est selon comment se présente le sevrage. Ça peut être pour du renforcement positif : « écoutez, ça fait déjà 3 mois que vous me dites que ça va bien, si vous voulez on peut refaire une prise de sang, vous allez pouvoir confirmer ça. »

### Intérêt de la molécule baclofène ? (pour parodier une célèbre revue)

Pas d'accord

La rédaction ne peut se prononcer

N'apporte rien de nouveau

Eventuellement utile

Apporte quelque chose

Intéressant

**Bravo !**

Là-dessus c'est sans problème, sans hésitation. Je fais même partie des signataires des « 100 000 morts en 7 ans ». On a 13 000 morts par an par alcoolisme en France et on a enfin, on n'est pas dans un effet de mode ! Moi dans ma pratique je n'avais jamais eu un patient qui arrivait à se sevrer sur une longue période de l'alcool, on va dire que j'en avais autant que de fumeurs qui arrêtaient comme ça du jour au lendemain, parce que c'est facile !

### Quel volume de vos prescriptions estimez-vous être hors AMM ?

C'est la remarque que j'ai faite à un des pharmaciens qui ne veut pas délivrer le baclofène ; parce que j'ai fait le tour des pharmaciens, tt le monde veut bien sauf un, je lui dis : « eh bien écoute, je vais rester dans ta boutique et je vais pointer toutes les prescriptions hors AMM que tu honores. Cad les ATB dans toutes les infections virales ; les hypnotiques plus de 4 semaines ; les cocktails de psychotropes que tu vas délivrer ; etc... » Il m'a dit : « Ouais bien d'accord si tu le prends comme ça. C'est pas ça que je veux dire. »

Donc je ne prescris pas les ATB dans les infections virales, mes prescriptions de psychotropes sont très limitées, surtout au niveau des hypnotiques, j'en prescris très peu mais j'ai des patients qui en ont une consommation chronique quand même. Par contre je prescris beaucoup d'antidépresseurs, sur de longues périodes ; et quand je prescris des neuroleptiques, j'ai pas des cocktails « HP ». Alors oui j'ai probablement des prescriptions hors AMM parfois : le gamin qu'on voit en garde à qui l'on va mettre Augmentin®-corticoïdes, et puis le gérer comme ça (ça arrive à beaucoup de monde je pense), de façon extrêmement ponctuelle. J'utilise aussi comme autre prescription hors AMM du Microlax® dans les oreilles (j'avais appris ça en pédiatrie à Vannes, ça marche en 1h !). Ça fait partie de mes prescriptions hors AMM.

Dans les autres prescriptions hors AMM, je prescris de la Doxycycline dans la protection antipalustre. Je ne prescris pas Doxypalu®. Doxypalu® a l'AMM mais n'est pas remboursé. Je prescris Doxycycline 100mg, point ! Et je ne marque pas « NR ». Et je vais même plus loin parce que sur les feuilles du Centre de Vaccination à X (pour la fièvre jaune), je barre « NR » qui est préimprimé.

### Le patient a-t-il le droit à l'incertitude diagnostique (cad le patient demande un ttt non éprouvé qui n'a pas d'effets secondaires) ?

On est toujours à peser le pour et le contre, on est toujours dans une balance. On est toujours à se demander : « quelle est sa réalité, quelle est sa souffrance ? » A partir du moment où le risque c'est de perdre son boulot, de perdre sa femme, de se mettre en danger physiquement, de battre sa femme, de battre ses enfants, ou de prendre un traitement ancien, connu depuis 30 ans, qui a déjà été prescrit à forte dose dans des services de neurologie (qui le font hors AMM sans rien dire à personne, évidemment c'est plus simple de prescrire une forme orale à forte dose que de prescrire une forme intrathécale qui elle a des effets indésirables) moi j'estime que dans cette indication je n'ai aucun scrupule à le faire. Aucun. Par contre si c'est un patient qui me disait : « voilà, je petite un peu trop » ou si c'est la famille qui demande alors que le vécu ne semble pas si difficile que ça, que la famille dit « oui, il a pris un verre de vin, je ne veux pas qu'il boive du tout ! » là je n'irai pas utiliser un médicament particulier. Là on est vraiment dans des situations vitales vis-à-vis des patients auxquels je prescris ça. On est dans des violences aux personnes, on est dans des destructions de biens. Donc là j'ai un produit qui semble marcher. Moi je suis bien entendu demandeur depuis le début d'études randomisées en double aveugle (que personne ne veut faire). Ce n'est pas pour ça que je ne vais pas prescrire. J'ai une responsabilité morale vis-à-vis de mes patients. Je ne peux pas leur dire : « il y a un truc qui marche, mais je ne peux pas l'utiliser donc je ne l'utilise pas. » C'est exactement comme si j'avais des sacs de farines à donner à des gens qui crèvent de faim et que je disais : « ah bien non, on m'a dit que ce n'était pas pour vous alors je ne peux pas vous en donner. » Je suis désolé, je le ferais, je passerais outre. Si des réfugiés clandestins frappent à ma porte eh bien je les hébergerais. Pour moi je suis dans le combat de la justice. C'est vraiment à ce niveau-là que je me situe. Au niveau moral, je mets ça au-dessus.

### Dans le cas de l'appel de M. Rouette dans Le Monde en 2004 (patient atteint d'une forme familiale d'encéphalopathie spongiforme, qui demandait que lui soit délivré à titre compassionnel un ttt en cours de test outre-Manche, et qui arriverait certainement après sa mort en France), comment jugez-vous ce cas ?

Moi je juge ça vraiment compréhensible, on est, sous couvert de déontologie, bloqués par des lobbys, qui cherchent à développer eux-mêmes leurs propres produits, et ne vont pas faire tester un autre produit en France, le temps que le laboratoire puisse sortir son propre produit, on est purement là !

Pourquoi le baclofène n'a-t-il pas été testé jusqu'à maintenant et n'a-t-il pas l'autorisation ? Toutes les études vont dans le même sens. Pourquoi ? On a un lobby (je ne parle même pas du lobby des alcooliers, du lobby des vendeurs de vins, qui ont invité un membre de AUBES à une table-ronde sur le baclofène, c'était un guet-apens, tant pis ! Je ne parle pas de ces gens-là qui de toute façon feront des pieds et des mains contre toute limitation de l'alcoolisation, quoi qu'ils en disent). Là on est plutôt face à un lobby des centres d'addictio et des centres d'alcoologie qui vivent de ça. On a enfin le moyen de traiter de manière rapide en ambulatoire des gens qui après n'auront plus besoin de ce suivi. Donc c'est comme si on expliquait que pour la maladie d'Alzheimer on n'avait plus besoin de tous ces alzheimerologues ni de prescription d'Aricept® et compagnie (qui tue plus de gens qu'il n'en sauve, ça c'est le prochain scandale médical en France !) Là on est un peu dans le même domaine, on a des labos qui d'une part ne veulent pas investir dans des produits génériques (c'est à l'Etat de le faire, normalement ça devrait être une étude publique, sur des fonds publics ! On est sur des petites sommes là.) On se heurte à ces fortes résistances. Alors moi je comprends tout-à-fait ce patient qui aurait voulu pouvoir tester ce ttt, et malheureusement aujourd'hui la seule possibilité qu'il a c'est de partir en Angleterre.

Mais là on n'est pas dans le même domaine, parce qu'on est dans des nouveaux médicaments. A titre personnel, je ne testerai jamais un nouveau médicament chez un patient. Là-dessus je vais suivre Prescrire pour les recommandations sur les nouvelles molécules. Ma prescription initiale de statine ça reste la pravastatine. Je ne vais pas chercher midi à 14h, je ne vais pas prescrire le dernier ci, le dernier ça... Dans un cas comme vous citez, je comprends le patient, mais je ne prescrirais pas le produit même si j'avais un moyen. C'est comme si on disait aujourd'hui : « le paracétamol, ça soigne les hémorroïdes et on ne le savait pas. » Je n'hésiterais pas à en prescrire. Et le paracétamol n'a jamais passé ces épreuves du PHRC, et l'aspirine non plus, qui d'ailleurs ne le passerait certainement pas aujourd'hui.

En fait c'est plus sur des bases de sécurité que sur des bases d'efficacité que vous jugez les médicaments ? Le baclofène est efficace et sûr, donc je le prescris. La doxycycline est efficace et sûre donc je la prescris et je trouve ça injuste qu'elle ne soit pas remboursée. C'est une aberration administrative. Ça n'a aucun sens médical.

Qu'est-ce qu'une prise en charge globale selon vous ? Le faites-vous ?

C'est ne pas s'arrêter à la molécule baclofène mais voir le patient dans sa globalité justement. Voir ce qui l'a amené à boire au début, ce qui fait qu'un jour il a eu besoin de consommer de l'alcool pour se sentir mieux et pourquoi il a eu besoin d'en reprendre et d'en reprendre, quels étaient les soucis qu'il a eu à ce moment-là, et prendre ces soucis-là en charge. Tant qu'on restera sur le problème alcool, comme le fait Ameisen, on restera dépendant au baclofène. Le jour où on utilise la période de sevrage pour faire une prise en charge psychologique des problèmes de base, initiaux, et bien on peut espérer se passer d'une part de l'alcool mais aussi du traitement puisqu'il n'y a plus besoin d'alcool. Vous voulez parler du postulat « maladie-alcoolisme = symptôme-craving » ? Exactement. La maladie = le symptôme et quand on prend du baclofène on en prendra toute sa vie. Mais Ameisen est un gars qui refuse de se remettre en question. C'est un mec qui a des sacrés problèmes personnels et qui refuse de faire une psychothérapie sur lui parce que c'est sa structure qui est comme ça, c'est sa défense. Effectivement, pour un gars comme Ameisen, il n'y a pas d'autre solution que de continuer à prendre du baclofène.

## Après l'entretien

Moi j'ai vraiment hâte que les études sortent, celle dont vous parlez à Lille et celle de Jaury, et que tous les patients puissent bénéficier de ce ttt rapidement. Avec des galéniques qui soient pratiques, qu'on puisse avoir des comprimés à 30mg, à 50mg.

## P4

### **PREMIERE PARTIE : ELEMENTS DEMOGRAPHIQUES, PRATIQUES DES MEDECINS**

- 1) Sexe Homme
  - 2) Age 55 ans
  - 3) Lieu d'exercice Région parisienne
  - 4) Rural / urbain urbain
  - 5) Mode d'exercice particulier (MEP) Non
  - 6) Maître de stage ambulatoire en médecine générale Oui
  - 7) Compétence en addictologie/autre formation ou par mon expérience Non. Mais il y a 2 façons de voir les choses : par ma
  - 8) Groupes d'échange de pratique, groupes de pairs Non
  - 9) Pratique de la psychothérapie
- Aide psychologique de base fondée sur le bon sens au cours de la consultation.
- 10) Nb de patients sous baclofène 27 patients
- Ancienneté de la prescription de baclofène octobre 2009

### **DEUXIEME PARTIE : LE BACLOFENE DANS L'ALCOOLODEPENDANCE**

- 11) Comment êtes vous venus à prescrire du baclofène dans l'alcoolodépendance ?  
Je suis moi même sous baclofène à la demande de mon alcoologue et ça m'a beaucoup aidé donc je me suis dit que je pourrais en faire profiter mes patients et j'ai donc commencé à prescrire moi-même du baclofène depuis que je l'ai testé moi-même voilà.  
Au niveau des informations concernant l'efficacité et la sûreté du médicament vous avez cherché à avoir d'autres sources  
Non ma source principale c'est le docteur X, mon alcoologue.
- 12) Aviez-vous un intérêt préexistant dans l'alcoolologie ?  
Personnel oui enfin parce que j'ai des problèmes personnels d'alcool donc j'avais un intérêt personnel et curieusement donc j'ai été comment dire sollicité par beaucoup de personnes qui ont des problèmes d'alcool, en tant que médecin cette fois c'est à dire des gens qui venait me voir parce que j'avais un langage proche du leur parce que je connais le problème donc j'ai eu pas mal de gens qui de bouche à oreille sont venus me voir pour ça et donc j'ai mis pas mal de patients sous baclofène
- 13) Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ?  
Seulement en neuro ; c'est assez rare : 4 ou 5 patients sur les 2500. Pas dans les autres addictions. L'indication du baclofène dans les addictions est pour moi unique : c'est l'alcool. Parce qu'il n'y a pas d'études ? Non, parce que ce que j'en sais, sous réserve de mes connaissances, c'est que c'est un médicament qui va bloquer les récepteurs à l'alcool. Le fondamental de l'alcool c'est qu'il va augmenter la sécrétion d'endorphines. Donc tous les patients alcooliques sont morphinodépendants. Mais ils ne prennent pas de morphine, ni de dérivés morphiniques, ils prennent du vin ou du whisky ou ce que vous voulez parce qu'ils augmentent leur sécrétion endorphinique. Ils sont en manque d'alcool parce qu'ils sont en sevrage morphinique. Moi je ne prescris pas de morphine dans ces cas là. Je prescris du baclofène parce que quand on bloque les récepteurs, l'alcool n'agit plus. Et quand les récepteurs sont bloqués ils disparaissent. Il est évident qu'un nourrisson de 18 mois n'a pas de récepteurs à l'alcool. Le gamin de 15 ans qui commence à boire un coup quand il fait la fête, il crée des récepteurs. Il crée un état de dépendance chimique et psychologique parce que ça va ensemble. La première c'est la chimique, la psychologique vient en second. Et à partir du moment où le chimique et le psychologique interfèrent l'un sur l'autre, ils augmentent progressivement leur consommation puisqu'ils augmentent leurs récepteurs. Or le baclofène vient bloquer les récepteurs. A partir de ce moment-là il n'y a plus de dépendance chimique. Et alors tout le travail est d'essayer de supprimer la dépendance psychique. Le geste, le comportement social etc... Ca c'est le plus difficile, parce que bloquer la dépendance chimique c'est très rapide, c'est 7 jours.
- 14) Jusqu'à quelle dose prescrivez-vous le baclofène ? Mettez-vous une limite ?  
Actuellement je suis à 1,73mg/kg en doses progressives. Je peux arriver à 30 voire 40 cp par jour. Donc 400mg/j.
- 15) Est-ce en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> intention ? 1<sup>ère</sup> intention.
- 16) Est-ce à la demande du patient ou de votre propre initiative ? C'est moi qui le propose.
- 17) Pensez-vous que l'efficacité du baclofène a suffisamment de preuves ? Quand peut-on dire qu'un médicament est suffisamment éprouvé selon vous ?  
L'Assaps précise que ce médicament n'est pas suffisamment éprouvé qu'en pensez vous ?  
Je pense c'est faux mais il est déjà prescrit depuis des années aux Etats-Unis, moi quasiment 80% des patients que je traite vont infiniment mieux, et j'en ai une trentaine quand même déjà sous traitement seul, c'est à dire sans suivi parallèle.  
Pour vous éprouvé c'est par des études bien conduites, par l'expérience des prescripteur c'est quoi ?  
C'est surtout par le résultat clinique, c'est à dire que lorsque l'on a des pourcentages de réussite importants avec un médicament qui est un médicament bien connu, le Lioresal® existe depuis longtemps, je pense qu'il n'y a pas de risque à le prescrire et qu'à condition de suivre des règles de base, à savoir l'examen clinique préalable, les prises de sang, le bilan de santé, etc, donc je pense qu'il a déjà été éprouvé et approuvé dans d'autres pays et que la France est en retard.
- 18) Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?  
Asthénie, myasthénie, nausée, vertige, trouble du transit plutôt à type de diarrhée et période d'adaptation, c'est à dire que ces effets secondaires s'estompent assez rapidement, je dirais en trois semaines.  
Est-ce que ces effets secondaires sont un frein à la prescription de baclofène ?  
Pas du tout  
Certains les qualifient de bénins qu'en pensez-vous ?  
Je suis d'accord  
C'est ce qui permet de proposer le baclofène sans risque ?  
Sans arrière-pensée, mais je rajouterai que je prescris toujours à doses très progressives c'est à dire que je commence à des toutes petites doses et j'augmente, je vois les patients assez souvent pour augmenter le baclofène jusqu'à une dose qui leur semble à eux suffisante pour être efficace, mais la dose varie énormément d'un patient à l'autre. Il y a des gens qui vont être bien avec 40mg par jour d'autres qui vont être bien avec 180mg par jour.
- 19) Avez-vous lu le livre d'Olivier Ameisen ?  
Si oui, cette lecture a-t-elle modifié votre pratique ?  
Je l'ai parcouru, ça n'a pas changé ma pratique, je prescrivais déjà du baclofène.
- 20) Le baclofène dans l'alcoolodépendance est-il une prescription « de la dernière chance » ?

Non, je dirais, c'est un ttt de la 1<sup>ère</sup> chance.

21) Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS (avril 2011) ? Qu'en avez-vous retenu ? Suivez-vous habituellement les avis de l'AFSSAPS ?

J'en ai connaissance mais je ne sais pas exactement ce qu'il y a dedans je sais que c'est à l'étude je sais que ça commence à être considéré comme un médicament qui devrait entrer dans l'AMM dans l'indication de l'alcool mais je sais que c'est en discussion je crois actuellement

Que pensez vous du rôle de l'Afssaps dans le débat

Je pense que ce qui motive principalement l'Afssaps c'est le problème économique plus que le problème de santé, est-ce que ça va coûter de l'argent est-ce que ça va permettre des économies de santé parce que traiter un alcoolisme coûte cher et le baclofène n'est pas cher donc je pense que ça va jouer sur le plan économique plus que sur le plan médical

### TROISIEME PARTIE : REGARDS SUR L'ALCOOL

22) Quelle part de consommateurs à problèmes d'alcool évaluez-vous dans votre patientèle ?

Est-ce plus ou moins que les autres généralistes ?

20%, plus que les autres généralistes. Parce que je suis alcoolique, parce que les alcooliques m'aiment beaucoup. Je suis alcoolique sevré, sous traitement et suivi. J'ai l'approche à la fois du médecin et de celui qui connaît le problème. Les alcooliques m'aiment bien pour ça. J'ai connu ce qu'ils me disent, quand on est obligé de se lever à 6h du matin pour aller boire immédiatement n'importe quoi, au besoin de l'alcool à brûler, je ne suis pas arrivé là, Dieu merci, mais j'ai connu moi des choses terribles. Donc il y a une sorte de complicité je dirais qui fait que, gardant mon rôle de médecin, je comprends leurs problématiques, et qu'ils me font confiance, et souvent même ils préfèrent voir un généraliste comme moi qu'un addictologue spécialisé. C'est ça que vous appelez une compétence acquise ? A la fois par mon expérience médicale et mon expérience personnelle.

23) Vous considérez-vous comme expérimenté dans le suivi des patients alcoolodépendants ? Qu'est-ce qu'un médecin expérimenté ?

Je pense qu'il y a une question d'ancienneté d'exercice, d'âge, donc c'est à dire qu'un jeune médecin qui s'installe n'est pas forcément expérimenté dans ce domaine quand on a dix ans de médecine, de pratique médicale derrière soi après les études on peut si on s'intéresse au problème d'une façon ou d'une autre considérer qu'on est expérimenté et à ce moment là il y a le phénomène du bouche à oreille qui se met à fonctionner et qui fait que les patients alcooliques font appel plutôt à des médecins qui ont la réputation de pouvoir traiter ces problèmes là plutôt qu'à un médecin généraliste lambda.

Vous-même vous vous sentez expérimenté

Oui

24) Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?

Déjà la question est mal posée. On ne peut pas qualifier un pronostic. On peut évaluer un pronostic, ce n'est pas pareil. Une qualification c'est un mot très dur. Je peux vous qualifier le pronostic d'un cancer du pancréas. Je peux évaluer le pronostic d'un alcoolique. C'est au feeling. Pour résumer l'évaluation va dépendre de la demande principalement. Il y a 2 types de patients alcooliques qui viennent soit pour dire : « Docteur, je voudrais arrêter de boire, aidez moi ! » (pour aller vite), il y a l'autre moitié qui dit : « Docteur, je ne veux pas arrêter de boire, aidez moi ! » Ceux qui veulent arrêter de boire ont un pronostic favorable, ceux qui ne veulent pas arrêter de boire et qui disent : « Je viens vous voir pour que vous me fassiez arrêter de boire mais je n'ai pas envie d'arrêter », défavorable. Autrement dit ce qui prédomine dans la qualification ou plutôt l'évaluation du pronostic, c'est le désir profond du patient, sa motivation. Est-ce qu'il vient pour continuer à boire : « aidez-moi à continuer de boire » en quelque sorte (ce que je rencontre beaucoup chez les toxicomanes, je parle de l'héroïne plus que de la cocaïne ; chez les héroïnomanes, c'est foutu d'avance parce que ce qu'ils veulent c'est un sevrage pour pouvoir reprendre, alors que les alcooliques, ils veulent se sevrer pour pouvoir arrêter ou bien pour pouvoir continuer). Ceux qui veulent arrêter pour pouvoir continuer sont mal barrés. Ceux qui veulent se sevrer pour pouvoir arrêter ont un pronostic favorable. Est-ce que c'est ceux qui sont finalement adressés sur la motivation de quelqu'un d'autre ? Très rare. Je peux expliquer un point sur cette question : ceux qui me sont adressés par de « mande ou motivation de quelqu'un d'autre, je les récuse, je les renvoie. Je leur dis : « le jour où ce sera votre demande à vous, je vous recevrai ». Si ils me disent : « Ma femme ne me supporte plus parce que je bois trop » je leur dis « Envoyez moi votre femme en consultation, et continuez à boire ». Ceux qui me disent : « Je ne supporte plus de boire trop ! » OK. On bosse. C'est vrai pour tout dans la médecine. Un jeune patient qui arrive en disant : « Maman m'a dit de consulter » (je ne parle pas des gamins mais d'un ado de 17 ans) « Je ne sais pas ce que je fais là, mais il paraît que je dois venir vous voir parce que papa m'a dit d'y aller », je lui dis « au revoir, vous ne me devez rien, et si vous voulez me voir, vous, prenez rendez-vous ». C'est fondamental, il faut que la demande soit émise par le patient. Dans tous les domaines de la médecine, et a fortiori dans le domaine de l'alcoologie.

25) Abordez-vous le thème de l'alcool avec tous les patients ?

Avec tous les patients. / pour les autres addictions aussi

26) Comment abordez-vous la prise en charge des patients alcoolodépendants ?

Avec addicto selon les cas Quand je le juge nécessaire

27) Prescrivez-vous des cures ? Que pensez-vous de l'efficacité thérapeutique des cures ?

Oui, je crois aux cures.

28) Pensez-vous qu'une consommation contrôlée (sobriété) soit possible chez l'alcoolodépendant ?

Non Même avec le baclofène ? C'est plus complexe, je répondrais d'une façon plus développée : grâce au baclofène, le patient petit à petit ne sentira plus le besoin ni l'envie de boire. Et donc le sevrage va se faire entre guillemets grâce au traitement. Donc l'alcoolodépendant qui continue à boire est toujours alcoolique. L'alcoolodépendant qui ne boit plus est toujours alcoolique. Il est à vie alcoolique. Qu'il boive ou qu'il ne boive pas. Il y a une phrase que j'aime bien et que j'ai lue dans les écritures d'un médecin psychanalyste : « L'alcoolique porte une étiquette accrochée à vie dans son dos, qu'il boive ou ne boive pas. » Donc le seul sevrage réussi, c'est quand le patient alcoolique, qui restera à vie alcoolique, ne ressent plus ni le besoin ni l'envie. Qu'il trouve sa joie ailleurs. « Trouvez votre joie ailleurs ». Il y a des choses merveilleuses qui vont réapparaître dans votre vie, et qui étaient totalement masquées par l'alcool. Quand vous les redécouvrirez, vous n'aurez plus envie de boire. A ce propos, il y a une petite échelle visuelle, de 0 à 10. Moi je trouve qu'il faudrait 2 échelles, besoin et envie. Ce n'est pas la même réponse. Un type qui ne boit plus, il peut avoir 0 en besoin, et 10/10 en envie. Par contre il y a des types qui boivent et qui n'ont pas envie de boire, ils sont à 0 en envie, et ils sont à 10/10 en besoin. C'est ceux-là qui seront soignables. Moi je ferais volontiers 2 réglottes : « Dites moi quelle est votre envie et quel est votre besoin ».

### QUATRIEME PARTIE : LA PRESCRIPTION HORS AMM.

29) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?

Non

- 30) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?  
Non
- 31) Inscrivez-vous NR (non remboursable) lorsque vous faites une prescription hors AMM ?  
Non
- 32) Que pensez-vous de la phrase d'O Paoletti [Neurologies, 2003] : « Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée ! »  
Oui
- 33) A Lille a été mise en place en 2010 une structure hospitalière de prescription du baclofène (décision collégiale de prescription et surveillance accrue des effets secondaires). Si vous disposiez d'une telle structure, lui adresseriez-vous vos patients ? Quels avantages y trouveriez-vous ?  
Non, aucun intérêt pour moi. Je suis moi-même très attentifs aux effets secondaires.
- 34) Est-il licite de prescrire un traitement non éprouvé dès lors qu'il a peu d'effets secondaires ?  
Oui.
- 35) Si vous ne prescrivez pas de baclofène, le prescririez-vous s'il avait l'AMM ?  
Pour vous, l'AMM est-elle une garantie d'efficacité du médicament ? de sécurité du médicament ? SANS OBJET

### **QUESTIONS NON RETENUES**

Intérêt de la molécule baclofène ? (pour parodier une célèbre revue)

Pas d'accord

La rédaction ne peut se prononcer

N'apporte rien de nouveau

Eventuellement utile

Apporte quelque chose

Intéressant

Bravo !

Avez-vous des problèmes de délivrance avec les pharmaciens ? Non. Je précise que je mets sur l'ordonnance : « Je dis : ... 1 mois non renouvelable » et je revois le patient. Je le suis de près, ce qui rassure le pharmacien.

Prescrivez-vous de l'homéopathie ? Non. Je la respecte, mais je ne la connais pas.

Est-ce qu'il y a des patients qui vous demandent un traitement dont vous pensez qu'il n'est pas efficace ? Oui

## P5

### PREMIERE PARTIE : ELEMENTS DEMOGRAPHIQUES, PRATIQUES DES MEDECINS

- 1) Sexe Homme
- 2) Age 55 ans
- 3) Lieu d'exercice Bretagne
- 4) Rural / urbain Semi-rural
- 5) Mode d'exercice particulier (MEP) Non
- 6) Maître de stage ambulatoire en médecine générale Non
- 7) Compétence en addictologie Non / Autre : psychologue clinicien (c'est mon premier métier)
- 8) Groupes d'échange de pratique, groupes de pairs Pas en ce moment.
- 9) Pratique de la psychothérapie

Aide psychologique de base fondée sur le bon sens au cours de la consultation. Parfois, oui, bien sûr !

- 10) Nb de patients sous baclofène
- Ancienneté de la prescription de baclofène

2 patients, j'ai commencé en juin 2010.

### DEUXIEME PARTIE : LE BACLOFENE DANS L'ALCOOLODEPENDANCE

- 11) Comment êtes vous venus à prescrire du baclofène dans l'alcoolodépendance ?

Par des articles de journaux et du oui dire de patients, et puis des articles et puis internet.

- 12) Avez-vous un intérêt préexistant dans l'alcoologie ?

Non je ne suis pas très attiré par l'alcoologie... mais j'ai des patients alcoolodépendants, j'ai accepté d'essayer le baclofène.

- 13) Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ?

Non.

- 14) Jusqu'à quelle dose prescrivez-vous le baclofène ? Mettez-vous une limite ?

Je l'ai utilisé à la dose thérapeutique préconisée dans les études. J'ai lu des articles sur le baclofène, et je suis allé jusqu'à la posologie qu'ils préconisaient. 120mg ? La limite, c'est ce qui a été étudié dans la littérature.

- 15) Est-ce en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>nde</sup> intention ?

2<sup>e</sup> intention. Vous pensez qu'il pourrait être utilisé en 1<sup>ère</sup> intention ? Oui, j'attends les études, mais a priori oui.

- 16) Est-ce à la demande du patient ou de votre propre initiative ?

C'était demandé par le patient. A plusieurs reprises et j'ai fini par accepter.

- 17) Pensez-vous que l'efficacité du baclofène a suffisamment de preuves ? Quand peut-on dire qu'un médicament est suffisamment éprouvé selon vous ?

Alors suffisamment éprouvé non probablement pas mais pour le prescrire je pense qu'il faut l'essayer quoi. Je pense qu'on a tellement peu de choses à proposer et tellement d'échecs dans les prises en charge que... et maintenant qu'on a une petite lueur d'espoir avec le baclofène, je crois qu'il faut la prendre quoi, il faut essayer, d'autant plus que le baclofène c'est quand même un médicament qui est connu depuis longtemps. Donc on maîtrise quand même relativement bien les effets secondaires de ce médicament, de cette molécule, donc après si on a une chance d'être efficace dans la maladie, enfin dans l'alcoolodépendance, je crois qu'il faut le faire, oui bien sûr.

Vous vous tenez au courant des études en cours ? Actuellement non, c'est à dire j'ai peu d'occasion quand même de prescrire actuellement ce n'est pas dans mes préoccupations prioritaires.

- 18) Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?

Non, actuellement non. Je dis ça par rapport à ce que j'ai lu et par rapport à mon expérience, les deux. Enfin les effets à dose thérapeutique non bien sûr. Actuellement j'ai prescrit jusqu'à 2 fois 50 mg je crois, voilà c'est tout dans ces doses, dans ces posologies il me semble que les effets secondaires sont très limités.

- 19) Avez-vous lu le livre d'Olivier Ameisen ?

Si oui, cette lecture a-t-elle modifié votre pratique ?

Non, je ne le connais pas

- 20) Le baclofène dans l'alcoolodépendance est-il une prescription « de la dernière chance » ?

Non.

- 21) Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS (avril 2011) ? Qu'en avez-vous retenu ? Suivez-vous habituellement les avis de l'AFSSAPS ?

Euh non j'ai oublié, non je ne l'ai plus en tête. J'ai vaguement entendu parler de ça j'ai écouté d'une oreille distraite. Ils disent que c'est en cours d'évaluation encore

### TROISIEME PARTIE : REGARDS SUR L'ALCOOL

- 22) Quelle part de consommateurs à problèmes d'alcool évaluez-vous dans votre patientèle ?

5 à 10%. Vous pensez que c'est la moyenne des généralistes ? Oui.

- 23) Vous considérez-vous comme expérimenté dans le suivi des patients alcoolodépendants ? Qu'est-ce qu'un médecin expérimenté ?

Non enfin expérimenté si assez dans la mesure où j'en ai côtoyé pas mal, maintenant armé, non pas très...

- 24) Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?

Incertain. Difficile. Compromis. Pessimiste, dans le sens que se sortir d'un vrai problème d'alcoolodépendance ça me paraît difficile.

Quand vous dites compromis c'est le pronostic vital ? Non, c'est par rapport à la guérison de l'alcoolodépendance, la libération par rapport à l'alcool.

- 25) Abordez-vous le thème de l'alcool avec tous les patients ?

Avec les seuls patients à risque Je recherche avant tout les addictions médicamenteuses. Les addictions aux drogues aussi, selon le profil.

- 26) Comment abordez-vous la prise en charge des patients alcoolodépendants ?

Avec addicto selon les cas

- 27) Prescrivez-vous des cures ? Que pensez-vous de l'efficacité thérapeutique des cures ?

Ca arrive. Je pense effectivement que ça marche. Pensez-vous que le patient alcoolodépendant a le droit à plusieurs chances ? Oui, c'est même une obligation, parce que c'est un problème récurrent. Qui passe par beaucoup d'échecs.



28) Pensez-vous qu'une consommation contrôlée (sobriété) soit possible chez l'alcoolodépendant ?

Non, absolument pas.

Même avec le baclofène ? Je ne sais pas, mais d'après mon expérience du baclofène ça n'a pas marché avec une consommation restreinte.

#### **QUATRIEME PARTIE : LA PRESCRIPTION HORS AMM.**

29) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?

Non. C'est difficile à dire. On essaie de maîtriser les effets secondaires. Je prescris hors AMM. Dans ce cas-là, c'est avec le consentement du patient. Tacite. Donc ça ne me pose pas de problème.

30) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?

Non, à partir du moment où on est d'accord avec le patient.

31) Inscrivez-vous NR (non remboursable) lorsque vous faites une prescription hors AMM ?

Oui. Pas toujours mais le plus possible. Par exemple le Rivotril® dans les douleurs neuropathiques, on est quand même hors AMM mais on ne le met pas. Tout ce qui est douleurs neuropathiques, on est hors AMM.

32) Que pensez-vous de la phrase d'O Paoletti [Neurologies, 2003] : « Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée ! »

Je suis d'accord.

33) A Lille a été mise en place en 2010 une structure hospitalière de prescription du baclofène (décision collégiale de prescription et surveillance accrue des effets secondaires). Si vous disposiez d'une telle structure, lui adresseriez-vous vos patients ? Quels avantages y trouveriez-vous ?

Oui. Bien sûr.

34) Est-il licite de prescrire un traitement non éprouvé dès lors qu'il a peu d'effets secondaires ?

Bien sûr.

35) Si vous ne prescrivez pas de baclofène, le prescririez-vous s'il avait l'AMM ?

Pour vous, l'AMM est-elle une garantie d'efficacité du médicament ? de sécurité du médicament ? **SANS OBJET**

#### **QUESTIONS NON RETENUES**

Intérêt de la molécule baclofène ? (pour parodier une célèbre revue)

Pas d'accord

La rédaction ne peut se prononcer

N'apporte rien de nouveau

Eventuellement utile

Apporte quelque chose

Intéressant

Bravo !

Avez-vous des problèmes de délivrance avec les pharmaciens ? Non.

Est-ce qu'il y a des patients qui vous demandent un traitement dont vous pensez qu'il n'est pas efficace ? C'est variable, quelquefois quand le patient est très têtu, j'accepte.

Abordez-vous le thème de l'alcool ? Des autres addictions ?

Qu'est-ce qu'une prise en charge globale ? Pour le suivi, je propose comme je les vois tous les mois voire plus s'il le faut et je leur propose oui une prise en charge par addictologue ou psychologue le cas échéant. On travaille avec des psy, des addictologues, voire des associations si le patient est ouvert à des prises en charge variées. C'est très bien mais c'est pas toujours le cas, mais effectivement même les associations paraissent très utiles, oui.

## P6

### **PREMIERE PARTIE : ELEMENTS DEMOGRAPHIQUES, PRATIQUES DES MEDECINS**

- |  |            |
|--|------------|
| 1) <u>Sexe</u>   | Homme      |
| 2) <u>Age</u>  | 55 ans     |
| 3) <u>Lieu d'exercice</u>                                  | Morbihan   |
| 4) <u>Rural / urbain</u>                                   | Semi-rural |
| 5) <u>Mode d'exercice particulier (MEP)</u>                | Non        |
| 6) <u>Maître de stage ambulatoire en médecine générale</u> | Oui        |
| 7) <u>Diplôme en addictologie</u>                          | Non        |
| 8) <u>Groupes d'échange de pratique, groupes de pairs</u>  | GEP        |
| 9) <u>Pratique de la psychothérapie</u>                    |            |

Aide psychologique de base fondée sur le bon sens. Le métier comprend l'usage de la psychothérapie.

- 10) Nb de patients sous baclofène

Ancienneté de la prescription de baclofène

17 patients, j'ai commencé en janvier 2011.

### **DEUXIEME PARTIE : LE BACLOFENE DANS L'ALCOOLODEPENDANCE**

- 11) Comment êtes vous venus à prescrire du baclofène dans l'alcoolodépendance ?

Je me trouvais passablement démuné devant les patients alcooliques de type grave deuxièmement j'ai parlé du baclofène avec des copains et des collègues, j'ai lu le livre d'Ameisen et puis j'ai commencé à en prescrire, j'ai fait une formation elle est arrivée assez tard c'était en avril j'avais déjà quelques patients sous traitement, en fait à cette formation en avril il y avait quelques collègues médecins, très peu, qui avaient une expérience un peu plus longue et à des doses plus importantes donc ça m'a renforcé dans ma démarche d'autant plus que j'avais des premiers résultats.

- 12) Aviez-vous un intérêt préexistant dans l'alcoolologie ?

Un peu parce que je vois des patients et des familles qui souffrent et qu'en médecine générale on est forcément confronté à ça. Plus qu'un autre MG ? Je ne suis pas sûr, je ne sais pas, je ne saurais pas vous dire

- 13) Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ?

Oui dans le sevrage tabagique. Dans le tabac ça a marché, mais ça marche moins bien. Je n'ose pas trop augmenter dans cette indication. Un des premiers à qui j'ai prescrit le baclofène, ça a marché. C'était un fumeur à 2 paquets /jour. Son père était mort qq mois avant d'un cancer du poumon compliqué.

Je le propose quand quelqu'un fume et a une artériopathie des membres inférieurs, ou a eu un pontage, ou qui est coronarien. J'ai une patiente qui a une BPCO à 50 ans et qui continue à fumer. C'est-à-dire quand l'enjeu est vital.

- 14) Jusqu'à quelle dose prescrivez-vous le baclofène ? Mettez-vous une limite ?

De 30mg jusqu'à 300mg/j dans l'alcool. Le patient avait besoin de plus, et comme c'est sa mère qui lui donnait le médicament, elle a augmenté toute seule à 11cp x3. Je ne vais pas au-delà de 300mg parce qu'on n'a pas d'expérience. C'est qqun qui fait 100 kg. Il est seulement à 3 mg/kg. Il continue à fumer 15 cigarettes /j.

Pr le tabac je mets moins. J'ai eu des résultats à 60mg. Dans le sevrage tabagique je préfère les voir tous les 15 jours pour les remotiver. Ca ne marche pas plus mal que les patches. Je peux être jusqu'à 120mg/j ; pour la plupart je suis en dessous de ça. J'ai une pharmacienne ici qui est un peu tatillonne. Elle fait son boulot ! Mais pour le patient qui est à 300 mg/j ça a été prise de tête !

- 15) Est-ce en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>nde</sup> intention ?

En 1<sup>ère</sup> intention, je le prescris maintenant en 1<sup>ère</sup> intention.

- 16) Est-ce à la demande du patient ou de votre propre initiative ?

Pour l'essentiel je le propose aux patients.

- 17) Pensez-vous que l'efficacité du baclofène a suffisamment de preuves ? Quand peut-on dire qu'un médicament est suffisamment éprouvé selon vous ?

L'AFSSAPS précise que le médicament n'est pas suffisamment éprouvé qu'en pensez-vous ?

Oui c'est assez vrai. Un médicament éprouvé c'est sur lequel on connaît bien les effets, le bénéfice attendu et les effets indésirables où on sache bien d'avance où on va suivant le profil du patient, est-ce qu'il y a une corrélation entre son profil, sa consommation et la posologie qu'on va atteindre.

Donc on peut le prescrire quand même, même s'il n'est pas suffisamment éprouvé ? Oui je crois, je crois que si on a affaire à des patients qui de toutes façons, pour qui ça va très mal se terminer, il ne reste pas autre chose, c'est vraiment la bouée de sauvetage qui arrive pour la plupart quand tout a été essayé. Bien sur il faut observer les effets secondaires, en tenir compte et en faire l'inventaire, avoir une vision plus claire mais je pense qu'ils ne sont pas, en plus manifestement ils régressent quand on réduit où on arrête le baclofène donc je pense que, si vous voulez on a affaire à une pathologie tellement lourde, c'est toujours l'histoire du rapport bénéfice-risque, je pense que le jeu en vaut la chandelle.

- 18) Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?

Il y en a, ils sont gênants quand ils obligent à arrêter, ce que je constate c'est que les patients ont plutôt tendance à les minimiser pour pouvoir continuer le traitement, il y a un effet secondaire qui me pose problème où je n'ai pas de réponse qui sont les apnées du sommeil, j'ai un patient pour qui ça marchait bien et pour qui on a arrêté à cause de ça et je ne suis pas le seul. La somnolence peut être gênante, il faut vraiment monter les doses doucement, c'est en sens que je parle de se sentir expérimenté, la somnolence, des nausées plutôt chez les femmes âgées, oui c'est une gêne.

Est ce que ça veut dire qu'il ne faut pas prescrire de baclofène ? Non, il faut le savoir et puis faire avec, c'est à dire en tenir compte et pratiquer une augmentation très progressive des doses et veiller à redescendre quand l'effet est établi et le patient stabilisé

- 19) Avez-vous lu le livre d'Olivier Ameisen ?

Si oui, cette lecture a-t-elle modifié votre pratique ?

Je l'ai dans mon bureau, un patient me l'a amené ce matin. Je ne l'ai pas lu. Je l'ai feuilleté, j'ai lu des morceaux. J'ai lu des passages de son bouquin, là je vais lire tout le bouquin.

- 20) Le baclofène dans l'alcoolodépendance est-il une prescription « de la dernière chance » ?

Oui.

- 21) Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS (avril 2011) ? Qu'en avez-vous retenu ? Suivez-vous habituellement les avis de l'AFSSAPS ?

Oui.

Est ce que ça vous a arrêté dans votre pratique ? Non. Elle essaie de suivre le train en marche, elle donne un grand coup de volant d'un côté puis d'un autre côté, avec le Médiateur® elle s'est complètement plantée et là elle avait peur de se planter donc elle a réagi par excès.

Habituellement j'y suis attentif par contre je ne peux pas dire que je les suis, je suis surtout les avis de Prescrire en fait.

### **TROISIEME PARTIE : REGARDS SUR L'ALCOOL**

22) Quelle part de consommateurs à problèmes d'alcool évaluez-vous dans votre patientèle ? Est-ce plus ou moins que les autres généralistes ?

Beaucoup. J'ai pas de chiffres, j'aurais dû faire un calcul. 2 sur 10. Ceux dont je sais qu'ils ont ce pb-là. Qq-uns ont pas envie de prendre ça en charge. La plupart on envie je crois. Si on aborde le sujet sur un ton culpabilisant et autoritaire évidemment ça marche pas.

23) Vous considérez-vous comme expérimenté dans le suivi des patients alcoolodépendants ? Qu'est-ce qu'un médecin expérimenté ?

Un certain nombre de patients suivis pendant une assez longue période. Avec des patients qui sont suivis depuis plus d'un an à un an et demi je pense avoir un regard prudent et assez précis adapté sur le baclofène qui n'est pas le médicament miracle mais qui est une sacrée aide, mais il y a besoin d'autre chose bien sûr.

24) Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?

Mauvais : pronostic vital engagé, par les pathologies associées ; mais aussi le contexte social, familial, professionnel.

25) Abordez-vous le thème de l'alcool avec tous les patients ?

Avec tous les patients C'est plutôt le patient qu'attend qu'on aborde le problème, sous le bon angle. Je l'aborde avec tous les patients. Quand un patient arrive pour un bilan, qu'il est en retraite depuis peu, ou qu'il vient d'arriver ici, il est évident que c'est facile de poser les questions, sur la conso de tabac, sur la conso d'OH, diverses habitudes de vie en fait, et déboucher assez vite là-dessus.

Si le patient vient parce qu'il est inquiet, qu'il veut faire le point, savoir quels sont ses risques, qu'est-ce qu'il doit prendre comme précautions, pour pas avoir trop de pépin, on peut faire une prise de sang avec le cholestérol, le sucre, en gal, ça va être l'occasion de déborder sur ce risque alcool. Ici il y a beaucoup de jeunes retraités, ils se rendent compte qu'ils prennent un apéro chez l'un, chez l'autre, et ils consomment plus que ce qu'ils consommaient avant. On peut se faire piéger comme ça. Il y a un travail de sensibilisation à faire.

Ca arrive régulièrement que les patients viennent pour un bilan.

Vous demandez aussi pour le tabac, est-ce que vous demandez pour d'autres addictions, en les citant ? Oui, je peux le dire sur le ton de l'humour. Cannabis, héroïne, jeu, sexe.

26) Comment abordez-vous la prise en charge des patients alcoolodépendants ?

Avec spécialiste selon les cas Mais plutôt seul.

Sur quels critères ? Avant le baclofène j'adressais à l'addicto, depuis le baclofène, beaucoup moins. Là on a quelque chose de réel à proposer, ainsi qu'un suivi et un accompagnement, et aussi parce que les addicts du coin ne sont pas très chauds sur le baclofène. Je vois les patients + souvent au départ. 1 x/semaine quand on est en plein problème, puis on espère. Le patient qui est venu ce matin, je le vois tous les mois maintenant.

27) Prescrivez-vous des cures ? Que pensez-vous de l'efficacité thérapeutique des cures ?

Manque

28) Pensez-vous qu'une consommation contrôlée soit possible chez l'alcoolodépendant ?

Maintenant je le pense, c'est un constat. Avant le baclofène je ne le constatais pas.

### **QUATRIEME PARTIE : LA PRESCRIPTION HORS AMM.**

29) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?

Non. Je pense que j'ai le droit de prescrire hors AMM. Mais je pense que le problème n'est pas là, le problème, c'est ma responsabilité. On a le droit de prescrire mais on risque d'être condamné en cas de problème.

30) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?

Oui c'est plus risqué à cause des effets secondaires. Voyez l'affaire Médiateur. Servier veut poursuivre les médecins qui l'ont prescrit hors AMM.

Pour le baclofène, c'est la question du rapport bénéfice-risque, on a affaire à des patients pour lesquels on a l'impression que c'est la dernière chance et ça fait partie de mon boulot d'essayer de trouver une bonne solution pour mon patient.

31) Inscrivez-vous NR (non remboursable) lorsque vous faites une prescription hors AMM ?

Non.

32) Que pensez-vous de la phrase d'O Paoletti [Neurologies, 2003] : « Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée ! »

Manque

33) A Lille a été mise en place en 2010 une structure hospitalière de prescription du baclofène (décision collégiale de prescription et surveillance accrue des effets secondaires). Si vous disposiez d'une telle structure, lui adresseriez-vous vos patients ? Quels avantages y trouveriez-vous ?

Oui. Si ce n'est pas un « traitement de substitution » de médecin traitant, je leur adresserais. Ce serait un soulagement d'une certaine façon. On a besoin de se regrouper.

34) Est-il licite de prescrire un traitement non éprouvé dès lors qu'il a peu d'effets secondaires ?

Oui, ça peut être licite, exemple du Kardégic.

35) Si vous ne prescrivez pas de baclofène, le prescririez-vous s'il avait l'AMM ?

Pour vous, l'AMM est-elle une garantie d'efficacité du médicament ? de sécurité du médicament ? **SANS OBJET**

### **QUESTIONS NON RETENUES**

Y a-t-il une gêne à aborder ce thème avec certains patients (femme, ado) ? Au fil des années je trouve que c'est de moins en moins dur. Il y a même un truc qui m'étonne de plus en plus, c'est le tabac avec les femmes âgées, 70 ans et plus, qui fument toujours. Je ne pense pas toujours à en parler.

Utilisez-vous (pour le repérage, pour le suivi)... ?

Aucun questionnaire Non, mais je connais le FACE.

Je code maintenant les consultations d'addictologie avec un codage particulier, ça permet de se situer, de situer le patient.

Utilisez-vous des marqueurs biologiques ? Lesquels ? Pas systématiquement, je m'en fiche un peu. C'est avant tout pour le patient, pas tellement pour lui parce que lui il sait où il en est, plutôt pour montrer à ses proches qu'il y a un changement.

Intérêt de la molécule baclofène ? (pour parodier une célèbre revue)

Pas d'accord

La rédaction ne peut se prononcer

N'apporte rien de nouveau

Eventuellement utile

Apporte quelque chose

**Intéressant**

Bravo !

Quel volume de vos prescriptions estimez-vous être hors AMM ? Plus qu'on ne pense, sûrement.

Avez-vous un exemple de médicament que vous prescrivez hors AMM ? Oui, le Kardégic dans l'AOMI.

Quand c'est le patient qui réclame un traitement que vous croyez inefficace, mais qu'il n'a pas d'effets secondaires connus ?

S'il me demande un ttt que je pense inutile, qu'il soit hors AMM ou pas, je pense que je ne le prescrirai pas.

Prescrivez-vous de l'homéopathie ? Non. Pour moi ça ne sert à rien. Si quelqu'un m'en demande je n'en donne pas et je dis pourquoi.

A-t-on le droit d'être plus agressif lorsqu'on est dans une situation de « dernière chance » ? Oui

Quels autres types d'interventions sont nécessaires dans le suivi des patients alcoolodépendants ?

C'est à la fois au niveau personnel, certainement veiller à ce que au niveau psychologique, psychiatrique qu'on puisse travailler, avancer, ça a son importance, l'alcool masquait pendant longtemps des problèmes qui vont possiblement resurgir à l'arrêt de l'alcool, donc ça m'arrive fréquemment de faire appel à une psychologue et puis il y a une prise en charge de la famille parce qu'ils ne savent pas très bien comment, ils se posent des questions sur ce qu'ils doivent faire, comment agir et puis bien sur il y a l'aspect physique pour le patient donc il faut voir si c'est bien toléré au plan organique enfin il y a plein de choses.

## P7

### **PREMIERE PARTIE : ELEMENTS DEMOGRAPHIQUES, PRATIQUES DES MEDECINS**

- 1) Sexe Homme
- 2) Age 56 ans
- 3) Lieu d'exercice Région parisienne
- 4) Rural / urbain Urbain
- 5) Mode d'exercice particulier (MEP)

L'addictologie si on peut considérer que c'est un MEP, parce que moi je considère que c'est de la médecine générale.

Médecine du sport (CES) + DU traumatisme. J'ai commencé par ça. C'est un peu éloigné de l'addictologie ?

Pas tant que ça. J'ai toujours imaginé que je ferai quelque chose en plus que la médecine générale, à l'époque j'étais dans le milieu du basket euh... j'ai été médecin des équipes nationales et euh c'était un petit peu euh un hobby, je pense un médecin généraliste doit avoir un petit peu un domaine où il a une prédilection, un intérêt un peu plus fort. Comme ça sert à rien d'être bon en cardio quand on est MG, j'ai exploré un petit peu ce qui me plaisait et la médecine du sport m'a plu un moment, j'ai été dans les congrès, rencontrer les chirurgiens orthopédistes, enfin j'essayais d'être à la pointe un peu de ce qui se faisait en médecine du sport, et j'organisais donc aussi des congrès, et à la fin je me suis lassé des sportifs. Et donc j'ai laissé tomber les sportifs pour m'occuper des toxicomanes. Et j'ai eu beaucoup plus de plaisir à m'occuper des toxicomanes qu'à m'occuper des sportifs. Du plaisir dans le sens de reconnaissance.

- 6) Maître de stage ambulatoire en médecine générale Oui
- 7) Diplôme en addictologie Non, je n'ai pas de diplôme en addictologie, j'ai été formé sur le tas. Par contre titre de praticien hospitalier en addictologie. Sur l'addictologie des drogues illicites à l'époque il y en avait mais qui étaient très succinctes puisque je les ai suivies mais ce n'étaient pas des formations universitaires c'étaient des séminaires des réunions d'information mais ce n'était pas du tout officiel. Donc ma formation je l'ai faite plus ou moins moi-même en lisant des bouquins
- 8) Groupes d'échange de pratique, groupes de pairs Oui.
- 9) Pratique de la psychothérapie

Aide psychologique de base fondée sur le bon sens au cours de la consultation La deuxième plutôt

Sur quelles bases théoriques ? Je n'ai pas de diplôme, une formation oui. Ma formation c'est mes lectures, mes rapports avec mes correspondants, le fait quand on fait de l'addictologie on est forcément confronté à de la thérapie lourde. Et donc je me suis formé en lisant, en participant à des groupes de parole, certains, en faisant des formations ponctuelles, pas de diplômes, ou de DES ou de spécialisation. Mais oui voilà, je me suis formé. Et je peux dire quand même que les patients m'ont beaucoup formé. Autant en addictologie qu'en psycho.

- 10) Nombre de patients sous baclofène

J'en ai instauré une cinquantaine, une vingtaine sont sous baclofène actuellement. Au cabinet ils sont moins nombreux, c'est une dizaine.

Ancienneté de la prescription de baclofène : Au mois de mai 2011.

### **DEUXIEME PARTIE : LE BACLOFENE DANS L'ALCOOLODEPENDANCE**

- 11) Comment êtes vous venus à prescrire du baclofène dans l'alcoolodépendance ?

Manque

- 12) Aviez-vous un intérêt préexistant dans l'alcoolologie ?

Oui, ça fait très longtemps que je m'occupais d'addictologie, mais surtout des toxicomanes. Comme beaucoup de toxicomanes étaient alcooliques aussi, j'ai appris à m'occuper de ça aussi.

- 13) Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ?

Non. Par contre j'ai prescrit du baclofène à qqun qui était dans l'alcoolodépendance, ça a pas marché sur l'alcool mais ça a fait arrêter le tabac. C'est un effet collatéral, pas forcément nocif.

Et j'espère bien pouvoir l'utiliser dans la cocaïne.

Vous ne le prescrivez pas dans la cocaïne pour l'instant parce qu'il n'y a pas d'études ? D'abord, je n'ai pas beaucoup de cocaïnomanes à traiter, beaucoup moins que d'alcooliques ou même d'héroïnomanes. Parce qu'ils ne viennent pas nous voir comme ils savent qu'il n'y a pas de médicament, ils n'ont pas de raison d'aller voir le médecin. Et puis en plus la dépendance de la cocaïne est très particulière parce que les gens n'ont pas l'impression d'être dépendants. Et bien souvent on soigne plutôt les comorbidités psychiatriques associées. Mais euh je pense qu'il y aura un jour des traitements pour la cocaïne. Il y en a pas mal qui son dans le fût du canon. Le baclofène fera peut-être partie de ceux-là. Actuellement je n'ai pas de patient cocaïnomanes sous baclofène.

Il y a tellement de trucs sur la cocaïne, on donne du topiramate, on donne de l'Abilify®, on donne de l'acétylcystéine. Pour l'instant je n'ai pas de raison d'en prescrire un plus que l'autre. En fait il faut d'abord commencer par bien caractériser quel type de consommation et quels types de comorbidités sont associés. J'ai une patiente cocaïnomanes, qui a été beaucoup mieux sous topiramate, mais je ne pense pas que c'est parce que je traitais sa cocaïnodépendance. Avec le topiramate j'ai traité quelque chose qui devait être de l'hyperactivité. Ou un équivalent dans ce sens là.

- 14) Jusqu'à quelle dose prescrivez-vous le baclofène ? Mettez-vous une limite ?

Je l'ai utilisé jusqu'à pour l'instant 200mg. Mais pas très longtemps, en réduisant vite. En moyenne c'est beaucoup moins. J'ai beaucoup de difficultés à avoir des doses supérieures à 120, 150mg. La limite, c'est sur la clinique, évidemment.

- 15) Est-ce en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>nde</sup> intention ?

2<sup>e</sup> intention.

- 16) Est-ce à la demande du patient ou de votre propre initiative ?

C'est moi qui leur propose.

Mais je ne me suis pas mis sur la liste des médecins prescripteurs de AUBES initialement, je m'y suis mis en octobre parce que je les ai rencontrés à Biarritz, parce que justement je ne voulais pas devenir « prescripteur de baclofène », je ne voulais pas être identifié comme prescripteur de baclofène. Je m'identifie comme médecin généraliste, éventuellement alcoolologue, étant susceptible d'utiliser l'outil baclofène. Mais je ne veux pas voir des gens qui viennent me voir pour avoir du baclofène en 1<sup>ère</sup> intention sans qu'on ait discuté un peu de leur histoire.

- 17) Pensez-vous que l'efficacité du baclofène a suffisamment de preuves ? Quand peut-on dire qu'un médicament est suffisamment éprouvé selon vous ?

Oui bien sûr qu'il n'est pas suffisamment éprouvé, il n'est pas éprouvé scientifiquement puisque les études scientifiques pour l'instant sont justes observationnelles et pas significatives. Donc on espère que l'étude qui va commencer apportera une

réponse scientifique à l'efficacité. Ceci dit l'expérience du nombre de gens qui sont sous traitement est quand même une bonne indication de l'efficacité, puisqu'on peut dire c'est presque plus important qu'un essai sur 300 personnes, puisqu'il y a environ je crois 20 000 patients sous baclofène maintenant. Je pense que le fait que 20 000 personnes soient sous baclofène actuellement est quand même une bonne indication, même si ça n'est pas un critère scientifique. Je pense qu'on commence à avoir pas mal d'indication sur ce rapport bénéfice risque

18) Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?

Il y en a un qui est pratiquement constant, c'est la somnolence, mais qu'on apprend à gérer, qui est très variable selon les individus, il y en a un qui est aussi très fréquent et dont il faut se méfier, c'est le virage maniaque chez les patients qui pourraient avoir un semblant de trouble bipolaire, là il faut aussi être très très prudent dans l'initiation du traitement et commencer très progressivement avec une surveillance très très courte fréquence, et après je pense que c'est la surveillance des patients qui nous permet d'arrêter le traitement en cas d'effets secondaires, qui sont quand même assez fréquents, il y a les tremblements, il y a des manifestations bizarres, il y a des nausées, des diarrhées, des troubles digestifs qui peuvent être gérés par une croissance extrêmement progressive de la prescription. Ce que l'on remarque c'est que le baclofène est quand même très souvent efficace mais qu'on est obligé de l'arrêter à cause des effets secondaires.

Est-ce que ça doit empêcher la prescription du baclofène dans l'alcoolodépendance ?

Non bien sûr, ce n'est pas parce qu'un médicament a des effets secondaires qu'on ne doit pas le prescrire s'il est efficace, mais par contre s'il y a des effets secondaires on est limité, on est obligé de l'arrêter parfois.

19) Avez-vous lu le livre d'Olivier Ameisen ?

Oui, c'est la pub qui me l'a fait connaître. La télé. Mais je l'ai lu il n'y a pas très longtemps.

Si oui, cette lecture a-t-elle modifié votre pratique ?

Disons que j'ai dû commencer à prescrire le baclofène en mai et dû lire le bouquin en juillet. Et la lecture m'a conforté dans l'hypothèse de vouloir essayer, quoi. Ça n'a pas changé mon regard sur les patients, ça m'a conforté dans l'idée de vouloir le prescrire hors AMM avant... Ça avait un intérêt scientifique de vouloir tester, de vouloir faire l'étude. Et donc... voilà.

20) Le baclofène dans l'alcoolodépendance est-il une prescription « de la dernière chance » ?

Oui. Actuellement... Avec ce que l'on sait... Comment dire... Je le donne aux gens... dans une situation de prescription hors AMM compassionnelle. C'est-à-dire quand j'évalue le rapport bénéfice/risque comme positif.

21) Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS (avril 2011) ? Qu'en avez-vous retenu ? Suivez-vous habituellement les avis de l'AFSSAPS ?

Oui bien sûr je le connais. L'AFSSAPS se couvre sur d'éventuels risques qui peuvent arriver compte tenu des récents scandales liés au Médiateur® et qu'ils préfèrent dire : « On a mis en garde les médecins et on a fait notre boulot. »

Est ce que ça vous a posé problème dans votre pratique de prescripteur de baclofène ?

Pas du tout, ça n'a pas changé mon attitude par rapport à la prescription de baclofène parce que j'avais déjà mis les patients en garde quand j'ai commencé à prescrire le baclofène hors AMM. J'avais déjà conscience des risques que je prenais et j'en informais les patients en prenant toutes les précautions nécessaires à la prescription hors AMM. J'instaurais les traitements que chez des gens qui étaient en échec thérapeutique de toutes les autres méthodes et en les informant des risques qu'ils prenaient en leur demandant leur accord et c'est ce que l'on appelle la prescription hors AMM compassionnelle.

Je suis attentif aux avis de l'AFSSAPS mais je ne les suis pas toujours, la preuve. Souvent je les suis mais étant donné que je ne reçois pas les laboratoires et que je m'informe sur les médicaments à partir de la revue Prescrire et du site du Formindep, bien souvent je suis au courant des avis de l'AFSSAPS avant qu'ils les donnent.

### **TROISIEME PARTIE : REGARDS SUR L'ALCOOL**

22) Quelle part de consommateurs à problèmes d'alcool évaluez-vous dans votre patientèle ?

Est-ce plus ou moins que les autres généralistes ?

A mon cabinet ? Pas forcément dont je m'occupe ? Parce qu'il a des gens qui viennent me voir pour un problème d'alcool, dont je m'occupe de leur problème d'alcool, et d'autres dont je sais qu'il y a un problème d'alcool mais je ne m'en occupe pas, je me dis qu'ils ont un problème d'alcool... *Ma question c'est tous* Oh là là c'est difficile... Si j'essaie de raisonner en nombre...

La patientèle d'un MG c'est environ 1000 patients... Si je considère que j'ai une centaine de patients toxicomanes, donc ça représente 10%, les patients qui ont un problème d'alcool... Ça peut être, pas 10% parce qu'il y a les enfants, y a les vieux, tout ça, On va dire 10%.

Et vous pensez que c'est plus ou moins que les autres généralistes ? C'est beaucoup plus

Vous pensez qu'il y en a beaucoup qui ont un problème d'alcool dont vous ne vous occupez pas ? Oui. Je dois dire que je ne fais pas le RPIB à tous les patients. Je devrais le faire. Mais autant je fais plus facilement le conseil minimal « tabac », que le RPIB.

23) Vous considérez-vous comme expérimenté dans le suivi des patients alcoolodépendants ? Qu'est-ce qu'un médecin expérimenté ?

Je pense qu'il faut être expérimenté pour prescrire du baclofène qu'est ce que ça veut dire expérimenté, il n'y a pas de contrôle. C'est le médecin qui sait lui-même s'il est expérimenté ou pas et donc qui doit se former à la prescription, sachant qu'il n'est pas du tout obligé d'en prescrire, s'il prescrit du baclofène il doit se former et il doit s'informer sur les conditions de ce médicament, à mon avis c'est le médecin est capable de décider lui-même s'il est apte ou pas à prescrire tel ou tel médicament que ce soit le baclofène ou un autre, c'est à dire que je considère que le diplôme de médecin est universel et que c'est au médecin lui-même de définir quels sont ses propres limites.

24) Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?

Bon espoir. Je suis assez optimiste de nature et optimiste dans le cadre de la prise en charge.

Même avant le baclofène ? C'était déjà ça.

Je peux vous raconter une anecdote ? Comment j'en suis venu à m'occuper de patients alcooliques ? Vous verrez après si vous voulez l'enregistrer ou pas. J'ai commencé à m'occuper de l'addicto avec des toxicomanes. Et donc à l'époque de la substitution c'était très valorisant car on faisait vraiment quelque chose de positif, on leur apportait vraiment quelque chose et c'était spectaculaire. Donc c'était ce que j'aimais dans le cadre de cette médecine-là. Et le regard que j'avais sur les alcooliques était assez négatif. Je n'aimais pas les alcooliques. Alors, j'en avais quelques-uns. Je n'aimais pas les alcooliques en général, ceux que j'avais je finissais par bien les aimer, parce que j'aime bien mes patients, mais je passais beaucoup de temps et c'était un peu désespérant, et j'avais pas beaucoup de résultats. Donc je ne recherchais pas la prise en charge des alcooliques. Puis dans le cadre de ma pratique, j'ai été amené à travailler à l'hôpital de la Pitié, bien après, ça faisait au moins 15 ans que j'étais installé, même 20 ans. Et dans le cadre de ma pratique, à l'hôpital de la Pitié, j'ai dû m'occuper des toxicomanes devenus alcooliques. Et donc là j'étais un peu plus à l'aise parce que j'avais des armes pour pouvoir les guérir et au fur et à mesure que j'ai commencé à m'occuper de ces toxicomanes devenus alcooliques, dans le lot j'ai eu des alcooliques qui n'étaient pas toxicomanes. Et en appliquant les méthodes que j'appliquais aux toxicomanes, qui étaient basées essentiellement sur

l'entretien motivationnel, je me suis rendu compte qu'on pouvait arriver à des résultats. Et donc j'ai réussi à guérir des alcooliques qui n'étaient pas toxicomanes. Et à partir du moment où j'ai commencé à avoir des résultats en appliquant des méthodes rigoureuses, et bien je me suis dit que les alcooliques en fait on pouvait les guérir. Et donc je me suis intéressé un peu plus à l'alcoolisme, ce d'autant plus que c'est quand un peu plus important que ce qu'est le problème de l'héroïnomanie. Et donc j'ai fini par voir beaucoup plus d'alcooliques. Et d'être assez optimiste.

Alors, ce que le baclofène a changé, c'est peut-être dans votre questionnaire. Ça vaut peut-être le coup ça de l'enregistrer. Ce qu'a changé le baclofène, c'est peut-être plus perturbateur qu'autre chose parce que – moi je fonctionnais avec le paradigme de l'abstinence, avec la préparation, le sevrage, la consolidation du sevrage, et maintien de l'abstinence pendant 1 an. Et donc j'avais ce schéma là bien en place, et Effectivement quand un patient était motivé, on arrivait à obtenir quelque chose. Et quand arrive le baclofène, ben on peut le donner même à des patients dont la motivation n'est pas très très importante. Les patients ils voudraient tous garder une consommation contrôlée... Oui mais une consommation contrôlée pour un alcoolique c'est impossible, spontanément. Mais peut-être qu'avec le baclofène ça l'est. Ça change complètement la façon de voir les choses. Au départ on fait la motivation, la motivation à l'abstinence totale, est-ce que vous avez un intérêt à être un abstinent total ? Là il n'y a pas besoin de faire d'effort, on donne du baclofène et vous allez arrêter tout seul et donc il n'y a plus du tout besoin de motivation... C'est à mon avis un des écueils qui peuvent arriver avec le baclofène, c'est-à-dire de se dire que le traitement de l'alcoolisme, c'est la prescription d'un médicament, et de s'en arrêter là. Comme le traitement de la toxicomanie à l'héroïne de la dépendance à l'héroïne n'est pas seulement un traitement de substitution. C'est simplement un outil qui permet de travailler sur les consommations. Le Subutex® avait apporté beaucoup par rapport à l'héroïne et aux toxicomanes, mais on a vu des dérives avec des prescriptions un petit peu sauvages, un petit peu farfelues, n'importe comment, donc un trafic, des échanges et tout ça. J'ai peur moi qu'il arrive la même chose au baclofène, qu'on dise alcoolique = baclofène, qu'il y ait donc des échanges de baclofène, il va y avoir un marché noir de baclofène, il va y avoir quelque chose, après tout ça doit arriver comme avec tous les médicaments psychotropes. C'est quand même un médicament qui n'est pas anodin dans ses effets secondaires même si les effets secondaires sont classés comme bénins, je crois qu'il peut y en avoir qui ne sont pas anodins. Le Subutex, on disait qu'il n'y en avait aucun. C'est ça qui me perturbe un petit peu et me fait avancer très prudemment dans cette histoire qui est quand même quelque chose de positif.

#### 25) Abordez-vous le thème de l'alcool avec tous les patients ?

##### Avec les seuls patients à risque

Avec les patients à risque pour l'alcool, pour le tabac je demande à tous mes patients. Pour les autres addictions je leur demande s'ils fument du cannabis.

Mais patients à risque de quoi ? C'est vague, patient à risque... Est-ce que c'est risque cardio-vasculaire ? Psychologique ? Addictologique ? Si on considère que c'est le risque addictologique, alors c'est quoi exactement le risque addictologique ? C'est pas toujours évident... C'est un peu au pifomètre, les gens à risque. C'est-à-dire qu'on a un feeling sur les gens susceptibles d'avoir un problème psy ou de consommer des trucs.

#### 26) Comment abordez-vous la prise en charge des patients alcoolodépendants ?

##### Seul

Les autres médecins me considèrent comme addictologue.

Moi j'ai toujours considéré que prendre en charge les patients héroïnodépendants, c'était faire de la Médecine Générale. Et c'était même un exemple flagrant de Médecine Générale. Donc j'ai accepté tout patient. Même mes confrères, j'ai organisé des formations pour la prise en charge des patients dépendants, j'ai organisé des formations pour la prescription du Subutex. J'avais beaucoup de confrères présents à ces formations mais ça leur servait juste à savoir qui est-ce qui s'en occupait pour pouvoir me les envoyer. Et en fait beaucoup des médecins qui se formaient continuaient de ne pas accepter de toxicomanes dans leur cabinet et d'en avoir peur. Donc ils faisaient appel à moi : « Ah beh tiens celui-là il s'occupe des toxicomanes ! » De fait, à force de lire et de me former officieusement, j'ai fini par acquérir une certaine connaissance dans ce domaine-là, mais sans en faire une spécialité au sens : spécialiste, on ne fait plus que ça. Je ne voudrais surtout jamais acquérir le titre de spécialiste d'une spécialité qui serait l'addictologie. Je revendique mon métier de généraliste et de spécialiste en Médecine Générale. C'est pour ça que je n'ai pas fait de formation pour obtenir un poste de spécialiste en addictologie par exemple.

#### 27) Prescrivez-vous des cures ? Que pensez-vous de l'efficacité thérapeutique des cures ?

Oui. Mais le mot cure n'a pas le même sens selon les alcoolologues. Il y a une confusion entre la cure et le sevrage par exemple. Pour moi le sevrage c'est 5 jours. Après le sevrage il y a ce que l'on appelle une post-cure de 3 semaines. Et éventuellement après la post-cure de 3 semaines on peut faire des cures plus longues de 3 mois. Mes collègues alcoolologues eux appellent cure la période qui inclut le sevrage et la consolidation du sevrage, donc à peu près 1 mois, et ils appellent post-cure la période de 3 mois de peut-être consolidation ou autre chose. Donc souvent on voit qu'on n'est pas d'accord avec les termes. Ça dépend de l'organisation administrative du plan addictions. C'est-à-dire qu'il y a des hôpitaux qui font des sevrages et qui font aussi la post-cure en tant que SSR (soins de suite et de réadaptation) addicto ; et certains font uniquement les soins de suite, c'est-à-dire la post-cure addicto où les gens doivent arriver sevrés, ceux-là on peut dire qu'ils font une post-cure. Et il y a par exemple à Gilbert Raby, ils reçoivent des gens en cure, ils font sevrage plus consolidation de sevrage qu'ils appellent la cure, et après ils ont une post-cure qui dure 3 mois, mais ils ont bien souvent des délais tellement longs entre la cure et la post-cure que les gens sont obligés de sortir après la cure pour attendre 1 ou 2 mois la post-cure. Donc c'est toujours un peu difficile. Là où j'envoie, par exemple à Limeil-Brévannes, ils font sevrage plus post-cure mais ils préfèrent avoir les gens déjà sevrés, donc les avoir directement en post-cure, en SSR. A René Muret qui est le centre de référence addicto du 93, ils ont des lits de sevrage et des lits de SSR donc ils sont capables de faire les 2. Des fois, quand on les appelle, ils disent « j'ai des lits de SSR mais j'ai pas de lit de sevrage en ce moment » Donc on organise le sevrage simple ici d'1 semaine en hôpital de semaine et quand ils sont sevrés on les envoie à René Muret. Ou alors on fait un sevrage ambulatoire, des fois c'est possible, et on les envoie en SSR après.

#### 28) Pensez-vous qu'une consommation contrôlée soit possible chez l'alcoolodépendant ?

Oui. Enfin je dirais que la question est mal posée. Il ne faudrait pas dire alcoolodépendant. Il faudrait dire personne ayant un problème avec l'alcool ou consommateur à problème.

J'explique à mes patients de façon très schématique que la guérison de la dépendance alcoolique c'est l'abstinence totale. La guérison de la consommation à problème, c'est la consommation contrôlée. Mais pour l'instant je n'ai pas vraiment de moyen de définir quand je vois quelqu'un s'il est alcoolodépendant ou simplement consommateur à problème. J'ai des indices. On a le DSM-4, des questionnaires et tout ça, mais ça c'est pour la recherche. Au niveau de la relation médecin/patient c'est autre chose. On sait qu'il y a des exceptions. Et je précise, peut-être pour rassurer les gens, que j'ai soigné des gens alcoolodépendants qui ont pu reprendre une consommation contrôlée. Sans médicament. Et j'ai soigné aussi des patients consommateurs à problème que je ne considérais pas comme dépendants et qui n'ont jamais pu reprendre une consommation contrôlée. Et pour lesquels le seul traitement valable était l'abstinence. Tout ça avant le baclofène.

C'est pour ça que quand je dis que le baclofène pourrait apporter quelque chose, c'est à ces patients-là. Ces patients qui ne contrôlent pas leur consommation, qui ne sont pas capables de boire un verre ou deux. Ils peuvent très bien passer un mois sans boire et quand ils boivent ils se mettent dans des états pas possibles. Ca c'est plutôt une dépendance psychique. C'est une maladie que j'appelle la perte de contrôle de consommation. Ca ça peut-être celui qui est obligé de boire tous les jours, c'est le dépendant physique comme on a l'habitude de le dire. Ca ça représente 10 à 20% des consommateurs à problème d'alcool. La plupart des gens qui ont des problèmes d'alcool sont des gens qui ne se considèrent pas du tout comme alcooliques, qui ne sont pas dépendants, mais qui prennent de gros risques. Et on en fait partie. Qui n'a pas été à une soirée au restaurant et n'est pas rentré chez lui en voiture après avoir bu une bouteille à 2 ? Donc on est tous susceptibles d'y passer.

#### QUATRIEME PARTIE : LA PRESCRIPTION HORS AMM.

##### 29) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?

Oui. J'ai commencé à prescrire hors AMM quand j'ai commencé à prescrire du Temgésic. Y a des médecins qui ont été très embêtés pour avoir prescrit du Temgésic hors AMM. J'en connais. Y en a qui ont eu des interdictions d'exercer, qui ont eu des vrais problèmes avec l'ordre. Un nom me vient qui est le nom de X X, qu'était donc un petit peu le combattant de la substitution, qui a eu de gros ennuis avec l'Ordre de Paris, encore lui, qu'était résolument contre les prescriptions de Subutex, qui a traité les médecins de dealers en blouse blanche, enfin toute cette épopée de la prescription de la substitution. Oui, ça pose un problème médical.

##### 30) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?

Oui, bien sûr. La preuve c'est que les médecins qui ont prescrit du Médiator® hors AMM doivent quand même passer quelques nuits blanches...

Concernant le baclofène, ça pose un problème médical, que j'assume.

Parce que je prends un risque tous les jours en faisant ce métier, on prend un risque tous les jours, de toutes façons on prend un risque en agissant et on prend un risque en n'agissant pas donc j'ai pris un risque dans la mesure où c'est une prescription hors AMM mais je vois mes patients mourir des conséquences de la cirrhose donc pour eux je prends aussi un risque en ne leur donnant pas un traitement qui pourrait être efficace donc le risque est dans les deux sens, à partir du moment où on fait le métier de médecin on accepte les risques de ce métier et ayant déjà vécu une période de prescription hors AMM qui est celle de la buprénorphine à un moment où elle n'était pas indiquée, l'avenir a montré que c'était quand même un traitement efficace puisque l'AMM a été obtenue quelques années après et donc je crois que des fois il faut que certaines personnes prennent des risques pour faire avancer la science.

##### 31) Inscrivez-vous NR (non remboursable) lorsque vous faites une prescription hors AMM ?

Non, j'inscris « hors AMM ». Je laisse les pharmaciens se débrouiller. En général ils ne savent pas trop ce que ça veut dire et ils remboursent. Mais moi je préviens les patients qu'ils ne seront pas remboursés. Et l'expérience montre que les pharmaciens en fait font passer ça.

##### 32) Que pensez-vous de la phrase d'O Paoletti [Neurologies, 2003] : « Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée ! »

Non je ne suis pas d'accord ! Parce que ça c'est la source à prescrire n'importe quoi n'importe comment. Et je pense que n'importe qui ne peut pas se mettre à prescrire du baclofène n'importe comment.

Pour la même raison si on veut comparer au Temgésic, pour la même raison que tout médecin généraliste prescrive du Temgésic n'importe comment. Je pense qu'il faut avoir une certaine expérience de la prise en charge des alcooliques, qu'il faut pouvoir montrer qu'on prescrit du baclofène sans faire n'importe quoi.

##### 33) A Lille a été mise en place en 2010 une structure hospitalière de prescription du baclofène (décision collégiale de prescription et surveillance accrue des effets secondaires). Si vous disposiez d'une telle structure, lui adresseriez-vous vos patients ? Quels avantages y trouveriez-vous ?

Je ne leur adresserais pas mes patients car mes patients que je mets sous baclofène, je les fais rentrer dans une étude personnelle observationnelle. C'est-à-dire que tous mes patients qui sont sous baclofène sont notés. Je les inclus déjà dans le cadre de ma consultation hospitalière ; quelques uns à mon cabinet. J'ai donc un formulaire de consentement que je fais signer au patient. Le patient reconnaît que ça peut être un traitement au long cours. Ca c'est le principal inconvénient du baclofène et c'est pour ça que je le prescris en 2<sup>e</sup> intention, c'est qu'on ne sait pas si ça ne va pas être un traitement à vie.

Les gens s'imaginent qu'ils vont prendre du baclofène pendant quelques mois, qu'ils vont être débarrassés de leur problème d'alcool, pour l'instant l'expérience montre que ceux qui ont pris du baclofène et qui ont arrêté l'alcool, quand ils ont arrêté le baclofène ils ont repris l'alcool.

##### 34) Est-il licite de prescrire un traitement non éprouvé dès lors qu'il a peu d'effets secondaires ?

(Rires) Je ne pourrais pas répondre non si on se base sur ce que j'ai dit. Oui, ça peut être licite. Ceci dit, il faut savoir ce que ça veut dire « peu d'effets secondaires », et qui le dit... Parce que si c'est le laboratoire qui le dit... Aucun médicament ne peut ne pas avoir d'effets secondaires. La source est quand même importante.

##### 35) Si vous ne prescrivez pas de baclofène, le prescririez-vous s'il avait l'AMM ?

Pour vous, l'AMM est-elle une garantie d'efficacité du médicament ? de sécurité du médicament ? SANS OBJET

#### QUESTIONS NON RETENUES

##### Intérêt de la molécule baclofène ? (pour parodier une célèbre revue)

Pas d'accord

La rédaction ne peut se prononcer

N'apporte rien de nouveau

Eventuellement utile

Apporte quelque chose

Intéressant

##### Avez-vous des problèmes de délivrance avec les pharmaciens ?

Non.

##### Prescrivez-vous de l'homéopathie ?

Non, enfin oui, quand ils ont leur papier avec les granules, les machins. Je ne suis pas contre l'homéopathie.

##### Est-ce qu'il y a des patients qui vous demandent un traitement dont vous pensez qu'il n'est pas efficace ?

Bien sûr. Tous motifs confondus ?

Oui par exemple les antibiotiques dans le rhume.



Dans ces cas là vous le faites ?

Non, je leur explique que ce n'est pas efficace.

Après l'entretien : La question du hors AMM m'intéresse, comme à chaque fois qu'on est un peu à la limite, j'essaie de blinder le fait d'éviter d'être un jour attaqué. Je ne suis pas forcément paranoïaque, mais je me pose souvent la question quand je suis avec des patients : qu'est-ce que je risque en faisant ça. Et comment puis-je me protéger de ce risque.

## P8

### PREMIERE PARTIE : ELEMENTS DEMOGRAPHIQUES, PRATIQUES DES MEDECINS

- 1) Sexe Homme
- 2) Age 50 ans
- 3) Lieu d'exercice Bretagne
- 4) Rural / urbain Rural
- 5) Mode d'exercice particulier (MEP) Hypnose / Homéopathie en complément
- 6) Maître de stage ambulatoire en médecine générale Oui
- 7) Diplôme en addictologie Non
- 8) Groupes d'échange de pratique, groupes de pairs Groupes de Pairs / Balint / Groupes Qualité (c'est un peu comme des Groupes de Pairs, sauf que les groupes de pairs on se choisit ; Groupe Qualité organisé au sein d'un canton, organisé par la CPAM avec thèmes imposés - antibiotiques, AINS, infections urinaires...- et indemnité de formation).
- 9) Pratique de la psychothérapie

Psychothérapies codifiées, c'est-à-dire suivies, explicites et structurées. Psychothérapies brèves en hypnose.

- 10) Nb de patients sous baclofène A l'instant T comme ça je dois en avoir 4.

Depuis quand le prescrivez-vous ? Juillet 2011.

### DEUXIEME PARTIE : LE BACLOFENE DANS L'ALCOOLODEPENDANCE

- 11) Comment êtes vous venus à prescrire du baclofène dans l'alcoolodépendance ?

En fait c'est après avoir lu le livre « Le Premier Verre », qui m'a été conseillé par un confrère, que vous avez interviewé. C'est lui qui m'en a parlé, qui m'a conseillé de lire ce bouquin. C'est comme ça que j'ai démarré.

- 12) Aviez-vous un intérêt préexistant dans l'alcoolologie ?

Non, je voyais des patients qui souffraient d'alcoolologie mais j'ai pas d'intérêt particulier, non. C'est plus pour mes patients que je voyais dans une impasse thérapeutique.

- 13) Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ?

Pas encore. Ce sera quoi les autres indications ? Ce sera toutes les addictions. Y compris les addictions sans produit ? Je ne me suis pas posé cette question. Je n'ai pas de recul là-dessus. Pourquoi pas si on me prouve que c'est utile, qu'il y a des expériences intéressantes.

- 14) Jusqu'à quelle dose prescrivez-vous le baclofène ? Mettez-vous une limite ?

Jusqu'à la dose efficace. Je ne mets pas de limite. Le patient qui a la dose la plus importante, c'est combien ? 150mg/j.

- 15) Est-ce en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>nde</sup> intention ?

Maintenant c'est en 1<sup>ère</sup> intention.

- 16) Est-ce à la demande du patient ou de votre propre initiative ?

Pour l'instant c'est moi qui propose. Avant-hier il y a quelqu'un qui est venu pour ça donc je pense que ça va bouger.

- 17) Pensez-vous que l'efficacité du baclofène a suffisamment de preuves ? Quand peut-on dire qu'un médicament est suffisamment éprouvé selon vous ?

L'AFSSAPS précise que le médicament n'est pas suffisamment éprouvé. Qu'en pensez-vous ?

Je pense que c'est faux, c'est un médicament qui est ancien et s'il y avait eu des gros ennuis ça se saurait puisqu'il y a certainement eu des gens qui ont fait des TS avec ça, et il n'y a jamais eu de morts. Je pense que l'AFSSAPS joue son rôle. Mais nous on est là pour soigner les gens, on n'est pas là pour faire des études ou se réfugier derrière des risques éventuels. Ces gens sont en danger de mort tous les jours si on ne les aide pas d'une manière efficace. Il y a une chance, là, on ne va pas attendre que toutes les études soient menées.

Quand peut-on dire qu'un médicament est éprouvé selon vous ?

Pour moi oui, il y a plein de gens qui le prennent, il y a plein de gens qui sont soulagés. Je pense qu'on a un retour suffisamment positif actuellement pour dire qu'il est suffisamment éprouvé.

En règle générale sur quels critères peut-on dire qu'un médicament est suffisamment éprouvé ?

J'ai l'impression que c'est un peu une question piège ça. Dans le sens où je ne suis pas médecin épidémiologiste et je ne connais pas la définition exacte de ça. C'est quasiment... J'ai l'impression d'être à l'école et on est en train de me demander une définition...

Vs me dites plutôt que c'est sur le critère de l'expérience des prescripteurs...

Oui. Je pense qu'il y a déjà beaucoup de médecins qui l'ont prescrit. Il y a un recul de 20 ou 30 ans de prescription du baclofène, à des posologies inférieures c'est vrai, mais je pense que c'est un médicament qui est ancien et on a quand même suffisamment de recul.

- 18) Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?

Non ils ne sont pas particulièrement importants ! C'est un médicament qui est relativement bien supporté. Les effets secondaires à mon idée ne sont pas suffisamment graves pour priver les patients de cette molécule.

Pour moi les effets secondaires du baclofène sont des effets qui vont être réversibles et qui ne sont pas dangereux. L'alcool est beaucoup plus dangereux que le baclofène. Mais quand j'ai un patient aujourd'hui devant moi je ne vais pas lui dire « Continuez de picoler, vous êtes en train de faire votre cirrhose, dans 5 ans peut-être qu'on aura un médicament qui peut vous sauver ! » Donc je ne peux pas me permettre de dire aux gens : « Voilà, il y a une chance, là, mais je ne vous la donne pas, parce que Mme l'AFSSAPS ne veut pas bouger ses fesses, et je vais vous empêcher d'avoir cette molécule. » Je ne peux pas dire ça. Ce serait un traitement de l'acné, je dirais : « C'est pas dangereux, on ne fait rien », mais l'alcool est une maladie qui tue les gens à court terme et à moyen terme, et on ne peut pas ne pas donner toutes les chances au patient.

- 19) Avez-vous lu le livre d'Olivier Ameisen ?

Oui, comme je vous l'ai dit, je l'ai connu par un confrère.

Vous avez la sensation que ça a changé quelque chose dans votre pratique ? Oui, c'est là que j'ai démarré les accompagnements par baclofène. J'en ai parlé à ce médecin qui me l'avait conseillé, je lui ai demandé un peu ce qu'il en pensait, puis j'ai démarré.

- 20) Le baclofène dans l'alcoolodépendance est-il une prescription « de la dernière chance » ?

Manque

- 21) Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS ? Qu'en avez-vous retenu ? Suivez-vous habituellement les avis de l'AFSSAPS ?

Oui. Cela vous a-t-il posé question dans votre pratique ? Non, parce qu'en fait la mise en garde c'était juste l'idée que c'était hors AMM. Et comme c'est eux qui délivrent les AMM, tant qu'il n'y aura pas l'AMM ils ne pourront pas dire OK, parce que sinon ils se tireraient une balle dans le pied. Mais moi je me suis dit : si je peux aider les gens alors je l'utilise quand même.

Etes-vous habituellement attentifs aux avis de l'AFSSAPS et les suivez-vous ? Non, pas plus que ça.

### **TROISIEME PARTIE : REGARDS SUR L'ALCOOL**

22) Quelle part de consommateurs à problèmes d'alcool évaluez-vous dans votre patientèle ? Est-ce plus ou moins que les autres généralistes ?

Entre les gens auxquels on pense, ceux qu'on oublie, ceux qu'on ne sait pas alcooliques, peut-être 10-20%. Vous pensez que c'est la moyenne des Médecins Généralistes ? Comme tout le monde.

23) Vous considérez-vous comme expérimenté dans le suivi des patients alcoolodépendants ? Qu'est-ce qu'un médecin expérimenté ?

C'est une bonne question... Qui peut être expérimenté sur quelque chose qui n'existait pas avant ? C'est une bonne question. Expérimenté je pense que c'est quelqu'un qui s'engage à lire ce qui se passe, à être sur un forum, à échanger sur un nouveau concept comme ça, moi je pense que c'est quelqu'un qui va se former, qui va être attentif aux choses. Et qui va avoir un certain nombre de patients sous baclofène. Personne n'est expérimenté dans cette indication du baclofène.

Vous sentez-vous expérimenté ? Moyennement.

24) Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?

Je pense qu'il doit y avoir des grilles, mais là comme ça je dis que c'est un mauvais pronostic. Quelqu'un qui est dépendant à l'alcool, je lui donne une espérance de vie de 10 ans.

25) Abordez-vous le thème de l'alcool avec tous les patients ?

Manque

26) Comment abordez-vous la prise en charge des patients alcoolodépendants ?

Seul  
C'est souvent seul.

27) Prescrivez-vous des cures ? Que pensez-vous de l'efficacité thérapeutique des cures ?

Oui.

28) Pensez-vous qu'une consommation contrôlée soit possible chez l'alcoolodépendant ?

En théorie avec le baclofène oui, mais je n'ai pas assez de recul. Je pense que c'est possible, je fais confiance à l'expérience des autres.

### **QUATRIEME PARTIE : LA PRESCRIPTION HORS AMM.**

29) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?

Non, je crois que c'est un faux problème. « Illégalité » on pourrait dire oui, mais ça ne va pas m'empêcher.

30) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?

J'ose croire que non.

31) Inscrivez-vous NR (non remboursable) lorsque vous faites une prescription hors AMM ?

Non, parce que quand je le mets, les pharmaciens le rayent et distribuent quand même le médicament à rembourser. Ils disent « Si, si, c'est un médicament qui peut être remboursé. » Les pharmaciens ont envie de vendre leurs boîtes, ils ont envie que les gens viennent. C'est de la « connerie » le NR.

32) Que pensez-vous de la phrase d'O Paoletti [Neurologies, 2003] : « Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée ! »

Je suis d'accord, on est là pour donner le maximum de chances à nos patients. Ce n'est pas parce que des autorités n'ont pas voulu labelliser quelque chose qu'il faut s'y plier ! On est quand même en France et on a fait la Révolution !

33) A Lille a été mise en place en 2010 une structure hospitalière de prescription du baclofène (décision collégiale de prescription et surveillance accrue des effets secondaires). Si vous disposiez d'une telle structure, lui adresseriez-vous vos patients ? Quels avantages y trouveriez-vous ?

Non, parce que c'est encore une chose qui va nous échapper. Si dès qu'il y a une prise en charge à faire, on l'adresse au spécialiste, on ne va plus rien faire. On n'est pas des adresseurs. On est généralistes, on prescrit pour nos patients, pas pour adresser à droite, à gauche. Tout ce qui est « Médicaments à prescription restreinte » ça m'énerve ; on est juste bons à renouveler et à faire leurs ordonnances ! Que l'on facilite les retours d'effets secondaires c'est très bien. Quelques fois dans ma vie j'ai eu l'occasion de signaler des effets secondaires, j'ai promis de plus jamais recommencer ! Parce qu'on nous demande 15 pages, 3 fois de suite, 3 fois la même chose, et à la fin on nous demande « est-ce que vous êtes sûrs que ce n'est pas parce qu'il a pris en même temps autre chose ? ». Donc ça commence à bien faire !

34) Est-il licite de prescrire un traitement non éprouvé dès lors qu'il a peu d'effets secondaires ?

Je pourrais répondre oui si dans l'énoncé il y avait « efficace ». Maintenant le baclofène a quand même des effets secondaires.

35) Si vous ne prescrivez pas de baclofène, le prescririez-vous s'il avait l'AMM ?

Pour vous, l'AMM est-elle une garantie d'efficacité du médicament ? de sécurité du médicament ? SANS OBJET

## **QUESTIONS NON RETENUES**

Intérêt de la molécule baclofène ? (pour parodier une célèbre revue)

Pas d'accord

La rédaction ne peut se prononcer

N'apporte rien de nouveau

Eventuellement utile

Apporte quelque chose

**Intéressant**

Bravo ! Dans le concept ça pourrait être « Bravo ! » mais je n'ai pas assez de recul.

Vous n'avez pas eu de pb de délivrance avec les pharmaciens ? Le pharmacien la 1<sup>ère</sup> fois il me téléphone en disant « c'est quoi ces dosages ? » mais je leur explique. Et comme on est plusieurs dans le secteur à le faire ils commencent à connaître.

Le patient a-t-il le droit à l'incertitude thérapeutique ? C'est-à-dire un patient qui demande un ttt dont vous pensez qu'il n'est pas efficace ? Moi je ne prescris pas un ttt quand je pense qu'il n'est pas efficace. Il y a des tas de médicaments qui ne sont pas

efficaces ; quand on me dit qu'ils ne sont pas efficaces je ne les prescris pas. Quand les spécialistes le prescrivent, je l'enlève.  
Un exemple ? Les veinotoniques, le Vastarel®, ce genre de choses.

Après l'entretien :

Oui, en fait c'est très variable d'une personne à l'autre. Il y a des fois où ça marche très bien, et parfois même avec des gens de bonne volonté, même avec des gens qui comprennent bien le truc ça ne marche pas. Donc ça ne marche pas chez tous les alcooliques. Il y a probablement différentes causes à l'alcoolisme, ce n'est pas qu'un déficit en GABA. Certains ça doit être ça, pour d'autres il doit y avoir d'autres raisons. Et je pense que c'est efficace chez les gens qui sont suffisamment intelligents pour comprendre les modes de prise. Chez les gens qui sont vraiment très basiques je crois que c'est une cause perdue.

Vous pensez qu'il y a un profil de patients, par exemple au niveau des comorbidités (anxiété...), qui font que le ttt marche mieux chez certains ?

Je n'ai pas d'avis, je ne me suis pas posé la question. Globalement quand les gens nous sont amenés par la famille, ça ne marche pas très bien parce que les gens ne sont pas très motivés. Il faut vraiment que ça vienne d'eux, comme toujours, comme les cures, comme tout. Il faut vraiment que ça vienne du fond des tripes, et qu'ils aient vraiment envie d'arrêter. Là on peut vraiment les aider avec le baclofène. Sinon c'est un médicament comme les autres : si on ne le prend pas ça ne marche pas !

# NP1

## **PREMIERE PARTIE : ELEMENTS DEMOGRAPHIQUES ET PRATIQUES.**

- 1) Sexe Homme
- 2) Tranche d'âge 60-70 ans
- 3) RP / Bretagne Bretagne
- 4) Rural / urbain Urbain
- 5) MEP Non
- 6) Maître de stage ? Non, mais je l'ai été.
- 7) Compétence en addictologie ou en alcoologie, ou autre ? Non
- 8) Participez-vous à des Groupes d'Echange de Pratique, groupes de pairs ? Non.
- 9) Pratiquez-vous la psychothérapie ?

Aide psychologique de base fondée sur le bon sens au cours de la consultation.

- 10) Nb de patients sous baclofène / ancienneté de la prescription **SANS OBJET**

## **DEUXIEME PARTIE : LE BACLOFENE**

- 11) Comment êtes vous venus à prescrire du baclofène dans l'alcoolodépendance ? **SANS OBJET**
- 12) Aviez-vous un intérêt préexistant dans l'alcoologie ? **SANS OBJET**
- 13) Prescrivez-vous du baclofène dans l'alcoolodépendance ? Dans d'autres indications ? Non / Oui, des indications neurologiques.
- 14) Si oui, jusqu'à quelle dose ? Mettez-vous une limite ? Souvent ce sont les spécialistes qui l'ont prescrit. J'ai 2 patients sous baclofène en neuro. Ils sont à moins de 200mg/j.
- 15) Si oui, en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>e</sup> intention ? **SANS OBJET**
- 16) Est-ce à la demande du patient ou de votre propre initiative ? **SANS OBJET**
- 17) L'AFSSAPS précise que le médicament n'est pas suffisamment éprouvé. Qu'en pensez-vous ?

Je n'en sais pas suffisamment.

- 18) Que dire des effets secondaires du baclofène ?

Sont-ils un frein à la prescription du baclofène ?

Non je n'en sais pas suffisamment non plus.

- 19) Avez-vous lu le livre d'Olivier Ameisen ? Si oui, cela a-t-il changé votre pratique ? Non, je ne le connais pas.
- 20) Le baclofène ds l'alcoolodépendance est-il un ttt de la dernière chance ?

(Manque)

- 21) Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS juin 2011 intitulé mise en garde ? Qu'en avez-vous retenu ? Etes-vous habituellement attentifs aux avis de l'AFSSAPS et les suivez-vous ?

(Manque)

## **TROISIEME PARTIE REGARDS SUR L'ALCOOL**

- 22) Quelle part de consommateurs à problèmes d'alcool évaluez-vous dans votre patientèle ? Est-ce plus ou moins que les autres MG ? entre 5 et 10%. Je pense que c'est la moyenne.
- 23) Que doit-on entendre par expérimenté dans l'alcoolodépendance ? Vous sentez-vous expérimenté ?

Expérimenté oui, expert peut être pas, mais expérimenté oui. J'en ai suivi quelques uns comme tous les médecins généralistes, je ne pense pas avoir eu un taux d'échec plus important que les autres, ni un taux de réussite plus important que les autres. Expérimenté oui, car c'est quelque chose qui ne me fait pas peur quoi.

Ca fait partie pour vous du métier de médecin généraliste, ça fait partie de votre champ de compétence ? Tout à fait, oui.

- 24) Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?

Aléatoire, très variable. Ca peut être bien qqun qui continue, je connais 3 femmes qui ont un problème avec l'alcool, qui l'avouent, et qui vivent avec, sans en subir des conséquences somatiques dramatiques. Elles utilisent vraiment l'alcool comme tranquillisant. Je pense qu'elles sont dépendantes. Pas de problème social. Ce sont 3 femmes qui vivent seules. L'une au contraire est bien intégrée socialement puisqu'elle fait partie d'une association d'un groupe qui recueille les sans-logis, les sans-papiers dans la rue, qui les habille...

- 25) Abordez-vous le thème de l'alcool ? Des autres addictions ?

Avec les seuls patients à risque

Soit les patients à risque psychologique, soit à risque diététique. C'est-à-dire les gens qui sont en surpoids. Par contre je l'aborde très régulièrement, pratiquement avec tous les patients, de 15 à 25 ans.

Les autres addictions ? Oui, en particulier avec les 15-25 ans. Mes stagiaires ont remarqué que j'avais toujours le même discours ! Je parle de tabac, cannabis et alcool. Ensuite j'embraye sur les MST.

Et en dehors de cette tranche d'âge ? Non. Sinon je recherche les abus médicamenteux chez les migraineux. J'ai 2 patients qui ont une addiction aux gommes nicotiques. Ils n'arrivent pas à s'en débarrasser. Ils ne fument plus, c'est déjà ça. Ils n'ont pas de retentissement somatique.

- 26) Comment abordez-vous la prise en charge des patients alcoolodépendants ?

Avec addicto selon les cas

- 27) Prescrivez-vous des cures ? Non, je n'y crois pas.

Est-ce que vous pensez qu'un patient alcoolodépendant a le droit à plusieurs chances ? Oui.

- 28) Pensez-vous qu'une consommation contrôlée (sobriété) soit possible chez l'alcoolodépendant ?

Non, en tout cas pas dans un 1<sup>er</sup> temps. Je dirais au bout de 15 à 30 ans de sevrage. Ce n'est pas comme le tabac.

## **QUATRIEME PARTIE : LA PRESCRIPTION HORS AMM**

- 29) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ? Oui.

J'imagine que vous avez beaucoup de prescription hors AMM, surtout en pédiatrie. Ca vous pose un problème ? Oui, mais on passe au-dessus quand même. Même si on explique bien au patient le danger de prescrire hors AMM, on peut très bien avoir un recours. Ce ne sera pas forcément le patient, ça pourra être sa famille.

- 30) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée ? Oui.

Par rapport aux effets secondaires ou à un manque d'efficacité ? Effets secondaires, iatrogénie. Si tout se passe bien, s'il n'y a pas d'effets secondaires il n'y aura jamais rien. Mais s'il y en a, même si le patient est prévenu des effets secondaires, il peut y avoir des poursuites. Ce ne sera pas forcément lui, ça peut être sa famille.

- 31) Inscrivez-vous NR lorsque vous faites une prescription hors AMM ? Jamais.
- 32) Que pensez-vous de la phrase d'O Paoletti : « Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée ! »

D'abord il faut être vraiment sûr que le patient aurait été amélioré. Si le médicament n'a pas l'AMM pour les signes fonctionnels présentés par le patient, je pense qu'on ne peut pas être attaqué parce qu'il y a toujours un palliatif et qu'on peut se défausser sur d'autres médicaments. Surtout, il faut s'entourer d'un 2<sup>e</sup> avis. Je crois que si le patient veut vraiment ce médicament je demande l'avis d'un spécialiste.

- 33) Si vous disposiez d'une structure comme la CAMTEA (décision collégiale de prescription et surveillance accrue des effets secondaires) lui adresseriez-vous vos patients ? Oui.

C'est le fait de déléguer la prescription ou c'est la surveillance accrue des effets secondaires ? La surveillance des effets secondaires, car on peut imaginer que ça va déboucher sur une étude, qui puisse ensuite donner l'AMM. Je suis encore dans une optique utilitariste. Si on prescrit du baclofène sans surveillance particulière, chacun dans son coin, on ne va jamais savoir. Tandis que là c'est structuré, protocolisé, tous les effets secondaires vont être répertoriés. Là oui, c'est utile. C'est pas pour me défausser sur le danger de la prescription.

- 34) Est-il licite de prescrire un traitement non éprouvé dès lors qu'il a peu d'effets secondaires ? Oui.  
Si on reprend ce que vous disiez précédemment, ça ne devrait pas être remboursé ? Non.

- 35) Si non, le prescririez-vous s'il avait l'AMM ? L'AMM est-elle une garantie d'efficacité ? De sécurité du médicament ? C'est un effet antabusé ?

Non, on décrit un mécanisme d'indifférence à l'alcool. Oui, je l'utiliserais.

L'AMM est un gage de qualité et de sécurité.

Je fais partie d'un forum de discussion sur MG-clinique. C'est vrai qu'il y a eu une discussion là-dessus. Ça a beaucoup discuté, c'est surtout le fait que ce soit hors AMM qui a été discuté.

## QUESTIONS NON RETENUES :

Avez-vous des problèmes de délivrance avec les pharmaciens ? Non, une fois un petit coup de fil pour vérifier une poso d'antibiotique chez un enfant, mais c'est tout.

Prescrivez-vous de l'homéopathie ? Excessivement rarement. Ça ne devrait pas être remboursé parce que ça n'a pas fait la preuve de son efficacité. Il n'y a pas d'études de type AMM. Au tout début de mon installation j'ai fait une formation homéopathique sur Rennes. Je prescris très rarement de l'homéopathie, sur des trucs ponctuels, sans traitement du terrain. Les traitements de fond (de terrain) nécessitent une grande connaissance de l'homéopathie. Par contre les traitements symptomatiques (conjunctivites...), ça ne demande pas beaucoup d'expérience.

Est-ce qu'il y a des patients qui vous demandent un traitement dont vous pensez qu'il n'est pas efficace ? Oui. Si c'est une primoprescription, je ne prescris pas. Si c'est quelqu'un qui vient avec une ordonnance qui a été faite par un spécialiste, qu'il y tient, je lui explique que ça ne sert à rien. Mais j'abonde dans son sens pour 1 mois, 2 mois, 3 mois, et j'en rediscute avec lui pour essayer de l'arrêter. Je pense aux antiarthrosiques (ça m'est arrivé hier). Je pense aussi aux anticholinesthésiques. Je m'accroche régulièrement avec la fille d'une malade qui a Alzheimer (elle est en EHPAD) et qui est sous bithérapie anticholinesthésique, j'ai voulu l'arrêter, le lendemain j'avais un coup de fil de la fille me disant : « C'est le neurologue de Q. qui l'a prescrit ! Il faut continuer... »

Est-ce que vous pensez que pour la fille, ça représente un traitement de la dernière chance ? C'est plutôt le fait que c'est le spécialiste qui l'a prescrit : « je ne vois pas pourquoi vous un médecin généraliste vous l'arrêtez ! » Même si elle se rend compte qu'il n'y a pas d'effet, il n'y a pas d'évolution, au contraire.

Dans le cas de l'appel de M. Rouette dans Le Monde en 2004 (patient atteint d'une forme familiale d'encéphalopathie spongiforme, qui demandait que lui soit délivré à titre compassionnel un ttt en cours de test outre-Manche, et qui arriverait certainement après sa mort en France), si vous étiez le médecin de ce patient, qu'est-ce que vous auriez fait pour lui ? J'aurais appuyé sa demande puisque c'était sa volonté.

Etes-vous d'accord avec le thème de ttt compassionnel (le ttt n'était pas éprouvé) ? Non, pour moi compassionnel ça veut dire qu'on va quand même soulager sans guérir. Peut-être quand même qu'on prend en compte la demande psychologique, l'espoir qu'a le patient, donc on va abonder dans son sens et on va peut-être quand même le satisfaire. Ça peut être compassionnel, si.

Le médicament fait partie de la prise en charge de ce patient même s'il n'est pas efficace ? C'est pas tellement le médicament, c'est le protocole, l'attente, la procédure qui est en cours, qui va non pas soulager son anxiété, mais qui va lui faire croire qu'on s'occupe de lui, qu'on ne le laisse pas tomber. Et peut-être lui aussi de son côté va se dire qu'il peut être utile à d'autres malades, un petit peu comme les gens qui lèguent leur corps à la fac pour que leur corps serve à quelque chose. Ou comme le don d'organes. C'est un but utilitaire, assez pragmatique. On est dans une éthique utilitariste.

Qu'est-ce qu'une prise en charge globale selon vous ?

Une écoute, une écoute la plus longue possible dans la limite de la longueur d'une consultation de médecine générale. Egalement une orientation assez rapide vers une consultation spécialisée d'alcoologie et souvent une proposition d'hospitalisation.

Ce ne sont pas forcément des consultations spécifiques alcoolisme chronique ce sont des gens qui viennent pour d'autres choses et on aborde à ce moment là le problème de l'alcool, je ne fais pas revenir systématiquement, en ce moment j'en suis une, elle revient systématiquement d'elle-même parce que elle a besoin de comprimés pour dormir et on n'arrive pas à la sevrer non plus de l'Imovane® ou je ne sais plus ce qu'elle prend, donc elle revient régulièrement et à chaque fois on parle à nouveau d'alcool.

Et dans la phase de sevrage ?

Je les vois tous les quinze jours. Oui, je dirais quinze jours à 2 à 4 semaines quoi en fonction des possibilités du patient aussi.

Est-ce que vous pensez qu'avec le baclofène il y a le danger de croire à un médicament qui fait tout et de ne pas proposer une prise en charge globale ?

Surement comme avec beaucoup de médicament. Les gens pensent que la solution miracle ça va être la pilule, même si c'est beaucoup de comprimés, je crois qu'il faut augmenter les doses assez fortes en baclofène, et un jour ou l'autre de toute façon il faudra arrêter le baclofène. Donc on ne peut pas rester sous baclofène toute sa vie et que la solution long terme n'est pas dans le comprimé c'est sûr.

Est-ce que le médecin peut tomber dans ce piège aussi ?

Bien sûr c'est se débarrasser peut être des problèmes des autres problèmes et après ça dépend de l'engagement du médecin dans l'alternative thérapeutique la psychotérapie quand on a moins de temps ben voilà on passe la main aux comprimés ou on passe la main aux spécialistes

En 2008 le laboratoire Roche avec l'AFSSAPS mettaient en garde contre la prescription hors AMM de Rivotril. Vous en souvenez-vous ?

Il me semble oui mais ça ne m'avait pas, oui oui.

D'accord vous avez continué à prescrire hors AMM du rivotril ? Qu'avez-vous pensé de cet avis de l'AFSSAPS ?

Oui, j'ai continué à en prescrire.

Je pensais que : on pouvait passer outre en ce sens que on ne donnait que des posologies minimales aux impatiences des jambes où, voyez c'étaient des posologies vraiment pédiatriques de type 5 à 10 gouttes le soir qui à mon avis n'ont pas d'effet secondaire délétère.

## APRES L'ENTRETIEN :

Sur le sujet de thèse lui-même, peut-être faudrait-il élargir à toutes les prescriptions hors AMM serait intéressant. Il y en a plein comme ça (le Rivotril® en gouttes qu'on donne aux gens qui ont mal aux jambes la nuit, les douleurs neuropathiques...)

Il faudrait aussi traiter des élargissements d'indication qui arrivent par le biais de revues non médicales, internet... Les patients lisent des trucs, arrivent sur des forums de discussion et disent : « j'ai lu ça ». Il n'y a pas très longtemps, c'était quelqu'un qui avait une fibrose rachidienne post-radique, avec un genre de canal lombaire étroit lié à une fibrose, elle vient en me disant : « il faut me donner du Torental® et du Toco 500®. » C'était une radiologue-radiothérapeute de Paris qui testait ça sur les fibroses rachidiennes post-radiques. Sans études. En disant : « je l'ai fait et les gens sont contents ! » Ca on va l'avoir de + en +. Ca ne pose pas trop de problème, ça n'a pas beaucoup d'effets secondaires. Pourquoi pas, on le prescrit pendant 3 mois, mais on est hors AMM.

Il faut organiser des études surtout s'il y a suspicion d'effets secondaires.

## NP2

### PREMIERE PARTIE : ELEMENTS DEMOGRAPHIQUES, PRATIQUES DES MEDECINS

- |   |                   |
|---|-------------------|
| 1) Sexe   | Femme             |
| 2) Age  | 55 ans            |
| 3) Lieu d'exercice                                  | Morbihan          |
| 4) Rural / urbain                                   | Semi-rural        |
| 5) Mode d'exercice particulier (MEP)                | Non               |
| 6) Maître de stage ambulatoire en médecine générale | Oui               |
| 7) Diplôme en addictologie                          | Non               |
| 8) Groupes d'échange de pratique, groupes de pairs  | Groupes de Pairs. |
| 9) Pratique de la psychothérapie                    |                   |

Aide psychologique de base fondée sur le bon sens au cours de la consultation.

- 10) Nb de patients sous baclofène

Ancienneté de la prescription de baclofène

SANS OBJET

### DEUXIEME PARTIE : LE BACLOFENE DANS L'ALCOOLODEPENDANCE

- 11) Comment êtes vous venus à prescrire du baclofène dans l'alcoolodépendance ? SANS OBJET
- 12) Aviez-vous un intérêt préexistant dans l'alcoolologie ? SANS OBJET
- 13) Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ? SANS OBJET
- 14) Jusqu'à quelle dose prescrivez-vous le baclofène ? Mettez-vous une limite ? SANS OBJET
- 15) Est-ce en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>nde</sup> intention ? SANS OBJET
- 16) Est-ce à la demande du patient ou de votre propre initiative ? SANS OBJET
- 17) Pensez-vous que l'efficacité du baclofène a suffisamment de preuves ? Quand peut-on dire qu'un médicament est suffisamment éprouvé selon vous ?

Je pense qu'effectivement à ces doses-là, on n'a pas énormément de recul, les petites doses qu'on donnait dans les spasticités tout ça oui. Mais là voilà, moi je pense qu'avec les quantités importantes que l'on donne, non.

C'est par rapport aux études ? Honnêtement j'ai pas d'idée je pense qu'il n'y en a pas énormément, mais j'ai pas d'idée.

- 18) Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?

Pour moi c'est un myorelaxant. Je connais ses effets sédatifs essentiellement. Maintenant dans l'alcoolodépendance, aux doses où il est donné, j'avoue que j'ai pas d'opinion là dessus parce que ça me semble des doses tellement faramineuses que je me dis : comment ça se fait que les gens le tolèrent si bien ?

- 19) Avez-vous lu le livre d'Olivier Ameisen ?

Si oui, cette lecture a-t-elle modifié votre pratique ?

Oui, ça a peut-être changé mon regard, c'est sûr. Dans le livre, il raconte son vécu de l'intérieur. Ce livre, c'était le cadeau de Noël de mon interne.

- 20) Le baclofène dans l'alcoolodépendance est-il une prescription « de la dernière chance » ?

Bien là, je ne sais pas. Mon souci c'est que je ne sais pas. J'attends avec impatience les études.

- 21) Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS (avril 2011) ? Qu'en avez-vous retenu ? Suivez-vous habituellement les avis de l'AFSSAPS ?

Non. Le rôle de l'AFSSAPS c'est éventuellement de donner un avis sur disons la sécurité de l'emploi de tel ou tel médicament Suivez-vous ces avis ? Quand je les connais oui et pas forcément.

### TROISIEME PARTIE : REGARDS SUR L'ALCOOL

- 22) Quelle part de consommateurs à problèmes d'alcool évaluez-vous dans votre patientèle ?

Est-ce plus ou moins que les autres généralistes ?

Moins de 10%. Je pense que j'en ai moins que les autres MG, car j'ai beaucoup d'enfants.

- 23) Vous considérez-vous comme expérimenté dans le suivi des patients alcoolodépendants ? Qu'est-ce qu'un médecin expérimenté ?

Soit un médecin alcoologue, soit quelqu'un dont la pratique en alcoolologie est importante et qui fait qu'il a du recul et qui connaît cette pathologie. Parce qu'il aurait plus de patients et qu'il aurait fait des formations dans ce sens là.

Est-ce que vous même vous considérez comme expérimenté dans le domaine de l'alcoolodépendance ? Non

- 24) Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?

Si je dis « sombre », ce n'est pas optimiste et ce n'est pas vraiment ça. Pour moi son pronostic dépend de son entourage familial et de travail. Peut-être que si il y a un entourage, il aura plus envie de s'en sortir.

- 25) Abordez-vous le thème de l'alcool avec tous les patients ?

Avec les seuls patients à risque

A l'initiative des patients, ou les patients que je sais à risque.

Autres addictions ? Ce sont les mêmes critères.

- 26) Comment abordez-vous la prise en charge des patients alcoolodépendants ?

Toujours avec addicto Je leur propose toujours de s'intégrer avec un centre d'addicto. S'ils ne veulent pas, je les suis toute seule. Je pense qu'il faut qu'il y ait un réseau autour d'eux.

D'autres intervenants ? Les psychologues ils en ont au centre. Par contre je les oriente systématiquement vers des groupes d'anciens buveurs. Pour lui et pour le conjoint. J'ai des patients chez qui ça donne des résultats. Après, ça dépend du profil du patient. Ça marche pour une minorité, mais quand ça marche, c'est pas mal.

- 27) Prescrivez-vous des cures ? Que pensez-vous de l'efficacité thérapeutique des cures ?

Oui, quand elles sont demandées par le patient et qu'elles s'intègrent dans un projet. Jamais à la demande de la famille ! (de toute façon ils ne prennent pas).

Croyez-vous que cette prise en charge peut changer avec le baclofène ?

Je pense, oui. Si vraiment ça enlève ce « craving » comme il dit, oui.

- 28) Pensez-vous qu'une consommation contrôlée soit possible chez l'alcoolodépendant ?

Chez certains, je pense, même sans baclofène. D'ailleurs je suis étonnée parce que les centres le proposent de plus en plus. Les 2 derniers patients que j'ai eus, on leur a dit : « on ne va pas viser l'abstinence, mais une réduction. »

Vous parliez d'un profil particulier qui pourrait être plus répondeur au baclofène. C'est quel profil ? Justement, peut-être ceux qui utilisent l'alcool comme anxiolytique.



#### **QUATRIEME PARTIE : LA PRESCRIPTION HORS AMM.**

29) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?

Oui, c'est illégal, je pense. Pourtant on le fait souvent. Au planning j'utilise le Cytotec® dans la préparation des cols, et ça n'a pas l'AMM.

Et en pédiatrie ? Pas tellement. Il y a le Mopral® et encore je ne l'utilise pas tellement.

30) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?

Peut-être d'un point de vue juridique. Mais je n'en sais trop rien en fait. S'il y avait un souci, au niveau médico-légal. Par exemple s'il y avait un effet secondaire.

31) Inscrivez-vous NR (non remboursable) lorsque vous faites une prescription hors AMM ?

Oui.

32) Que pensez-vous de la phrase d'O Paoletti [Neurologies, 2003] : « Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée ! »

Si c'est une juriste qui le dit, c'est que la loi doit le dire. Mais après ça me pose un peu question. Il peut y avoir des médicaments qui touchent soit peu de gens, soit des gens qui ne sont pas intéressants pour les labos. J'en ai discuté justement avec mon nouvel associé, il m'a dit cette phrase, je lui ai dit : « Ca me pose question. »

33) A Lille a été mise en place en 2010 une structure hospitalière de prescription du baclofène (décision collégiale de prescription et surveillance accrue des effets secondaires). Si vous disposiez d'une telle structure, lui adresseriez-vous vos patients ? Quels avantages y trouveriez-vous ?

Oui. Dans ce dispositif, tout d'abord on est plusieurs, et pas chacun dans notre coin ; et surtout il y a la vigilance sur les effets secondaires. Là ce qu'on cherche ce sont les effets secondaires. Ca va faire avancer les choses au moins sur le versant effets secondaires.

34) Est-il licite de prescrire un traitement non éprouvé dès lors qu'il a peu d'effets secondaires ?

Non, parce que sinon chacun va faire sa petite sauce dans son coin. Donc je pense que c'est important de prescrire quelque chose qui a été éprouvé. Ou sinon dans le cadre d'une étude, c'est autre chose. Oui, des études, ou alors l'expérience (un médicament qui est utilisé depuis des années).

35) Si vous ne prescrivez pas de baclofène, le prescririez-vous s'il avait l'AMM ?

Pour vous, l'AMM est-elle une garantie d'efficacité du médicament ? de sécurité du médicament ?

Oui, mais ce n'est pas forcément par rapport à l'AMM. L'AMM n'est pas une garantie d'efficacité, ni de sécurité. Il faut des études qui prouvent que c'est efficace.

#### **QUESTIONS NON RETENUES**

Intérêt de la molécule baclofène ? (pour parodier une célèbre revue)

Pas d'accord

La rédaction ne peut se prononcer

N'apporte rien de nouveau

Eventuellement utile

Apporte quelque chose

Intéressant

Bravo !

Avez-vous des problèmes de délivrance avec les pharmaciens ? Oui, pour le Donormyl® dans les vomissements gravidiques. Le pharmacien n'avait pas voulu le délivrer, la femme est revenue. Maintenant on leur dit de regarder sur le site du CRAT.

Prescrivez-vous de l'homéopathie ? Non. Je l'utilise comme placebo.

Est-ce qu'il y a des patients qui vous demandent un traitement dont vous pensez qu'il n'est pas efficace ? Oui, les veinotoniques par exemple. Je leur dit que ça ne sert à rien, qu'il faut mettre les collants. Je comprends qu'ils ne soient pas contents, mais ils peuvent en acheter s'ils veulent à la pharmacie vu que ce n'est pas remboursé.

Dans le cas de l'appel de M. Rouette dans Le Monde en 2004 (patient atteint d'une forme familiale d'encéphalopathie spongiforme, qui demandait que lui soit délivré à titre compassionnel un ttt en cours de test outre-Manche, et qui arriverait certainement après sa mort en France), si vous étiez le médecin de ce patient, qu'est-ce que vous auriez fait pour lui ? Peut-être que je l'aurais appuyé pour avoir son ATU.

Ca représente quoi ce ttt non éprouvé ? Ce patient peut participer à l'étude. Sinon ça existe des médicaments qu'on donne comme ça à titre compassionnel.

Comment définiriez-vous ce terme de « compassionnel » ? Un traitement qui n'est pas totalement éprouvé mais pour qqun dont l'espérance de vie est de toute façon très faible. Et si ça, ça peut lui apporter éventuellement un espoir (...)

C'est donc un traitement de la dernière chance ? Exactement.

Y a-t-il une population particulière ou un profil particulier avec lequel vous avez plus de difficulté à aborder le thème des addictions ? (...) Non, je ne vois pas.

Si le baclofène avait l'AMM, vous pensez que ce serait en 1<sup>ère</sup>, ou en 2<sup>e</sup>-3<sup>e</sup> intention ? Je pense qu'il pourrait l'avoir en 1<sup>ère</sup> intention. Mais je pense que ça ne s'adresse pas à tous les patients. Il doit y avoir un profil, d'après ce que j'ai lu du bouquin.

Quels autres types d'interventions sont nécessaires dans le suivi des patients alcoolodépendants ?

Alors pour moi la prise en charge, c'est à la fois une prise en charge médicamenteuse qui prend en compte donc le problème de dépendance, les effets secondaires qui peuvent être liés à l'alcoolisme, mais aussi une prise en charge sociale du patient de l'entourage, donc un psy éventuellement si il y a besoin une assistance sociale, parce qu'il a souvent des pathologies sociales. C'est ce que vous faites systématiquement quand vous avez un patient alcoolodépendant ? Je le garde jamais toute seule, j'essaie qu'il aille au centre d'addictio, et s'il ne veut pas j'essaie de l'orienter vers des mouvements de style les alcooliques anonymes, voilà quelque chose où il ait un entourage, un étayage en fait, puis je fais pareil pour les familles.

## NP3

### PREMIERE PARTIE : ELEMENTS DEMOGRAPHIQUES, PRATIQUES DES MEDECINS

- |   |            |
|---|------------|
| 1) Sexe   | Homme      |
| 2) Age  | 45 ans     |
| 3) Lieu d'exercice                                  | Bretagne   |
| 4) Rural / urbain                                   | Semi-rural |
| 5) Mode d'exercice particulier (MEP)                | Non        |
| 6) Maître de stage ambulatoire en médecine générale | Non        |
| 7) Diplôme en addictologie                          | Non        |
| 8) Groupes d'échange de pratique, groupes de pairs  | Non        |
| 9) Pratique de la psychothérapie                    |            |

Attitudes psychothérapeutiques délibérées, c'est-à-dire consultations dédiées. Il y a des gens que je vois régulièrement pour ça. Je n'ai pas de formation particulière.

- 10) Nb de patients sous baclofène

Ancienneté de la prescription de baclofène

SANS OBJET

### DEUXIEME PARTIE : LE BACLOFENE DANS L'ALCOOLODEPENDANCE

- |   |            |
|---|------------|
| 11) Comment êtes vous venus à prescrire du baclofène dans l'alcoolodépendance ? | SANS OBJET |
| 12) Avez-vous un intérêt préexistant dans l'alcoolologie ?                      | SANS OBJET |
| 13) Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ?    | SANS OBJET |
| 14) Jusqu'à quelle dose prescrivez-vous le baclofène ? Mettez-vous une limite ? | SANS OBJET |
| 15) Est-ce en 1 <sup>ère</sup> ou 2 <sup>nde</sup> intention ?                  | SANS OBJET |
| 16) Est-ce à la demande du patient ou de votre propre initiative ?              | SANS OBJET |
| 17) Pensez-vous que l'efficacité du baclofène a suffisamment de preuves ?       |            |

On ne peut pas dire ça maintenant. On va dire non pour l'instant.

- 18) Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?

Manque

- 19) Avez-vous lu le livre d'Olivier Ameisen ?

Si oui, cette lecture a-t-elle modifié votre pratique ?

Non Avez-vous prévu de le lire ? Pas pour l'instant, ça va peut-être me donner envie !

- 20) Le baclofène dans l'alcoolodépendance est-il une prescription « de la dernière chance » ?

Je n'ai aucune notion de l'efficacité du baclofène dans l'alcoolodépendance.

- 21) Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS (avril 2011) ? Qu'en avez-vous retenu ? Suivez-vous habituellement les avis de l'AFSSAPS ?

Manque

### TROISIEME PARTIE : REGARDS SUR L'ALCOOL

- 22) Quelle part de consommateurs à problèmes d'alcool évaluez-vous dans votre patientèle ?

Est-ce plus ou moins que les autres généralistes ?

5%, certainement inférieur à la moyenne car je vois beaucoup d'enfants. Je pense que d'autres médecins généralistes auraient un pourcentage plus élevé.

- 23) Vous considérez-vous comme expérimenté dans le suivi des patients alcoolodépendants ? Qu'est-ce qu'un médecin expérimenté ?

Manque

- 24) Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?

Sérieux. Je m'occupe des patients comme ça très sérieusement. Ils méritent d'être pris en charge correctement.

- 25) Abordez-vous le thème de l'alcool avec tous les patients ?

Avec les seuls patients à risque

- 26) Comment abordez-vous la prise en charge des patients alcoolodépendants ?

Avec addicto selon les cas

Souvent seul. Mais ça peut m'arriver, en particulier quand le patient refuse de reconnaître son alcoolodépendance, de passer par un addicto et une hospitalisation.

- 27) Prescrivez-vous des cures ? Que pensez-vous de l'efficacité thérapeutique des cures ?

De temps en temps. *Et vous y croyez ?* Pas spécialement, pour avoir été moi-même interne en alcoolologie. En fait c'est la théorie de la patience que je n'ai pas forcément. Le type qui passe 15 jours, qui sort le dimanche midi, qui revient bourré de permission, c'est typiquement le genre de chose que j'ai du mal à supporter.

*Pensez-vous qu'on a plusieurs chances ?* Oui, ça c'est ce que m'avait donné comme enseignement mon chef de service, il me disait : « Il a rechuté, ce n'est pas grave, la prochaine fois il ne rechutera peut-être pas ; la prochaine fois sera peut-être la bonne. »

*C'est-à-dire qu'il ne repart pas de zéro ?* Je n'en suis pas complètement persuadé. Mais on m'a appris à être patient effectivement.

- 28) Pensez-vous qu'une consommation contrôlée soit possible chez l'alcoolodépendant ?

Non. En tout cas pas avant une longue période d'abstinence.

### QUATRIEME PARTIE : LA PRESCRIPTION HORS AMM.

- 29) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?

Oui.

- 30) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?

Oui. La responsabilité du prescripteur peut-elle être recherchée et dans quel cas ? Oui. Justement pour ne pas avoir respecté l'AMM. La responsabilité du prescripteur est engagée effectivement. En cas d'effets secondaires, et même hors effets secondaires. La dépense de Sécurité Sociale peut être reprochée, etc...

- 31) Inscrivez-vous NR (non remboursable) lorsque vous faites une prescription hors AMM ?

Non.

- 32) Que pensez-vous de la phrase d'O Paoletti [Neurologies, 2003] : « Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée ! »

Je pense que ce sont des histoires de juristes. Sous réserve effectivement qu'on ait quelques commentaires à faire sur la HAS et les AMM, heureusement qu'on a quand même un gendarme. C'est juste après respecter des lois, des principes.

- 33) A Lille a été mise en place en 2010 une structure hospitalière de prescription du baclofène (décision collégiale de prescription et surveillance accrue des effets secondaires). Si vous disposiez d'une telle structure, lui adresseriez-vous vos patients ? Quels avantages y trouveriez-vous ?

Oui.

- 34) Est-il licite de prescrire un traitement non éprouvé dès lors qu'il a peu d'effets secondaires ?

Non. S'il n'est pas éprouvé je ne prescris pas. Qu'il ait des effets secondaires ou pas je m'en fiche. Que ce soit un traitement ancien ou un traitement nouveau c'est pareil ? Oui.

- 35) Si vous ne prescrivez pas de baclofène, le prescririez-vous s'il avait l'AMM ?

Pour vous, l'AMM est-elle une garantie d'efficacité du médicament ? de sécurité du médicament ?

Certainement.

Garantie d'efficacité ? Oui.

Garantie de sécurité ? Oui.

## **QUESTIONS NON RETENUES**

Avez-vous des exemples de médicaments que vous prescrivez hors AMM ? L'Ercéfuryl® chez l'enfant de moins de 2 ans ; Singulair® 5 chez l'enfant de moins de 2 ans ou 4 ans (mais je ne fais plus) ; l'Inexium® 10 chez le nourrisson de moins de 9 mois.

C'est principalement pour des indications pédiatriques où l'AMM n'a pas été demandée ?

Parfois la galénique est adaptée et il n'y a pas d'AMM.

Avez-vous des problèmes de délivrance avec les pharmaciens ? Parfois ils m'appellent et je leur dis : « je maintiens ma prescription ». Comme ça il n'y a pas de souci. Ils se couvrent, comme ça ils marquent : « médecin appelé ».

Prescrivez-vous de l'homéopathie ? Non

Est-ce qu'il y a des patients qui vous demandent un traitement dont vous pensez qu'il n'est pas efficace ? Oui. Plusieurs anti-arthrosiques. Effectivement de l'homéopathie ; je leur prescris pour qu'ils se fassent rembourser.

Vous leur prescrivez en vous disant : « de toute façon ils en achèteraient » ? Oui.

Les anti-arthrosiques, il y a une demande du patient et ça vous ne prescrivez pas ? Si, ça m'arrive aussi mais je n'y crois pas, voilà. Je ne suis pas persuadé de leur efficacité.

Dans le cas de l'appel de M. Rouette dans Le Monde en 2004 (patient atteint d'une forme familiale d'encéphalopathie spongiforme, qui demandait que lui soit délivré à titre compassionnel un ttt en cours de test outre-Manche, et qui arriverait certainement après sa mort en France), comment jugez-vous ce cas ? Pourquoi pas ; qu'il essaie par tous les moyens

possibles d'obtenir un médicament, pourquoi pas, je ne suis pas contre.

Intérêt de la molécule baclofène ? (pour parodier une célèbre revue) (...)

Pas d'accord

La rédaction ne peut se prononcer

N'apporte rien de nouveau

Eventuellement utile

Apporte quelque chose

**Intéressant**

Bravo !

C'est-à-dire que vous seriez prêt à l'utiliser dans l'alcoolodépendance ? Quand il aura l'AMM.

Est-ce qu'il y a des catégories de patients avec lesquels vous avez des difficultés à aborder le thème de l'alcool ? Les

alcoolodépendants qui refusent leur alcoolodépendance. C'est avec eux que la discussion est la moins intéressante.

Quels autres types d'interventions sont nécessaires dans le suivi des patients alcoolodépendants ? Proposez-vous un soutien psychologique régulier ?

Oui, tous les 15 jours.

Pensez-vous que le danger est de se limiter à la prescription seule d'une molécule ?

Oui surtout dans le cadre de l'alcoolisme chronique, il faut autant un soutien psychothérapeutique que des médicaments à visée anxiolytique, mais pourquoi pas aussi le baclofène effectivement.

## NP4

### PREMIERE PARTIE : ELEMENTS DEMOGRAPHIQUES, PRATIQUES DES MEDECINS

- |   |          |
|---|----------|
| 1) Sexe   | Homme    |
| 2) Age  | 35 ans   |
| 3) Lieu d'exercice                                  | Bretagne |
| 4) Rural / urbain                                   | Rural    |
| 5) Mode d'exercice particulier (MEP)                | Non      |
| 6) Maître de stage ambulatoire en médecine générale | Non      |
| 7) Diplôme en addictologie                          | Non      |
| 8) Groupes d'échange de pratique, groupes de pairs  | Non      |
| 9) Pratique de la psychothérapie                    |          |

Attitudes psychothérapeutiques délibérées, c'est-à-dire consultations dédiées.

Des psychothérapies brèves.

Sur quelles bases théoriques ? Plutôt TCC, que j'ai apprise sur le tas. J'en ai actuellement 2 en cours. Ce n'est pas non plus la grosse activité.

- |  |            |
|--|------------|
| 10) Nb de patients sous baclofène          | SANS OBJET |
| Ancienneté de la prescription de baclofène | SANS OBJET |

### DEUXIEME PARTIE : LE BACLOFENE DANS L'ALCOOLODEPENDANCE

- |   |            |
|---|------------|
| 11) Comment êtes vous venus à prescrire du baclofène dans l'alcoolodépendance ?   | SANS OBJET |
| 12) Aviez-vous un intérêt préexistant dans l'alcoolologie ?   | SANS OBJET |
| 13) Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ?  | SANS OBJET |
| 14) Jusqu'à quelle dose prescrivez-vous le baclofène ? Mettez-vous une limite ?   | SANS OBJET |
| 15) Est-ce en 1 <sup>ère</sup> ou 2 <sup>ème</sup> intention ?  | SANS OBJET |
| 16) Est-ce à la demande du patient ou de votre propre initiative ?  | SANS OBJET |
| 17) Pensez-vous que l'efficacité du baclofène a suffisamment de preuves ? Quand peut-on dire qu'un médicament est suffisamment éprouvé selon vous ? |            |

A ces doses-là c'est vrai que les études, on n'a pas d'étude bien étayée mais bon c'est ce qui est en train de se mettre en place, pour l'instant ce sont des études partielles mais qui sont pas encore assez grandes quand même, à la fois sur le plan d'efficacité et le plan effets secondaires

Donc le critère pour dire qu'un médicament est éprouvé ce sont les études ? Si on veut être objectif oui parce que on ne peut pas voir par un petit bout de la lorgnette, moi sinon je vous parle des quelques cas que j'ai vus, et qui se sont bien passés mais ça reste quand même des cas que je peux encore dénombrer facilement.

A partir du moment où c'est déjà un produit qui est disponible il y a déjà de la pharmacovigilance sur le produit.

- 18) Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?

En tout cas pour les expériences que j'ai eues en tant que remplaçant, même sur des fortes doses une légère somnolence, mais sinon ça a été quand même plutôt bien toléré.

Est-ce que vous pensez que les effets secondaires sont un frein à la prescription ? En tout cas dans les expériences que j'ai eues non.

Certains disent que les effets secondaires du baclofène sont bénins qu'en pensez-vous ? Des expériences que j'en ai eues oui c'était essentiellement la somnolence mais qui ne durait pas très longtemps et qui était comme supportable, jugée comme supportable et acceptable par le patient.

- 19) Avez-vous lu le livre d'Olivier Ameisen ?

Si oui, cette lecture a-t-elle modifié votre pratique ?

Non, mais on va me le prêter. Je le connais, on en a discuté avec mon associé.

Le fait d'en discuter, cela a-t-il changé votre pratique ? Oui, sur l'abord de l'objectif de la prise en charge en addictologie, où on a des patients qui, si on leur dit que c'est plus d'alcool du tout, s'arrêtent là.

- 20) Le baclofène dans l'alcoolodépendance est-il une prescription « de la dernière chance » ?

Non. La plupart des prises en charges visent l'abstinence totale, et certains ne sont pas prêts. Donc des fois ça peut-être en 1<sup>ère</sup> intention.

- 21) Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS intitulé mise en garde ? Qu'en avez-vous retenu ? Suivez-vous habituellement les avis de l'AFSSAPS ?

Oui oui, y avait pas l'AMM. Ils recommandaient de ne pas l'utiliser parce qu'il n'y avait pas d'AMM.

### TROISIEME PARTIE : REGARDS SUR L'ALCOOL

- 22) Quelle part de consommateurs à problèmes d'alcool évaluez-vous dans votre patientèle ?

Est-ce plus ou moins que les autres généralistes ?

Manque

- 23) Vous considérez-vous comme expérimenté dans le suivi des patients alcoolodépendants ? Qu'est-ce qu'un médecin expérimenté ?

Beaucoup de connaissances, soit c'est quelqu'un qui a pratiqué qui peut justifier qu'il a pratiqué des suivis réguliers, ou quelqu'un qui s'est formé à l'alcoolologie qui peut justifier soit d'une formation soit d'une expérience de suivi réel.

Et vous même vous sentez expérimenté dans ce domaine. Non pas encore beaucoup.

- 24) Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?

Manque

- 25) Abordez-vous le thème de l'alcool avec tous les patients ?

Avec les seuls patients à risque

Pour l'alcool et les autres addictions. Et souvent à la demande des conjoints.

- 26) Comment abordez-vous la prise en charge des patients alcoolodépendants ?

Avec addicto selon les cas

Ça commence toujours seul, et après c'est au cas par cas.

Faites-vous appels à d'autres professionnels ? Je fais souvent appel à une structure avec : un addictologue, une psychologue, une assistante sociale, des infirmiers.

- 27) Prescrivez-vous des cures ? Que pensez-vous de l'efficacité thérapeutique des cures ?

Oui, ça m'arrive.

Le baclofène va-t-il changer la donne ? Oui pour ceux qui ont fait la cure et pour lesquels ça n'a pas été franchement efficace.

Pensez-vous que dans le traitement de l'alcoolodépendance, on a le droit à plusieurs chances ? Oui, c'est ce que je leur dis, et c'est pareil pour le tabac. Il faut toujours réutiliser ce qui a fait que ça n'a pas marché la première fois, pour progresser la fois suivante. On ne repart pas de zéro. La 1<sup>ère</sup> cure a toujours servi à quelque chose. La fois suivante ce sera plus facile parce qu'on se connaît un petit peu mieux. On connaît mieux ses fragilités... Des fois je les préviens que ça ne sera pas facile, qu'il y a souvent des rechutes. Même avant la 1<sup>ère</sup> cure je les préviens qu'il y aura peut-être une rechute, et qu'on s'en servira pour aller plus loin.

28) Pensez-vous qu'une consommation contrôlée soit possible chez l'alcoolodépendant ?

Manque

#### QUATRIEME PARTIE : LA PRESCRIPTION HORS AMM.

29) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?

C'est presque autorisé tacitement, on le fait tous plus ou moins. J'ai appris même récemment que certains avocats retournaient l'argument en disant que même s'il n'y a pas l'AMM, si on a connaissance qu'il y a des études qui disent que c'est intéressant, c'est une perte de chance pour le patient, et on pourrait même être accusé de ne pas avoir utilisé ce médicament. D'un côté on peut nous opposer qu'il n'y a pas l'AMM, s'il y a un souci, et d'un autre côté si on ne l'a pas fait alors qu'on savait qu'on aurait pu le faire, on peut aussi nous tomber dessus.

30) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?

Oui. Surtout au niveau médico-légal. Il y a toujours des effets secondaires. On sera je pense plus facilement sanctionnable si on a des effets secondaires avec un médicament en dehors de l'indication.

31) Inscrivez-vous NR (non remboursable) lorsque vous faites une prescription hors AMM ?

Non, jamais

32) Que pensez-vous de la phrase d'O Paoletti [Neurologies, 2003] : « Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée ! »

Pour tout ce qui est médico-légal, il y a un biais, et c'est l'appréhension de beaucoup de médecins : « on peut vous attaquer. » Quand une plainte est déposée, il y a de temps en temps des juges pour dire qu'il ne faut peut-être pas pousser le bouchon trop loin et pour débouter les plaintes. C'est pas parce qu'une juriste a dit qu'on pouvait attaquer quelqu'un parce qu'il ne l'a pas fait, que ça aboutirait pour autant. Et ce dans un sens comme dans l'autre.

33) A Lille a été mise en place en 2010 une structure hospitalière de prescription du baclofène (décision collégiale de prescription et surveillance accrue des effets secondaires). Si vous disposiez d'une telle structure, lui adresseriez-vous vos patients ? Quels avantages y trouveriez-vous ?

Oui. Dans la mesure où il y a une incertitude, c'est ce qui aurait déjà dû être fait. La question qu'on peut se poser, c'est pourquoi le laboratoire qui a fait le baclofène ne finance pas des études. Ils ont tout intérêt à ce que ce soit qqun d'autre qui le fasse.

34) Est-il licite de prescrire un traitement non éprouvé dès lors qu'il a peu d'effets secondaires ?

Ca se discute. En général j'en parle au patient. Ca m'est arrivé de prescrire du Tanakan® pour des patients qui voulaient absolument des vasodilatateurs. Je leur dis : « J'ai des gros doutes sur les vasodilatateurs. J'en ai un qui a beaucoup moins d'effets secondaires que les autres. » Je leur donne celui-là mais je ne leur promets pas que ça va marcher. En général il y en a beaucoup qui reviennent en disant : « Ca n'a pas marché » et on arrête.

35) Si vous ne prescrivez pas de baclofène, le prescrieriez-vous s'il avait l'AMM ?

Pour vous, l'AMM est-elle une garantie d'efficacité du médicament ? de sécurité du médicament ?

Même avant l'AMM. J'en ai entendu parler récemment, je n'ai pas encore franchi le pas. Je pense que je le ferai. Je n'ai pas fait de formation en ce sens. Vous y croyez dans d'autres indications ? A priori vu le mécanisme, ça pourrait se concevoir. Mais la consommation raisonnable pose souci dans d'autres addictions.

## QUESTIONS NON RETENUES

Intérêt de la molécule baclofène ? (pour parodier une célèbre revue)

Pas d'accord

La rédaction ne peut se prononcer

N'apporte rien de nouveau

Eventuellement utile

Apporte quelque chose

Intéressant

Bravo!

Si on reprend le mode de pensée « Prescrire », dans la mesure où il n'y pas de niveau de preuve suffisant. Ce qui est intéressant aussi c'est qu'il y a des effets secondaires assez minimes.

Avez-vous d'autres exemples de médicaments hors AMM ?

Le Cytotec®, le Microlax® intra-auriculaire les AINS locaux chez les enfants, sinon je ne vois pas mais je suis sûr que oui. Ce n'est pas non plus tous les jours.

Prescrivez-vous de l'homéopathie ?

Oui, ça m'arrive. Parce que les gens le demandent, parce que le médecin auquel j'ai succédé était homéopathe. Certains veulent de l'homéopathie, point barre, d'autres posent des questions. Ce que je leur dis, c'est que dans la mesure où dans des pathologies bénignes, j'ai des médicaments qui n'ont pas fait preuve de leur efficacité et qui ont des effets secondaires, et des médicaments qui n'ont pas fait la preuve de leur efficacité non plus mais qui n'ont pas d'effets secondaires, alors je me tourne vers les deuxièmes.

Dans le cas de l'appel de M. Rouette dans Le Monde en 2004 (patient atteint d'une forme familiale d'encéphalopathie spongieuse, qui demandait que lui soit délivré à titre compassionnel un ttt en cours de test outre-Manche, et qui arriverait certainement après sa mort en France), comment jugez-vous ce cas ? (Pas de recul sur ce médicament : incertitude thérapeutique)

Est-ce que je lui aurais donné ? Je pense que j'aurais essayé de l'en dissuader. Mais on ne peut pas juger si ça vaut le coup de transgresser les règles pour ce patient. C'est vraiment le médecin et le malade qui doivent voir ensemble. J'avoue que je ne sais pas ce que je ferais.

Est-ce qu'il y a des catégories de patients avec lesquels vous êtes moins à l'aise pour aborder ce sujet ?

Les ados, que ce soit alcool ou cannabis, c'est difficile.

Utilisez-vous des questionnaires ? Oui. Le TSTS (Tabac, Stress, Trauma, Sommeil) qui fait apparaître souvent les choses, que je complète s'il y a un point d'appel par le CAFARD (sur les cauchemars, les agressions, l'absentéisme, le ressenti de la vie...)

Quels autres types d'interventions sont nécessaires dans le suivi des patients alcoolodépendants ?

Alors c'est voir à la fois la dépendance physique au produit mais aussi tout le terrain psychologique derrière, la plupart de ceux que j'ai vu avait un passé psychologique assez lourd sans être forcément psychiatrique mais au moins un passé psychologique assez lourd et puis un suivi régulier et puis d'un point de vue somatique continuer à suivre éventuellement les méfaits qu'il y aurait pu y avoir liés à la prise d'alcool, hépatique, cardiovasculaire.

Certains patients pensent qu'il suffit de prendre le médicament sans autre intervention qu'en pensez-vous ? Je pense ce sont ceux qui veulent une solution miracle. En général c'est quand même risqué je pense c'est quand même risqué parce qu'il y a quand même un suivi à avoir puis je ne pense pas que ce soit le miracle non plus.

## NP5

### Avant l'interview :

Pour les prescriptions hors AMM en général, je me fie à la vox populi médicale, c'est-à-dire que quand il y a désignation de la problématique par le concert de mes collègues, je me permets de donner des produits hors AMM, ce qui n'est pas très fréquent, mais bon, ça m'arrive. Là je n'ai pas d'idée.

### **PREMIERE PARTIE : ELEMENTS DEMOGRAPHIQUES. PRATIQUES DES MEDECINS**

- 1) Sexe Femme
- 2) Age 55 ans
- 3) Lieu d'exercice Région parisienne
- 4) Rural / urbain Urbain
- 5) Mode d'exercice particulier (MEP) Phytothérapie / Très peu d'homéopathie / auriculothérapie / un petit peu d'esthétique.
- 6) Maître de stage ambulatoire en médecine générale Non
- 7) Compétence en addictologie Non
- 8) Groupes d'échange de pratique, groupes de pairs Oui, de temps en temps.
- 9) Pratique de la psychothérapie

### Attitudes psychothérapeutiques délibérées, avec consultations dédiées.

C'est rare, mais j'en fais

### Sur quelles bases théoriques ?

J'ai une formation de psychothérapeute.

- 10) Nb de patients sous baclofène

Ancienneté de la prescription de baclofène

SANS OBJET

### **DEUXIEME PARTIE : LE BACLOFENE DANS L'ALCOOLODEPENDANCE**

- 11) Comment êtes vous venus à prescrire du baclofène dans l'alcoolodépendance ? SANS OBJET
- 12) Aviez-vous un intérêt préexistant dans l'alcoolologie ? SANS OBJET
- 13) Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ? SANS OBJET
- 14) Jusqu'à quelle dose prescrivez-vous le baclofène ? Mettez-vous une limite ? SANS OBJET
- 15) Est-ce en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>nde</sup> intention ? SANS OBJET
- 16) Est-ce à la demande du patient ou de votre propre initiative ? SANS OBJET
- 17) Pensez-vous que l'efficacité du baclofène a suffisamment de preuves ? Quand peut-on dire qu'un médicament est suffisamment éprouvé selon vous ?

L'afssaps précise que le médicament n'est pas suffisamment éprouvé qu'en pensez vous. Ben Pour une fois je ferais plutôt confiance oui à ça.

### Pour vous qu'est ce que c'est qu'un médicament éprouvé

Qui a fait l'unanimité auprès des confrères.

- 18) Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?

Ben moi j'en ai un petit peu peur voilà. Je pense que ça ne permet pas d'utiliser le baclofène pour l'instant.

- 19) Avez-vous lu le livre d'Olivier Ameisen ?

Si oui, cette lecture a-t-elle modifié votre pratique ?

Non.

- 20) Le baclofène dans l'alcoolodépendance est-il une prescription « de la dernière chance » ?

Non heureusement. C'est une des chances possibles. L'alcoolisme est une maladie psychiatrique. De toute façon quand quelqu'un ne prend pas son traitement, il retombera dans l'accoutumance.

A-t-on le droit d'être plus agressif lorsqu'on est dans une situation de « dernière chance » ? Oui, en accord avec le patient. Pas seulement selon sa volonté mais en accord.

- 21) Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS (avril 2011) ? Qu'en avez-vous retenu ? Suivez-vous habituellement les avis de l'AFSSAPS ?

J'en ai entendu parler vaguement. Je crois qu'ils disent qu'il faut attendre voilà l'accord de l'AMM, c'est tout. Car pour l'instant il n'y a pas d'AMM, donc on doit pas le donner c'est tout.

D'accord comment voyez le rôle de l'AFSAPS dans le débat ? Comment je vois le rôle ben c'est eux qui sont censés animer le débat la dessus, donc j'attends que, j'attends qu'ils fassent leur travail.

Je connais un peu le dossier du baclofène, mais j'attends que mes collègues veuillent bien m'en dire plus, me dire s'il est bon de le proposer. Le problème ce sont les effets secondaires, l'AMM je m'en fous. Mais le risque d'effets secondaires à la dose nécessaire, qui semble être importante... J'ai besoin d'être rassurée sur les effets secondaires. Je sais bien que c'est la grande mode. Moi j'attends ça avec impatience.

### **TROISIEME PARTIE : REGARDS SUR L'ALCOOL**

- 22) Quelle part de consommateurs à problèmes d'alcool évaluez-vous dans votre patientèle ?

Est-ce plus ou moins que les autres généralistes ?

Entre 5 et 10%. C'est autant que ceux qui sont dans le coin.

- 23) Vous considérez-vous comme expérimenté dans le suivi des patients alcoolodépendants ? Qu'est-ce qu'un médecin expérimenté ?

Expérimenté ben ce sont ceux qui ont l'expérience, parce qu'ils se sont eux-mêmes penchés sur le problème, ou qui sont dans des réseaux antialcooliques, ça existe, voilà.

Je suis expérimentée au niveau psychologique pour aider les gens mais pas à manipuler les traitements.

- 24) Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?

Mauvais.

- 25) Abordez-vous le thème de l'alcool avec tous les patients ?

Avec tous les patients

Le plus souvent possible. Ca fait partie de l'interrogatoire systématique.

Des autres addictions ? C'est rare que j'en parle, sauf aux jeunes, mais je devrais en parler. Je n'ai pas de grands toxicos. J'ai quelques jeunes qui ont des problèmes de haschich. J'élimine d'une certaine façon, mais je dois avoir 2 anciens toxicos sous Subutex®.

Du tabac ? J'en parle à tous les patients. Malheureusement c'est une grande campagne. C'est beaucoup plus évident que l'alcool mais c'est aussi difficile d'en parler. C'est beaucoup plus facile d'en parler que de l'alcool. Il y a moins de pression sociale.

26) Comment abordez-vous la prise en charge des patients alcoolodépendants ?

Seul

Seule le plus souvent, dans un 1<sup>er</sup> temps seule, et après j'envoie en addictologie à Avicenne, mais ce n'est pas évident, il faut que l'étape psychologique soit passée pour pouvoir y aller. Il y a un travail psychologique à faire avant de les envoyer là-bas. Sinon ils ne voudraient pas. Il y a une culpabilité et un déni qui sont liés. Donc c'est compliqué.

Les cs, c'est le plus souvent possible, au début tous les 15 jours puis tous les mois. Si nécessaire ils me téléphonent. Ils peuvent venir autant qu'ils ont besoin.

27) Prescrivez-vous des cures ? Que pensez-vous de l'efficacité thérapeutique des cures ?

Oui. Mais ça ne marche pas. Ils sont entre alcooliques, et il y en a toujours un qui influence la bande. Il suffit qu'il y en ait un dans la troupe qui ne soit pas motivé, qui soit rebelle ou n'importe, tout s'effondre. Après c'est difficile aussi bien sûr au retour, l'environnement familial aussi joue beaucoup, mais l'environnement pendant la cure fait que ça marche ou ça ne marche pas. Mettre des gens moins motivés avec des gens plus motivés... C'est-à-dire que la motivation est pas toujours très bonne, sinon ils ne seraient pas en cure. Donc forcément ça fait capoter le plus grand nombre.

28) Pensez-vous qu'une consommation contrôlée soit possible chez l'alcoolodépendant ?

Non.

#### **QUATRIEME PARTIE : LA PRESCRIPTION HORS AMM.**

29) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?

Ah oui ! On n'est pas couvert d'un point de vue médico-légal.

30) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?

Bien sûr !

31) Inscrivez-vous NR (non remboursable) lorsque vous faites une prescription hors AMM ?

Non.

32) Que pensez-vous de la phrase d'O Paoletti [Neurologies, 2003] : « Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée ! »

La responsabilité morale, pas la responsabilité juridique. On doit rester dans le cadre de la loi. Si un juriste nous oblige à sortir du cadre de la loi, on est mal barré ! Une responsabilité morale éventuellement. Et on n'oublie pas la phrase du début de notre vie professionnelle : « Primum non nocere »

33) A Lille a été mise en place en 2010 une structure hospitalière de prescription du baclofène (décision collégiale de prescription et surveillance accrue des effets secondaires). Si vous disposiez d'une telle structure, lui adresseriez-vous vos patients ? Quels avantages y trouveriez-vous ?

Oui.

34) Est-il licite de prescrire un traitement non éprouvé dès lors qu'il a peu d'effets secondaires ?

Non ce n'est pas ça qui est licite. Ce qui est licite c'est de donner un produit auquel le corps médical en général a trouvé des preuves, même si officiellement il n'a pas encore d'AMM. Un produit éprouvé de façon pragmatique.

C'est pas parce qu'il n'a pas d'effets secondaires qu'il est licite de le donner. C'est parce qu'il fonctionne et qu'il n'a pas d'effets secondaires.

35) Si vous ne prescrivez pas de baclofène, le prescririez-vous s'il avait l'AMM ?

Pour vous, l'AMM est-elle une garantie d'efficacité du médicament ? de sécurité du médicament ?

Oui bien sûr.

AMM gage d'efficacité Oui

AMM garantie de sécurité Oui

Mais ce n'est pas la seule garantie. Il y a des AMM qui ont été données et qui se sont retrouvées annulées 10 ou 15 ans après. C'est éventuellement un gage qui nous protège légalement mais point final.

Quand on pense au Rinutan® qui nous a bien servi et qui nous a été enlevé, ou au DiAntalvic®, ou au Praxilène®, qui ont rendu tellement de grands services, dans divers cas, et on n'a plus rien maintenant. Alors ça fatigue. Quand on se retrouve, par exemple le Rinutan®, au bout de 40 ans. Y compris le Doliprane® pour les bébés entre 0 et 3 mois, qu'est-ce que ça veut dire, qu'on laisse les enfants avec possibilité d'otite et de choses comme ça, quand on nous enlève le dextropropoxyphène parce qu'en Allemagne il y a quelqu'un qui en a pris 16, c'est un peu bizarre. Le Praxilène® injectable, on n'avait rien d'autre pour le Ménière. Y a un imbécile d'infirmier à Berlin qui a fait un bolus à son patient alors que c'est bien indiqué. Il y a aussi des affaires politiques. C'est pour ça que je ne suis pas dans une confiance excessive.

Concernant le baclofène, comme il n'y a pas une entente avec tous les confrères, c'est pour ça que je n'en prescris pas.

#### **QUESTIONS NON RETENUES**

Y a-t-il une gêne à aborder ce thème avec certains patients (femme, ado...) ?

Ceux qui le cachent. Les femmes en général. Ceux qui ne viennent pas forcément pour ça, c'est difficile de les aborder car ils risquent de ne pas revenir

Faut avoir beaucoup de douceur et trouver le bon moment.

Il m'est arrivé de participer à une enquête. Ça passe beaucoup mieux quand c'est dans le cadre d'une enquête. Quand ce n'est pas ciblé sur la personne, pour qu'il n'y ait pas de culpabilité. Souvent je trouve ce biais.

Utilisez-vous (pour le repérage, pour le suivi)... ?

Aucun questionnaire

Je leur demande leur consommation de base

Utilisez-vous des marqueurs biologiques ? Lesquels ?

Oui, les gammas, les transas. Systématiquement. C'est bien d'avoir quelque chose de palpable à leur montrer, sinon c'est un peu facile. On leur montre. Même si c'est pas complètement pathognomonique, ça les aide. A comprendre la pathologie sous-jacente.



Intérêt de la molécule baclofène ? (pour parodier une célèbre revue)

Pas d'accord

La rédaction ne peut se prononcer

N'apporte rien de nouveau

Eventuellement utile

Apporte quelque chose

**Intéressant**

Bravo !

Quel volume de vos prescriptions estimez-vous être hors AMM ?

Je ne sais pas, peut-être 10-15%.

Avez-vous un exemple de médicament que vous prescrivez hors AMM ?

Non

Avez-vous des problèmes de délivrance avec les pharmaciens ?

Non

Prescrivez-vous de l'homéopathie ?

Oui

Est-ce qu'il y a des patients qui vous demandent un traitement dont vous pensez qu'il n'est pas efficace ?

Oui. Je n'ai pas d'exemple. Ce que je fais, ça dépend, ça me permet de négocier parfois ou de leur montrer que ce n'est pas efficace. Parfois ils viennent avec des petits papiers qu'ils ont vu dans des journaux. Vitamine Machin, truc bidule... Aucun intérêt, beaucoup d'argent pour rien. Je suis dans l'explication avec mes patients.

Dans le cas de l'appel de M. Rouette dans Le Monde en 2004 (patient atteint d'une forme familiale d'encéphalopathie spongiforme, qui demandait que lui soit délivré à titre compassionnel un ttt en cours de test outre-Manche, et qui arriverait certainement après sa mort en France), si vous étiez le médecin de ce patient, qu'est-ce que vous auriez fait pour lui ? Je l'aide. Je ne suis pas d'accord avec le terme compassionnel. Un traitement c'est un traitement. On n'est pas dans l'affectif. On est dans l'affectif quand on est dans le discours mais un traitement c'est un traitement.

Quels autres types d'interventions sont nécessaires dans le suivi des patients alcoolodépendants ?

Ben aussi bien au niveau psychologique des consult, de l'hygiène et du traitement, du suivi médicamenteux, le psychologique, le corporel et le médicamenteux.

Après l'entretien :

Moi j'attends l'accord collégial des médecins pour prescrire le baclofène, d'un maximum de médecins.

A partir de ce moment, si l'AMM est en cours...

Les doses n'étant pas les mêmes, c'est ça mon problème. Parce que donner un médicament qui n'est pas exactement calibré pour cette pathologie, aux mêmes doses pourquoi pas. Mais des doses vraiment différentes moi je ne me sens pas le courage médicolégal. Maintenant je peux envoyer à des collègues à l'hôpital. A l'hôpital on voit bien ce qu'ils font avec des dosages infernaux de tas de choses, nous on n'a pas le droit de commencer à prescrire dans l'Alzheimer, on n'a le droit qu'à suivre. On est un peu coincés nous les médecins de ville. A l'hôpital ils ont beaucoup plus de possibilités. Nous on peut suivre.

## NP6

### PREMIERE PARTIE : ELEMENTS DEMOGRAPHIQUES, PRATIQUES DES MEDECINS

- |   |                   |
|---|-------------------|
| 1) Sexe   | Homme             |
| 2) Age  | 53 ans            |
| 3) Lieu d'exercice                                  | Région parisienne |
| 4) Rural / urbain                                   | Urbain            |
| 5) Mode d'exercice particulier (MEP)                | Médecine du sport |
| 6) Maître de stage ambulatoire en médecine générale | Non               |
| 7) Diplôme en addictologie                          | Non               |
| 8) Groupes d'échange de pratique, groupes de pairs  | Non               |
| 9) Pratique de la psychothérapie                    |                   |

Non

Je suis obligé d'en faire un peu mais franchement ça me prend la tête. Je n'aime pas tout ce qui est psy.

- 10) Nb de patients sous baclofène

Ancienneté de la prescription de baclofène

SANS OBJET

### DEUXIEME PARTIE : LE BACLOFENE DANS L'ALCOOLODEPENDANCE

- |  |            |
|--|------------|
| 11) <u>Comment êtes vous venus à prescrire du baclofène dans l'alcoolodépendance ?</u>   | SANS OBJET |
| 12) <u>Aviez-vous un intérêt préexistant dans l'alcoolologie ?</u>   | SANS OBJET |
| 13) <u>Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ?</u>  | SANS OBJET |
| 14) <u>Jusqu'à quelle dose prescrivez-vous le baclofène ? Mettez-vous une limite ?</u>   | SANS OBJET |
| 15) <u>Est-ce en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> intention ?</u>  | SANS OBJET |
| 16) <u>Est-ce à la demande du patient ou de votre propre initiative ?</u>  | SANS OBJET |
| 17) <u>Pensez-vous que l'efficacité du baclofène a suffisamment de preuves ? Quand peut-on dire qu'un médicament est suffisamment éprouvé selon vous ?</u> |            |

Tu fais une grille et il répond à une grille. C'est comme si tu remplissais des QCM et tu as juste à tout voilà... *C'est-à-dire ?* Je veux dire le médicament il a une incidence sur l'alcoolisme, il diminue les rechutes, ça le sèvre, etc. donc voilà c'est ça qui est éprouvé. Si c'est pas éprouvé c'est pas la peine de le donner.

Pour le baclofène, je n'ai aucun avis, je ne savais même pas qu'on l'utilisait dedans.

- 18) Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ?

Non, je ne le donne pas ce médicament, les médicaments que je ne donne pas, ça ne m'intéresse pas.

- 19) Avez-vous lu le livre d'Olivier Ameisen ?

Si oui, cette lecture a-t-elle modifié votre pratique ?

Non.

- 20) Le baclofène dans l'alcoolodépendance est-il une prescription « de la dernière chance » ?

Je n'ai pas d'avis.

- 21) Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS (avril 2011) ? Qu'en avez-vous retenu ? Suivez-vous habituellement les avis de l'AFSSAPS ?

Je m'en rappelle plus. Les avis de l'AFSSAPS, ça te donne des idées, déjà ça, si tu le donnes, tu ne le donnes pas, s'il y a des restrictions, ça t'oriente, ça te donne une idée toute faite. Ça t'évite de penser.

### TROISIEME PARTIE : REGARDS SUR L'ALCOOL

- 22) Quelle part de consommateurs à problèmes d'alcool évaluez-vous dans votre patientèle ?

1%

Est-ce plus ou moins que les autres généralistes ?

Moins. Parce que je les mets dehors. Dès qu'ils arrivent, s'ils ont bu, je les mets dehors. Parce que ce sont des patients qui ne suivent rien, qui n'écoutent pas. Il n'y a aucun suivi. Systématiquement je les mets dehors. Dès qu'ils arrivent je leur dis : « tu ne vas pas suivre, change de docteur ! »

- 23) Vous considérez-vous comme expérimenté dans le suivi des patients alcoolodépendants ? Qu'est-ce qu'un médecin expérimenté ?

Pour moi ce sont des psychiatres. Comme ça il n'y aura pas de distorsion d'indication. C'est pas plus mal de toute façon moi je suis d'accord pour ça. Est-ce que vous vous sentez expérimenté dans le cadre de l'alcool dépendance ? Non, je préfère que ce soit les médecins de l'alcoolodépendance.

- 24) Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?

Rien. Déchéance après. Catastrophique.

- 25) Abordez-vous le thème de l'alcool avec tous les patients ?

Jamais ou à l'initiative du patient

C'est lui qui m'en parle. Et je fais de la psychologie inverse. Je lui dis : « tu vas mourir ! » Hyper négatif. Je lui dis : « tu bois, tu vas mourir ». Et si il veut s'en sortir, je l'envoie voir un psychiatre adapté ou l'ECIMUD en hospitalier. Je ne donne aucun médicament, ni Aotal® ni Espéral® ni Lioréal® ni anxiolytiques. Je fais un soutien quand même, je les aide. Mais toute la voie est noire. Tu ne peux pas te permettre de voir la vie en rose avec les alcoolos. Tout est noir. Mais je les aide bien sûr parce que je les mets dans de bonnes mains. Je les oriente. Je les détruis. Mais pour qu'ils se remontent plus facilement. Je n'en ai aucun qui se soit suicidé.

De toute façon, eux, si tu ne donnes pas un coup de barre, tu les retrouves aux urgences. C'est le pain quotidien des urgences quand même.

Les autres addictions je ne les aborde pas. Je n'ai aucun toxicomane.

Le tabac je l'aborde avec ceux qui m'en parlent. Le pronostic est le même qu'avec l'alcool. Infarctus... Fumer tue. Je leur fait leur test de Fagerström. Je les encadre. Ce n'est pas plus noir que ce qui passe à la télévision. Pendant 1 an je leur montrais des poumons cancéreux. Ça n'a dégoûté personne, ils ont été surpris, c'est tout.

- 26) Comment abordez-vous la prise en charge des patients alcoolodépendants ?

Toujours avec addicto

J'adresse toujours. Après ils suivent ou ils ne suivent pas. Si ils n'ont rien fait, la prochaine fois qu'ils se repointent, si c'est pour ce problème-là ils ne franchissent pas la porte, si ils viennent pour autre chose je les soigne. Fréquence des consultations ? Zéro.

27) Prescrivez-vous des cures ? Que pensez-vous de l'efficacité thérapeutique des cures ?

Non.

28) Pensez-vous qu'une consommation contrôlée soit possible chez l'alcoolodépendant ?

Ne rêve pas ! J'en ai eu un, il buvait 80 bières par jour, il commençait à 7h du mat. Il posait des parquets. S'il ne buvait pas il ne pouvait pas poser les parquets, tu comprends aisément pourquoi. C'est son employeur qui est venu me trouver. Je lui ai dit « Ecoute, je ne peux rien faire pour lui ». Il a perdu son emploi.

#### **QUATRIEME PARTIE : LA PRESCRIPTION HORS AMM.**

29) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?

Non. Je prescris des médicaments hors AMM. Par exemple des antiacides que je mets facilement des fortes doses lorsqu'il n'y a pas indication à les mettre. Ou l'exemple des antibiotiques : on te dit que les angines avec l'amoxicilline sont soignées pendant 6 jours, une sinusite par la Pyostacine® c'est 4 jours de traitement. Mais si tu vois que la personne ça ne va pas je vais lui mettre 6 jours de Pyostacine® au lieu de 4 jours. Sinon au bout de 4 jours il n'est pas guéri et il revient consulter.

30) Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?

En théorie, oui, tu peux te faire taper sur les doigts. Mais personnellement ça m'est égal. En fait on triche avec l'AMM, comme avec l'exemple des antibiotiques.

31) Inscrivez-vous NR (non remboursable) lorsque vous faites une prescription hors AMM ?

Non.

32) Que pensez-vous de la phrase d'O Paoletti [Neurologies, 2003] : « Si, sous prétexte qu'un médicament n'a pas reçu l'AMM, vous ne le prescrivez pas à votre patient, alors qu'il aurait pu améliorer son état de santé ou le guérir, votre responsabilité pourrait également être recherchée ! »

Cette phrase n'a aucun intérêt. Parce qu'en fait, j'ai le libre arbitre sur mes prescriptions. Je peux très bien prescrire un médicament s'il me semble que c'est le bon et qu'il est approprié. Qu'il ait l'AMM ou pas moi ça m'est égal. Moi je prescris pour aider mon patient. Maintenant, avoir une épée de Damoclès, de prescrire ou de ne pas prescrire parce que le médicament a l'AMM ou pas, sous prétexte qu'il y a des contraintes légales ou juridiques, moi j'occulte tout ça.

Je suis assez respectueux en général, mais ces situations, on ne les rencontre pas vraiment. Ce sont des cas extrêmes. Peut-être que dans toute une vie on en verra un.

Moi j'ai eu un témoin de Jéhovah aux urgences. Sa femme avait 4g d'hémoglobine, et il ne voulait pas que je la transfuse. 3h du matin, j'ai appelé le procureur de la république, j'ai dit « je vais la transfuser », il a dit « d'accord », je l'ai transfusée. Je suis passé outre. Son mari n'était pas d'accord j'ai été obligé de le mettre dans un chariot de contention. Mais c'était le mari qui ne voulait pas. Sa femme elle ne portait pas de jugement. Parce qu'elle se sentait très très mal, elle était épuisée, elle étouffait littéralement. L'arrêt cardiaque n'était pas loin. J'en ai eu un autre, à 6g il a fait l'arrêt cardiaque. Elle à 4g elle ne faisait pas l'arrêt cardiaque mais ça devait être chronique, tu vois. Donc ce n'est pas comme une déglobulisation aiguë. Elle était vraiment très très mal, malgré l'oxygène et tout ça en attendant la décision. J'ai appelé le directeur de l'hôpital, j'ai appelé le procureur de la république et on l'a transfusée, son mari il a fini sur un chariot de contention, il y est resté peut-être 15 heures ! Il était comme un fou furieux, il voulait porter plainte contre nous... Personnellement je n'en ai rien à foutre, c'est l'AP... Donc retourne-toi contre l'AP qui a sauvé ta femme...

33) A Lille a été mise en place en 2010 une structure hospitalière de prescription du baclofène (décision collégiale de prescription et surveillance accrue des effets secondaires). Si vous disposiez d'une telle structure, lui adresseriez-vous vos patients ? Quels avantages y trouveriez-vous ?

Oui

34) Est-il licite de prescrire un traitement non éprouvé dès lors qu'il a peu d'effets secondaires ?

Non. Je ne prescris pas quelque chose qui n'a pas d'ancienneté.

35) Si vous ne prescrivez pas de baclofène, le prescririez-vous s'il avait l'AMM ?

Pour vous, l'AMM est-elle une garantie d'efficacité du médicament ? de sécurité du médicament ?

Non plus. Concernant l'efficacité, ça m'aide. A partir du moment où il y a eu un contrôle, ça aide. Mais concernant la sécurité, il y a eu tellement de trucs qui ont eu l'AMM et qui finalement ont été retirés. Regarde le Médiateur®, il a eu l'AMM. Pourtant ça détruit. Chacun se fait son opinion sur l'AMM.

#### **QUESTIONS NON RETENUES**

Y a-t-il une gêne à aborder ce thème avec certains patients (femme, ado) ?

Je n'ai aucune gêne. En fait personne ne m'en parle.

Utilisez-vous (pour le repérage, pour le suivi) ... ?

Aucun questionnaire

Utilisez-vous des marqueurs biologiques ? Lesquels ?

Non

Intérêt de la molécule baclofène ? (pour parodier une célèbre revue)

Je n'ai pas d'avis

Quel volume de vos prescriptions estimez-vous être hors AMM ? Avez-vous un exemple de médicament que vous prescrivez hors AMM ?

Très peu. Pour les exemples je t'en ai déjà parlé.

Avez-vous des problèmes de délivrance avec les pharmaciens ?

Non

Prescrivez-vous de l'homéopathie ? Non, je ne fais que de l'allopathie.

Est-ce qu'il y a des patients qui vous demandent un traitement dont vous pensez qu'il n'est pas efficace ?

Oui mais je ne leur prescris pas. Ils me disent que ça marche très bien, que ça soigne. Je leur dis : « je fais ce que je veux ! »

Dans le cas de l'appel de M. Rouette dans Le Monde en 2004 (patient atteint d'une forme familiale d'encéphalopathie spongiforme, qui demandait que lui soit délivré à titre compassionnel un ttt en cours de test outre-Manche, et qui arriverait certainement après sa mort en France), si vous étiez le médecin de ce patient, qu'est-ce que vous auriez fait pour lui ?

Je me serais défaisé complètement sur le spécialiste de la maladie. En plus on ne sait même pas si le traitement marche. Alors, donner des espoirs aux gens... Moi je préfère le soutenir moralement.

A-t-on le droit d'être plus agressif lorsqu'on est dans une situation de « dernière chance » ?

Dans certaines maladies j'espère qu'il y aura toujours un traitement de la dernière chance. Dans certains cancers j'espère qu'il y aura toujours un traitement de la dernière chance.

Après c'est chacun et sa moralité. Faut voir au cas par cas. Faut un grand respect du choix de chacun. S'acharner oui, ne pas s'acharner oui, c'est très difficile. C'est au cas par cas, c'est chacun sa sensibilité.

Quels autres types d'interventions sont nécessaires dans le suivi des patients alcoolodépendants ?

Un suivi c'est à dire qu'on s'occupe de lui dès le départ on lui donne le traitement et on est là pour son suivi médical. Et pas on les laisse dans la nature et après on lui dit tu reviens dans six mois me voir.

Après l'entretien :

Moi je ne suis pas d'alcoolodépendants, c'est un choix. Je préfère avoir dans ma patientèle des bébés, des nourrissons. Avoir dans la salle d'attente un mec qui arrive comme ça... Pendant plusieurs années je les ai aidés, ce n'est pas que je ne les ai jamais aidés, c'est que j'ai donné. J'ai donné suffisamment pendant de nombreuses années, et je me suis aperçu que la déchéance était à la clef. Que ces gens-là ils ne voulaient jamais s'en sortir, et ils rechutaient tout le temps, et ils n'allaient pas en consultation, et ainsi de suite. Et donc ils détruisaient leur boulot, ils détruisaient leur famille, leur propre famille et leur famille parentale, tout était détruit. Alors moi tout seul dans mon petit cabinet, je ne peux pas les en sortir. Je soigne la femme qui est battue, les enfants qui sont terrorisés, les enfants qui n'ouvrent plus la porte à leur père qui reste dehors... Alors 1 cas, 2 cas, 3 cas, 10 cas, 15 cas ! Je dis c'est bon, il faut protéger la famille. Donc par la force des choses j'ai éliminé progressivement cette catégorie de personnes pour les soigner. Il faut trancher dans la vie.

Quand il y a un type qui arrive, il est complètement alcoolisé, il s'assoit au milieu du cabinet et il dit : « Maintenant tu ne vas soigner personne car j'ai décidé que tu ne t'occupes que de moi. »

Le mec est alcoolisé, qu'est-ce que tu fais ? La salle d'attente est pleine, et le mec il est là au milieu et chaque fois que quelqu'un essaie de sortir de la salle d'attente il le barre... J'ai vécu ça...

Qu'est-ce que tu fais ? Tu appelles la police. Parce que tu n'as plus le choix. Je ne vais pas me disputer avec un type, alors que je dois imposer le respect et la quiétude. Je pourrais le prendre et le mettre dehors, mais s'ensuivraient des coups, des machins et tout. Moi je ne peux pas. On a une position. Même si t'es humain. Donc tu appelles la police, incidemment, sur le côté. On a une ligne directe.

## ANNEXE 6 : TABLES

### TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Récapitulatif des 4 essais en ouvert de baclofène haut dosage.....	46
Tableau 2 : Occurrence des principaux effets indésirables dans les études Ameisen 2010 .....	51
Tableau 3 : Sexe .....	109
Tableau 4 : Age .....	110
Tableau 5 : Lieu d'exercice.....	110
Tableau 6 : Rural – Urbain .....	110
Tableau 7 : Mode d'Exercice Particulier .....	110
Tableau 8 : Maître de stage ambulatoire en médecine générale.....	111
Tableau 9 : Diplôme en addictologie ou alcoologie.....	111
Tableau 10 : Groupes d'échange de pratiques, groupes de pairs .....	112
Tableau 11 : Pratique de la psychothérapie.....	112
Tableau 12 Prescrivez-vous le baclofène dans d'autres indications addictologiques ? .....	117
Tableau 13 : Jusqu'à quelle dose prescrivez-vous le baclofène ? Mettez-vous une limite ?.....	119
Tableau 14 : Est-ce en 1 <sup>ère</sup> ou 2 <sup>ème</sup> intention ?.....	120
Tableau 15 : Est-ce à la demande du patient ou de votre propre initiative ?.....	121
Tableau 16 : Pensez-vous que l'efficacité du baclofène dans l'alcool soit suffisamment prouvée ? Quand peut-on dire qu'un médicament est suffisamment éprouvé selon vous ? .....	122
Tableau 17 : Les effets secondaires du baclofène sont-ils un frein à sa prescription ? .....	125
Tableau 18 : Connaissez-vous le livre d'Olivier Ameisen ? .....	127
Tableau 19 : Le baclofène dans l'alcool est-il une prescription « de la dernière chance » ?.....	129
Tableau 20 : Connaissez-vous l'avis de l'AFSSAPS (juin 2011 – Mise en garde) ? .....	130
Tableau 21 : Suivez-vous habituellement les avis de l'AFSSAPS ?.....	131
Tableau 22 : Comment qualifieriez-vous le pronostic d'un patient alcoolodépendant ?.....	138
Tableau 23 : Abordez-vous le thème de l'alcool ... ?.....	141
Tableau 24 : Comment abordez-vous la prise en charge des patients alcoolodépendants ? .....	143
Tableau 25 : Prescrivez-vous des cures ? Que pensez-vous de l'efficacité thérapeutique des cures ?.....	144
Tableau 26 : Pensez-vous qu'une consommation contrôlée soit possible chez l'alcoolodépendant ? Est-ce que ça change avec le baclofène ? .....	146
Tableau 27 : Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit illégale ?.....	148
Tableau 28 :Pensez-vous qu'une prescription hors AMM soit plus risquée qu'une autre prescription ?.....	150
Tableau 29 : Tableau croisé des opinions aux questions 29 et 30 .....	153
Tableau 30 : Inscrivez-vous NR lorsque vous faites une prescription hors AMM ?.....	153
Tableau 31 : Si vous disposiez d'une structure hospitalière avec décision collégiale de prescription du baclofène et surveillance accrue des effets secondaires, lui adresseriez-vous vos patients ? .....	156
Tableau 32 : Est-il licite de prescrire un traitement non éprouvé dès lors qu'il a peu d'effet secondaires ? .....	158
Tableau 33 : Si vous ne prescrivez pas de baclofène dans l'alcool, le prescrieriez-vous s'il avait l'AMM ?.....	160
Tableau 34 : L'AMM est-elle pour vous une garantie d'efficacité ? De sécurité du médicament ? ....	160
Tableau 35 : Caractéristiques démographiques des échantillons P et NP .....	165
Tableau 36 : Corrélation entre maîtrise de stage et participation à un GEP.....	166
Tableau 37 : Pratique du baclofène par nos P .....	169
Tableau 38 : Caractéristiques de l'échantillon de notre enquête internet, .....	171
Tableau 39 : Occurrences des notions de risque dans l'ensemble des interviews.....	197

## TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Consommation d'alcool des Français en litres d'alcool pur par habitant de plus de 15 ans .....	10
Figure 2 : Taux de mortalité pour 100 000 habitants liée à l'imprégnation .....	13
Figure 3 : Relation entre la consommation moyenne d'alcool et le risque de .....	14
Figure 4 : Facteurs de dangerosité des drogues (rapport Roques) .....	15
Figure 5 : Dommages individuels et sociaux évalués pour différentes substances ...	15
Figure 6 : Pourcentage de consommateurs quotidiens parmi les Français .....	16
Figure 7 : Taux de mortalité pour 100 000 habitants liés à l'imprégnation éthylique chronique.....	17
Figure 8 : Indice Comparatif de Mortalité (ICM) par cirrhose selon les régions .....	17
Figure 9 : 1 verre standard = 10g d'alcool pur .....	19
Figure 10 : L'alcool pénètre dans la membrane cellulaire .....	26
Figure 11 : Le système mésocorticolimbique.....	27
Figure 12 : Balance GABA-NMDA.....	29
Figure 13 : Formule chimique du baclofène.....	35
Figure 14 : Nombre d'expositions au baclofène notifiées en pharmacovigilance.....	57
Figure 15 : Evolution du nombre d'affaires jugées au civil et du taux de condamnation	91
Figure 16 : Nombre de patients sous baclofène à la date de l'entretien .....	113
Figure 17 : Ancienneté de la prescription de baclofène .....	114
Figure 18 : Corrélation entre le nombre de patients sous baclofène .....	114
Figure 19 : Part estimée de consommateurs à problème d'alcool .....	134
Figure 20 : Nombre de patients sous baclofène et ancienneté de prescription .....	171

## TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Le test AUDIT version française .....	221
Annexe 2 : le DEP-ADO .....	223
Annexe 3 : Résumé des Caractéristiques du Produit – Liorésal® cp 10mg .....	226
Annexe 4 : Guide d'entretien .....	230
Annexe 5 : Les entretiens .....	232
Annexe 6 : Tables.....	275

## **BIBLIOGRAPHIE**

- 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 Alcohol* 2005, 40, p. 147-50
- 2 Ameisen O. *Le Dernier Verre*. Paris : Denoël, 2008, 288pp.
- 3 Paoletti O. La prescription hors AMM. *Neurologies* 2003, 6, p. 46-8.
- 4 Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT). Drogues, chiffres clés, 4e édition. Saint Denis : OFDT, 2012, 8pp. Disponible sur : <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/dcc2012.pdf>
- 5 Spilka S, Le Nézet O, Tovar ML. *Les drogues à 17 ans : premiers résultats de l'enquête ESCAPAD 2011*. Tendances n°79, 2012. Saint-Denis : OFDT.
- 6 INSERM, expertise collective. *Alcool. Effets sur la santé*. Paris : INSERM éd., 2001, 359pp. Disponible sur [http://www.inserm.fr/content/download/7821/59394/file/alcool\\_effets\\_sur\\_sante\\_2001.pdf](http://www.inserm.fr/content/download/7821/59394/file/alcool_effets_sur_sante_2001.pdf)
- 7 Blondel B, Kermarrec M. *Enquête nationale périnatale 2010. Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003*. INSERM, DREES, 2011. 132pp. Disponible sur <http://www.sante.gouv.fr/enquete-nationale-perinatale-2010.html>
- 8 Guérin S, Laplanche A, Dunant A, Hill C. Alcohol-attributable mortality in France. *Eur J Public Health* 2013, Mar 4.
- 9 CFES (Comité Français d'Education pour la Santé). *La santé en chiffres. Alcool*. Vanves : CFES, 2009. Disponible sur : <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/435.pdf>
- 10 Rehm J, Gmel G, Sempos CT, Trevisan M. Alcohol-related morbidity and mortality. *Alcohol Res Health* 2003, 27, 1, pp. 39-51
- 11 Chiva-Blanch G, Urpi-Sarda M, Ros E et al. Dealcoholized Red Wine Decreases Systolic and Diastolic Blood Pressure and Increases Plasma Nitric Oxide. *Circ Res* 2012 [Epub ahead of print].
- 12 Huas D, Allemand H, Loiseau D et al. Prévalence du risque et des maladies liées à l'alcool dans la clientèle adulte du généraliste. *La Revue du Praticien – Médecine Générale* 1993, 203, p. 39-44
- 13 Guignard R, Beck F, Obradovic I. Prise en charge des addictions par les médecins généralistes. In *Baromètre Santé Médecins généralistes 2009* sous la direction de Arnaud Gautier. Saint-Denis : Inpes, coll. Baromètres santé, 2011, 266pp. Disponible sur <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1343.pdf>
- 14 Nutt D, King LA, Saulsbury W, et al. Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse. *Lancet* 2007, 369, 9566, p. 1047-53.
- 15 Nutt D, King LA, Phillips LD. Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. *Lancet* 2010, 376, 9752, p. 1558-65
- 16 Bourgain C, Falissard B, Blecha L et al. A damage/benefit evaluation of addictive product use. *Addiction* 2012, 107, 2, p. 441-50.
- 17 INSERM, expertise collective. *Alcool. Dommages sociaux. Abus et dépendance*. Paris : INSERM éd., 2003, 533pp. Disponible sur [http://www.inserm.fr/content/download/7820/59389/file/alcool\\_dommages\\_sociaux\\_2003.pdf](http://www.inserm.fr/content/download/7820/59389/file/alcool_dommages_sociaux_2003.pdf)
- 18 Reynaud M, Gaudin-Colombel AF, Le Pen C. Two methods of estimating health costs linked to alcoholism in France (with a note on social costs). *Alcohol Alcohol* 2001, 36, p. 89-95
- 19 Nordmann R. Alcool et modération : clarifier l'information du consommateur. Rapport au nom de la Commission Addictions de l'Académie Nationale de Médecine. *Bull Acad Natle Méd* 2006, 190, 8, p. 1803-8. Disponible sur <http://www.academie->

- 20 World Health Organization, Division of Mental Health and Substance Abuse. *International Guide for Monitoring Alcohol Consumption and Related Harm*, Geneva : 2000, 509 pp. Disponible sur : [http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/who\\_msd\\_msb\\_00.4.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/who_msd_msb_00.4.pdf)
- 21 World Health Organization. ICD-10 (CIM-10 : classification internationale des maladies, 10e révision). Version 2010 disponible sur <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en> - En français, version 2008 disponible sur <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2008/fr>
- 22 Freud S. La sexualité dans l'étiologie des névroses. 1898. In *Œuvres complètes*, III. PUF : Paris, 2005, 324pp
- 23 Freud S. Trois essais sur la théorie de la sexualité (1905). Paris : Gallimard, 1991
- 24 Freud S. L'avenir d'une illusion (1927). Paris : PUF, 1973
- 25 Audibert C. *L'incapacité d'être seul*. Essai sur l'amour, la solitude et les addictions. Paris : Payot, 2008, 253pp
- 26 Skinner MD, Aubin HJ, Craving's place in addiction theory: Contributions of the major models. *Neurosciences and Biobehavioral Reviews*, 2010, 34, p. 606-23
- 27 Olds J, Milner PM, Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brains. *J Comp Physiol Psychol* 1954, 47, p. 419-27
- 28 Gache P, Michaud P, Landry U et al. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a screening tool for excessive drinking in primary care: reliability and validity of a French version. *Alcohol Clin Exp Res* 2005, 29, 11, p. 2001-7
- 29 Seltzer ML, Vinokur A, Van Rooijen LJ. A Self-Administered Short Michigan Alcohol Screening Test (SMAST). *J Stud Alcohol* 1975, 36, 1, p.117-26
- 30 Lacoste J, Pedrera-Melgire M, Charles-Nicolas A et al. Cocaïne et alcool : des liaisons dangereuses. *Presse Med* 2010, 39, 3, p. 291-302
- 31 Rösner S, Hackl-Herrwerth A, Leucht S et al. Acamprosate for alcohol dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, 9, CD004332
- 32 Minozzi S, Amato L, Vecchi S et al. Oral naltrexone maintenance treatment for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 4. Art. No.: CD001333. DOI: 10.1002/14651858.CD001333.pub4 disponible sur <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001867.pub3/abstract>
- 33 Leone MA, Vigna-Taglianti F, Avanzi G et al. Gamma-hydroxybutyrate (GHB) for treatment of alcohol withdrawal and prevention of relapses. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, 2, CD006266
- 34 Beckmann H, Frische M, Rütther E et al. Baclofen (para-chlorophenyl-GABA) in schizophrenia. *Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol* 1977, 10, 1, p. 26-31
- 35 Hinderer SR. The supraspinal anxiolytic effect of baclofen for spasticity reduction. *Am J Phys Med Rehabil* 1990, 69, 5, p. 254-8
- 36 Drake RG, Davis LL, Cates ME et al. Baclofen treatment for chronic posttraumatic stress disorder. *Ann Pharmacother* 2003, 37, 9, p. 1177-81
- 37 Terrence CF, Sax M, Fromm GH et al. Effect of baclofen enantiomorphs on the spinal trigeminal nucleus and steric similarities of carbamazepine. *Pharmacology* 1983, 27, 2, p. 85-94
- 38 Cruccu G, Gronseth G, Alksne J et al. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. *Eur J Neurol* 2008, 15, 10, p. 1013-28
- 39 Smith PF, Zheng Y, Darlington CL. Revisiting baclofen for the treatment of severe chronic tinnitus. *Frontiers Neurol* 2012, 3, p. 34
- 40 Thurtell MJ, Leigh RJ. Treatment of nystagmus. *Curr Treat Options Neurol* 2012, 14, 1, p. 60-72
- 41 Cossentino MJ, Mann K, Armbruster SP et al. Randomised clinical trial: the effect of baclofen in patients with gastro-oesophageal reflux - a randomised prospective study. *Aliment Pharmacol Ther*



2012 [Epub ahead of print]

- 42 Vakil NB, Huff FJ, Bian A et al. Arbaclofen placarbil in GERD: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2011, 106, 8, p. 1427-38
- 43 Ramírez FC, Graham DY. Treatment of intractable hiccup with baclofen: results of a double-blind randomized, controlled, cross-over study. *Am J Gastroenterol* 1992, 87, 12, p. 1789-91
- 44 Chang FY, Lu CL. Hiccup: mystery, nature and treatment. *J Neurogastroenterol Motil* 2012, 18, 2, p. 123-30
- 45 Dapas F, Hartman SF, Martinez L et al. Baclofen for the treatment of acute low-back syndrome. A double-blind comparison with placebo. *Spine (Phila Pa 1976)* 1985, 10, 4, p. 345-9
- 46 Dicipinigaitis PV, Dobkin JB. Antitussive effect of the GABA-agonist baclofen. *Chest* 1997, 111, 4, p. 996-9
- 47 Dicipinigaitis PV. Use of baclofen to suppress cough induced by angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Ann Pharmacother* 1996, 30, 11, p. 1242-5
- 48 Fattore L, Cossu G, Martellotta MC et al. Baclofen antagonizes intravenous self-administration of nicotine in mice and rats. *Alcohol Alcohol* 2002, 37, 5, p. 495-8
- 49 Le Foll B, Wertheim CE, Goldberg SR. Effects of baclofen on conditioned rewarding and discriminative stimulus effects of nicotine in rats. *Neurosci Lett* 2008, 443, 3, p. 236-40
- 50 Franklin TR, Harper D, Kampman K et al. The GABA B agonist baclofen reduces cigarette consumption in a preliminary double-blind placebo-controlled smoking reduction study. *Drug Alcohol Depend* 2009, 103, 1-2, p. 30-6
- 51 Assadi SM, Radgoodarzi R, Ahmadi-Abhari SA. Baclofen for maintenance treatment of opioid dependence: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial [ISRCTN32121581]. *BMC Psychiatry* 2003, 18, 3, p. 16
- 52 Ling W, Shoptaw S, Majewska D. Baclofen as a cocaine anti-craving medication: A preliminary clinical study. *Neuropsychopharmacology*. 1998, 18, 5, p. 403-4
- 53 Shoptaw S, Yang X, Rotheram-Fuller EJ et al. Randomized placebo-controlled trial of baclofen for cocaine dependence: preliminary effects for individuals with chronic patterns of cocaine use. *J Clin Psychiatry* 2003, 64, 12, p. 1440-8
- 54 Kahn R, Biswas K, Childress AR et al. Multi-center trial of baclofen for abstinence initiation in severe cocaine-dependent. *Drug and Alcohol Dependence* 2009, 103, p. 59–64
- 55 HANEY M, HART CL, VOSBURG SK ET AL. EFFECTS OF BACLOFEN AND MIRTAZAPINE ON A LABORATORY MODEL OF MARIJUANA WITHDRAWAL AND RELAPSE. *PSYCHOPHARMACOLOGY (BERL)* 2010, 211, 2, P. 233-44.
- 56 Guardia D, Rolland B, Karila L, Cottencin O. GABAergic and glutamatergic modulation in binge eating: therapeutic approach. *Curr Pharm Des* 2011, 17, 14, p. 1396-409
- 57 Berner LA, Bocarsly ME, Hoebel BG et al. Baclofen suppresses binge eating of pure fat but not a sugar-rich or sweet-fat diet. *Behav Pharmacol* 2009, 20, 7, p. 631-4
- 58 Muralidharan K, Rajkumar RP, Mulla U et al. Baclofen in the management of inhalant withdrawal: a case series. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2008, 10, 1, p. 48-51
- 59 European Medical Agency. Guideline on the development of medicinal products for the treatment of alcohol dependence. EMA/CHMP/EWP/20097/2008. Disponible sur [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2010/03/WC500074898.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/03/WC500074898.pdf)
- 60 Tarika JS, Winger G. The effect of ethanol, phenobarbital, and baclofen on ethanol withdrawal in the rhesus monkey. *Psychopharmacology* 1980, 70, p. 201-8
- 61 File SE, Zharkovsky A, Gulati K. Effects of baclofen and nitrendipine on ethanol withdrawal responses in the rat. *Neuropharmacology* 1991, 30, p. 183-90

- 62 File SE, Zharkovsky A, Hitchcott PK. Effects of nitrendipine, chlordiazepoxide, flumazenil and baclofen on the increased anxiety resulting from alcohol withdrawal. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1992, 16, p. 87-93
- 63 Humeniuk RE, White JM, Ong J. The effect of GABAB ligands on alcohol withdrawal in mice. *Pharmacol Biochem Behav* 1994, 49, p. 561-6
- 64 Colombo G, Agabio R, Carai MA et al. Ability of Baclofen in Reducing Alcohol Intake and Withdrawal Severity: Preclinical Evidence. *Alcohol Clin Exp Res* 2000, 24, p. 58-66
- 65 Knapp DJ, Overstreet DH, Breese GR. Baclofen blocks expression and sensitization of anxiety-like behavior in an animal model of repeated stress and ethanol withdrawal. *Alcohol Clin Exp Res* 2007, 31, p. 582-595
- 66 Colombo G, Serra S, Brunetti G et al. The GABAB receptor agonist baclofen and CGP 44532 prevent acquisition of alcohol drinking behaviour in alcohol-preferring rats. *Alcohol Alcohol* 2002, 37, p. 499-503
- 67 Colombo G, Serra S, Brunetti G et al. Suppression by baclofen of alcohol deprivation effect in Sardinian alcoholpreferring (sP) rats. *Drug Alcohol Depend* 2003, 70, p. 105-8
- 68 Colombo G, Vacca G, Serra S. et al. Baclofen suppresses motivation to consume alcohol in rats. *Psychopharmacology* 2003, 167, 3, p. 221-4
- 69 Besheer J, Lepoutre V, Hodge CW. GABA(B) receptor agonist reduce operant ethanol self-administration and enhance ethanol sedation in C57BL/6J mice. *Psychopharmacology* 2004, 174, p. 358-66
- 70 Maccioni P, Serra S, Vacca G et al. Baclofen-induced reduction of alcohol reinforcement in alcohol-preferring rats. *Alcohol* 2005, 36, p. 161-8
- 71 Colombo G, Serra S, Vacca G et al. Baclofen-induced suppression of alcohol deprivation effect in Sardinian alcoholpreferring (sP) rats exposed to different alcohol concentrations. *Eur J Pharmacol* 2006, 550, p. 123-6
- 72 Walker BM, Koob GF. The gamma-aminobutyric acid-B receptor agonist baclofen attenuates responding for ethanol in ethanol dependent rats. *Alcohol Clin Exp Res* 2007, 31, 1, p. 11-8
- 73 Maccioni P, Bienkowski P, Carai MA et al. Baclofen attenuates cue-induced reinstatement of alcohol-seeking behaviour in Sardinian alcohol-preferring (sP) rats. *Drug Alcohol Depend* 2008, 95, p. 284-7
- 74 Quintanilla ME, Perez E, Tampier L. Baclofen reduces ethanol intake in high-alcohol-drinking University of Chile bibulous rats. *Addict Biol* 2008, 13, p. 326-36
- 75 Moore EM, Boehm SL. Site-specific micro-injection of baclofen into the anterior ventral tegmental area reduces binge-like ethanol intake in male C57BL/6J mice. *Behav Neurosci* 2009, 123, p. 555-63
- 76 Krupitsky EM, Burakov AM, Ivanov VB et al. Baclofen administration for the treatment of affective disorders in alcoholic patients. *Drug Alcohol Depend* 1993, 33, 2, p. 157-63
- 77 Addolorato G, Leggio L, Abenavoli L et al. Suppression of alcohol delirium tremens by baclofen administration: a case report. *Clin Neuropharmacol* 2003, 26, p. 258-62
- 78 Addolorato G, Caputo F, Capristo E et al. Rapid suppression of alcohol withdrawal syndrome by baclofen. *Am J Med* 2002, 112, 3, p. 226-9
- 79 Stallings W, Schrader S. Baclofen as prophylaxis and treatment for alcohol withdrawal: a retrospective chart review. *J Okla State Med Assoc* 2007, 100, p. 354-60
- 80 Addolorato G, Leggio L, Abenavoli L et al. Baclofen in the Treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome: A Comparative Study vs Diazepam. *Am J Med* 2006, 119, p. 276e13-8
- 81 Lyon JE, Khan RA, Gessert CE et al. Treating alcohol withdrawal with oral baclofen: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Hosp Med* 2011, 8, p. 469-74

- 82 Addolorato G, Caputo F, Capristo E et al. Ability of Baclofen in Reducing Alcohol Craving and Intake: II-Preliminary Clinical Evidence. *Alcohol Clin Exp Res* 2000, 24, 1, p. 67-71
- 83 Flannery BA, Garbutt JC, Cody MW et al. Baclofen for Alcohol Dependence: A Preliminary Open-Label Study. *Alcohol Clin Exp Res* 2004, 28, p. 1517-1523
- 84 Avanesyan A et al. Utilization of baclofen in maintenance of alcohol abstinence in patients with alcoholic hepatitis in a real-life clinical setting. *Hepatology* 2010, 52suppl, A1641
- 85 Addolorato G, Caputo F, Capristo E et al. Baclofen efficacy in reducing alcohol craving and intake: a preliminary doubleblind randomized study. *Alcohol Alcohol* 2002, 37, 5, p. 504-8
- 86 Addolorato G, Leggio L, Ferrulli A. Effectiveness and safety of baclofen for maintenance of alcohol abstinence in alcohol-dependent patients with liver cirrhosis: randomised, double-blind controlled study. *Lancet* 2007, 370, 9603, p. 1915-22
- 87 Leggio L, Ferrulli A, Zambon A et al. Baclofen promotes alcohol abstinence in alcohol dependent cirrhotic patients with hepatitis C virus (HCV) infection. *Addict Behav* 2012, 37, 4, p. 561-4
- 88 Garbutt JC, Kampov-Polevoy AB, Gallop R et al. Efficacy and Safety of Baclofen for Alcohol Dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Alcohol Clin Exp Res* 2010, 34, 11, p. 1849-57
- 89 Addolorato G, Leggio L. Safety and efficacy of baclofen in the treatment of alcohol-dependent patients. *Curr Pharm Des* 2010, 16, 19, p. 2113-7
- 90 Addolorato G, Leggio L, Ferrulli A et al. Dose-response effect of baclofen in reducing daily alcohol intake in alcohol dependence: secondary analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Alcohol Alcohol* 2011, 46, 3, p. 312-7
- 91 Agabio R, Marras P, Addolorato G. Baclofen suppresses alcohol intake and craving for alcohol in a schizophrenic alcohol-dependent patient: a case report. *J Clin Psychopharmacol* 2007, 27, 3, p. 319-2
- 92 Bucknam A. Suppression of symptoms of alcohol-dependence and craving using high-dose baclofen. *Alcohol Alcohol* 2007, 42, p. 158-60
- 93 Pastor A, Jones DM, Currie J. High-dose baclofen for treatment-resistant alcohol dependence. *J Clin Psychopharmacol* 2012, 32, 2, p. 266-8
- 94 Ameisen O, de Beaurepaire R. Suppression de la dépendance à l'alcool et de la consommation d'alcool par le baclofène à haute dose : un essai en ouvert. *Annales Médico-Psychologiques* 2010, 168, p. 159-62
- 95 Gache P. Le baclofène sera-t-il le nouveau médicament miracle de l'alcoolisme ? *Rev Med Suisse* 2011, 7, 302, p. 1458-61
- 96 Gache P. Baclofène. Vérités et promesses d'un « nouveau » venu dans le traitement de l'alcoolodépendance. *Alcoologie Addictologie* 2010, 32, p. 119-124
- 97 Dore GM, Lo K, Juckes L et al. Clinical experience with baclofen in the management of alcohol-dependent patients with psychiatric comorbidity: a selected case series. *Alcohol Alcohol* 2011, 46, 6, p. 714-20
- 98 Rigal L, Alexandre-Dubroeuq C, de Beaurepaire R et al. Initiation of High-Dose Baclofen: A Retrospective Study among 'High-Risk' Drinkers. *Alcohol Alcohol* 2012, 47, 4, p. 439-42
- 99 Alexandre-Dubroeuq C. *Alcool et baclofène : étude sur 132 patients suivis pendant un an en ambulatoire*, 71pp. Thèse d'exercice : Médecine : Paris V : 2011
- 100 Evans SM, Bisaga A. Acute interaction of baclofen in combination with alcohol in heavy social drinkers. *Alcohol Clin Exp Res* 2009, 33, 1, p. 19-30
- 101 Finnimore AJ, Roebuck M, Sajkov D et al. The effects of the GABA agonist, baclofen, on sleep and breathing. *Eur Respir J* 1995, 8, 2, p. 230-4
- 102 Kireyev D, Poh KK. Reversible electrocardiogram changes and cardiomyopathy secondary to baclofen withdrawal syndrome. *Am Heart Hosp J* 2010, 8, 1, p. 52-4

- 103 Cunningham JA, Jelic S. Baclofen withdrawal: a cause of prolonged fever in the intensive care unit. *Anaesth Intensive Care* 2005, 33, 4, p.534-7
- 104 Karol DE, Muzyk AJ, Preud'homme XA. A case of delirium, motor disturbances, and autonomic dysfunction due to baclofen and tizanidine withdrawal: a review of the literature. *Gen Hosp Psychiatry* 2011, 33, 1, p. 84.e1-2
- 105 Leo RJ, Baer D. Delirium associated with baclofen withdrawal: a review of common presentations and management strategies. *Psychosomatics* 2005, 46, 6, p. 503-7
- 106 Hyser CL, Drake ME Jr. Status epilepticus after baclofen withdrawal. *J Natl Med Assoc* 1984, 76, 5, 533, p. 537-8
- 107 Rolland B, Deheul S, Danel T et al. A Case of De novo Seizures Following a Probable Interaction of High-Dose Baclofen with Alcohol. *Alcohol Alcohol* 2012, Jul 2 [Epub ahead of print]
- 108 Seyfert S. Effect of baclofen on seizure frequency. *Arch Neurol* 1984, 4, 2, p. 134
- 109 Zak R, Solomon G, Petito F, Labar D. Baclofen-induced generalized nonconvulsive status epilepticus. *Ann Neurol* 1994, 36, 1, p. 113-4
- 110 Struck TH. Jamais vu episodes in relationship to baclofen treatment: a case report. *Arch Phys Med Rehabil* 2002, 83, 6, p. 846-9
- 111 Lazzarino LG, Nicolai A, Valassi F. Acute transient cerebral intoxication induced by low doses of baclofen. *Ital J Neurol Sci* 1991, 12, 3, p. 323-5
- 112 Sandyk R, Gillman MA. Baclofen-induced memory impairment. *Clin Neuropharmacol* 1985, 8, 3, p. 294-5
- 113 Liu HC, Tsai SC, Liu TY, Chi CW. Baclofen-induced frontal lobe syndrome: case report. *Paraplegia* 1991, 29, 8, p. 554-6
- 114 Rubin DI, So EL. Reversible akinetic mutism possibly induced by baclofen. *Pharmacotherapy* 1999, 19, 4, p. 468-70
- 115 Parmar MS. Akinetic mutism after baclofen. *Ann Intern Med* 1991, 11, 6, p. 499-500
- 116 Pauker SL, Brown R. Baclofen-induced catatonia. *J Clin Psychopharmacol* 1986, 6, 6, p. 387-8
- 117 Ryan DM, Blumenthal FS. Baclofen-induced dyskinesia. *Arch Phys Med Rehabil* 1993, 74, 7, p. 766-7
- 118 Korsgaard S. Baclofen (Lioresal) in the treatment of neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Acta Psychiatr Scand* 1976, 54, 1, p. 17-24
- 119 Wolf ME, Almy G, Toll M, Mosnaim AD. Mania associated with the use of baclofen. *Biol Psychiatry* 1982, 17, 6, p. 757-9
- 120 Stewart JT. A case of mania associated with high-dose baclofen therapy. *J Clin Psychopharmacol* 1992, 12, 3, p. 215-7
- 121 Roy CW, Wakefield IR. Baclofen pseudopsychosis: case report. *Paraplegia* 1986, 24, 5, p. 318-21
- 122 Skausig OB, Korsgaard S. Hallucinations and baclofen. *Lancet* 1977, 11, 1, 8024, p. 1258
- 123 Chawla JM, Sagar R. Baclofen-induced psychosis. *Ann Pharmacother* 2006, 40, 11, p. 2071-3
- 124 Sommer BR, Petrides G. A case of baclofen-induced psychotic depression. *J Clin Psychiatry* 1992, 53, 6, p. 211-2
- 125 Macaigne G, Champagnon N, Harnois F et al. Baclofen-induced acute hepatitis in alcohol-dependent patient. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011, 35, 5, 420-1
- 126 Su W, Yegappan C, Carlisle EJ et al. Reduced level of consciousness from baclofen in people with low kidney function. *BMJ* 2009, 339, p. b4559
- 127 Saddichha S, Jayaram N, Manjunatha N, Benegal V. Baclofen-induced morbiliform rashes: a case series. *J Clin Pharmacol* 2011, 51, 12, p. 1733-4

- 128 Ezzouine H, Charra B, Benslama A et al. Détresse respiratoire révélant un DRESS syndrome. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011, 30, 11, p. 855-6
- 129 Smit CA, Slim EJ. Heart conduction problems in a tetraplegic patient caused by a single therapeutic dosage of Baclofen. *Spinal Cord* 2008, 46, 4, p. 317-8
- 130 Dicipinigitis PV, Nierman DM, Miller A. Baclofen-induced bronchoconstriction. *Ann Pharmacother* 1993, 27, 7-8, p. 883-4
- 131 McGehee M, Hornyak JE, Lin C, Kelly BM. Baclofen-induced sexual dysfunction. *Neurology* 2006, 67, 6, p. 1097-8
- 132 Dalton CM, Keenan E, Jarrett L et al. The safety of baclofen in pregnancy: intrathecal therapy in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008, 14, 4, p. 571-2
- 133 Ratnayaka BD, Dhaliwal H, Watkin S. Drug points: Neonatal convulsions after withdrawal of baclofen. *BMJ* 2001, 323, 7304, p. 85
- 134 Moran LR, Almeida PG, Worden S, Huttner K. Intrauterine Baclofen Exposure: A Multidisciplinary Approach. *Pediatrics* 2004, 114, p. e267-9
- 135 Institut de Veille Sanitaire, Comité de Coordination de Toxicovigilance, Cas d'exposition au baclofène : données des centres antipoison et de toxicovigilance, 2003-2007. Août 2009. Disponible sur <http://www.centres-antipoison.net/CCTV/index.html>
- 136 Institut de Veille Sanitaire, Comité de Coordination de Toxicovigilance, Impact sur le nombre de cas notifiés aux CAPTV et leur gravité de l'éventuelle utilisation hors AMM de spécialités à base de baclofène. Juin 2012. Disponible sur <http://www.centres-antipoison.net/CCTV/index.html>
- 137 Villier C, Schir E, Mallaret M, Centre Régional de Pharmacovigilance de Grenoble. *Effets indésirables du baclofène dans le traitement des addictions. Suivi national de pharmacovigilance : année 2011*. Comité technique de pharmacovigilance de mars 2012. Disponible sur [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/264282cafe82f9e1f08323df4722fda1.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/264282cafe82f9e1f08323df4722fda1.pdf)
- 138 Smith CR, LaRocca NG, Giesser BS et al. High-dose oral baclofen: experience in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 1991, 41, p. 1829-31
- 139 Greene P. Baclofen in the treatment of dystonia. *Clin Neuropharmacol* 1992, 15, p. 276-88
- 140 ANAES et Fédération Française de Neurologie. Conférence de consensus : *La sclérose en plaque*. Paris : ANAES, 2001, 22pp. Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/sclerose3.pdf>
- 141 Leung NY, Whyte IM, Isbister GK. Baclofen overdose : defining the spectrum of toxicity. *Emerg Med Australas* 2006, 18, 1, p. 77-82
- 142 Perry HE, Wright RO, Shannon MW et al. Baclofen overdose: drug experimentation in a group of adolescents. *Pediatrics* 1998, 101, 6, p. 1045-8
- 143 Nugent S, Katz MD, Little TE. Baclofen overdose with cardiac conduction abnormalities: case report and review of the literature. *J Toxicol Clin Toxicol* 1986, 24, p. 321-8
- 144 Peng CT, Ger J, Yang CC et al. Prolonged severe withdrawal symptoms after acute-on-chronic baclofen overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998, 36, 4, p. 359-63
- 145 Dias LS, Vivek G, Manthappa M, Acharya RV. Role of hemodialysis in baclofen overdose with normal renal function. *Indian J Pharmacol* 2011, 43, 6, p. 722-723
- 146 Lechat P, AFSSAPS, *Procédures d'AMM, Autorisations de mise sur le marché*. Les Assises du Médicament, 14 mars 2011. Disponible sur <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/amm-assises-Lechat.pdf>
- 147 Haute Autorité de Santé. La Commission de la Transparence (CT). Évaluation des médicaments en vue de leur remboursement. Octobre 2011. 6pp. disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/presentation\\_de\\_la\\_commission\\_de\\_la\\_transparence.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/presentation_de_la_commission_de_la_transparence.pdf)

- 148 Autret-Leca E, Marchand MS, Cissoko H et al. Pharmacovigilance en pédiatrie. *Arch Pediatr* 2012, 19, 8, p. 848-55
- 149 Autret-Leca E, Bensouda-Grimaldi L, Le Guellec C et al. L'enfant et les médicaments : application à la prescription en pédiatrie. *Arch Pediatr* 2006, 13, 2, p. 181-5
- 150 Horen B, Montastruc JL, Lapeyre-Mestre M. Adverse drug reactions and off-label drug use in paediatric outpatients. *Br J Clin Pharmacol* 2002, 54, 6, p. 665-70
- 151 Académie Nationale de Pharmacie. *Promouvoir les médicaments pédiatriques, recommandations de l'Académie nationale de pharmacie suite à la séance académique thématique du 16 mai 2012*. Disponible sur [http://www.acadpharm.org/dos\\_public/Recommandations\\_mEdicaments\\_pEdiatriques\\_VF\\_2012.06.14.pdf](http://www.acadpharm.org/dos_public/Recommandations_mEdicaments_pEdiatriques_VF_2012.06.14.pdf)
- 152 Albaladejo P, Caillet B, Moine P et al. Prescription hors AMM en unité de réanimation chirurgicale adulte, *Presse Med* 2001, 30, 30, p. 1484-8
- 153 Lepori JC. Des médicaments utilisés en dehors des indications de l'autorisation de mise sur le marché. Conférence d'ophtalmologie médico-légale. 2006. Disponible sur : <http://droit-medical.com/perspectives/variations/85-medicament-utilise-hors-amm>
- 154 Rédaction Prescrire. Une loi de "sécurité du médicament" trop faible. *Prescrire* 2012, 32, 342, p. 292-304
- 155 Inspection Générale des Affaires Sociales. L'information des médecins généralistes sur le médicament. Rapport n°RM2007-136P. 2007. 252pp. Disponible sur : <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/074000703/0000.pdf>
- 156 Institute of Medicine, Field MJ, Lohr KN. Clinical practice guidelines. Directions of a new program. Washington: National Academy Press, 1990, 168pp. Disponible sur : [http://www.nap.edu/catalog.php?record\\_id=1626](http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=1626)
- 157 Haute Autorité de Santé. Élaboration de recommandations de bonne pratique. Méthode « Recommandations pour la pratique clinique ». Décembre 2010. 24pp. disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_431294/recommandations-pour-la-pratique-clinique-rpc](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_431294/recommandations-pour-la-pratique-clinique-rpc)
- 158 Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996, 312, 7023, p.71-2
- 159 ROLLAND B, DEHEUL S, DANIEL T ET AL. UN DISPOSITIF DE PRESCRIPTIONS HORS-AMM : EXEMPLE DU BACLOFENE. *THERAPIE* 2010, 65, 6, P.511-8
- 160 Laude A. Dans la tourmente du Médiateur : prescription hors AMM et responsabilités. Recueil Dalloz, 27 janvier 2011, n°4, p.253-8
- 161 Rolland B, Deheul S, Guardia D et al. CAMTEA. Le dispositif collégial de prescription hors AMM des addictologues du Nord-Pas de Calais. *Alcoologie et Addictologie* 2012, sous presse
- 162 Blanchet A, Bézilles H, Florand MF et al. *L'entretien dans les sciences sociales*. Paris : Dunod, 1985, 290pp
- 163 Blanchet A, Gotman A. *L'enquête et ses méthodes : l'entretien*, 2e édition. Paris : Armand Colin, 2007, 128pp
- 164 Mays N, Pope C. Qualitative Research: Rigour and qualitative research. *BMJ* 1995, 311, p. 109-12
- 165 Conseil National de l'Ordre des Médecins, *Atlas de la démographie médicale en France, situation au 1er janvier 2010*, 167pp. Disponible sur : <http://www.conseil-national.medecin.fr/system/files/Atlas%20National%20CNOM%202010.pdf?download=1>
- 166 Conseil National de l'Ordre des Médecins, *Atlas de la démographie médicale en France, situation au 1er janvier 2011*, 210pp. Disponible sur : <http://www.demographie-medicale.ordre.medecin.fr/atlas/2011.php>

- 167 Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. *Instruction n° DGOS/RH1/2011/101 du 17 mars 2011 relative à l'augmentation du nombre de maîtres de stage en médecine générale*. 7pp. Disponible sur : [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/instruction\\_101\\_170311.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/instruction_101_170311.pdf)
- 168 Combes T. *Les pratiques de psychothérapie des médecins généralistes : étude à partir d'un questionnaire envoyé aux médecins généralistes du département du Tarn*, 396pp. Thèse d'exercice : Médecine : Toulouse : 2008
- 169 Académie Nationale de Médecine. Sur la pratique de la psychothérapie. *Bull Acad Natle Med* 2003, 187, 6, p. 1191-4
- 170 Gache P, de Beaurepaire R, Jaury P et al. *Guide de prescription du baclofène dans le traitement des problèmes d'alcool à l'usage des médecins*. Association AUBES : 2012
- 171 Mouquet MC, Villet H. Les risques d'alcoolisation excessive chez les patients ayant recours aux soins un jour donné. *Etudes et Résultats*, DREES, Ministère de la Santé, 2002, 12pp. Disponible sur <http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/er192.pdf>
- 172 Braiker HB, Armor DJ. *Outcomes in alcoholism treatment*. Santa Monica: RAND Corporation, 1977. Disponible sur <http://www.rand.org/pubs/papers/P5845>
- 173 Luquiens A, Reynaud M, Aubin HJ. Is Controlled Drinking an Acceptable Goal in the Treatment of Alcohol Dependence? A Survey of French Alcohol Specialists. *Alcohol Alcohol* 2011, 46, 5, p. 586–91
- 174 Ameisen JC, Hirsch E, Le traitement compassionnel : médecine moderne, efficacité et humanité. *Médecine/Sciences* 2005, 21, p. 102-3. Article disponible sur le site <http://dx.doi.org/10.1051/medsci/2005211102>
- 175 Nordmann R, Haas C. Boissons alcooliques : L'impérieuse nécessité d'améliorer le dépistage et l'accompagnement des consommateurs à risque. Communiqué au nom de la Commission Addictions de l'Académie Nationale de Médecine. *Bull Acad Natle Méd*, 2005, 189, 5, p.1051-60. Disponible sur <http://www.academie-medecine.fr/detailPublication.cfm?idRub=27&idLigne=84>
- 176 Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S et al. Use of mental health services in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2004, 420, p.47-54
- 177 Sobell MB, Sobell LC. Controlled drinking after 25 years how important was the great debate? *Addiction* 1995, 90, p. 1149–53
- 178 Anderson P, Baumberg B. *Alcohol in Europe: A public health perspective*. Luxembourg : Services of European Commission, 2006. Disponible sur [http://ec.europa.eu/health/archive/ph\\_determinants/life\\_style/alcohol/documents/alcohol\\_europe\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/archive/ph_determinants/life_style/alcohol/documents/alcohol_europe_en.pdf)
- 179 Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB et al. *AUDIT. The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for use in primary care, 2nd ed*. Geneva: World Health Organization, 2001. Disponible sur [http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/who\\_msd\\_msb\\_01.6a.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/who_msd_msb_01.6a.pdf)
- 180 Germain M, Guyon L, Landry M et al : *DEP-ADO Grille de dépistage de consommation problématique d'alcool et de drogue chez les adolescents et adolescentes*, version 3.2, septembre 2007. Recherche et Intervention sur les Substances psychoactives – Québec (RISQ). Disponible sur : [http://www.risqtoxico.ca/documents/DEP-ADO\\_fr\\_V3.2\\_2008.pdf](http://www.risqtoxico.ca/documents/DEP-ADO_fr_V3.2_2008.pdf)
- 181 Roques B. *La dangerosité des drogues : rapport au secrétariat d'État à la Santé*. Paris : Odile Jacob/La Documentation française, 1999, 318 pp
- 182 Boden JM, Fergusson DM. Alcohol and depression. *Addiction* 2011, 106, 5, p. 906-14.



**RÉSUMÉ :** le baclofène, nouveau venu dans le traitement des problèmes d'alcool, est arrivé par des voies non académiques. Son usage dans une telle indication pose des questions tant scientifiques, par son évaluation communément jugée incomplète, que réglementaire, sa prescription entrant dans le cadre des prescriptions hors AMM (Autorisation de Mise sur le Marché), dans l'attente d'une éventuelle reconnaissance (une Recommandation Temporaire d'Utilisation est en cours d'instruction début 2013).

La première partie s'attache à évoquer les contextes scientifique et réglementaire de cette prescription. La deuxième partie présente une étude des opinions de prescripteurs et de non prescripteurs de baclofène.

14 médecins généralistes exerçant en libéral ont été interrogés, 8 d'entre eux prescrivant du baclofène hors AMM à des patients souffrant de problèmes liés à l'alcool, selon une méthode d'entretiens qualitatifs.

Les interrogations, voire les confusions, portant sur la prescription hors AMM et son contexte réglementaire, sont communes dans l'échantillon interrogé. La prescription hors AMM y semble vécue comme une transgression. La question de la prescription hors AMM est éminemment actuelle, suite à des affaires de santé publique qui ont fait grand bruit en France ; elle est aussi une question qui a suscité peu de travaux à ce jour.

Dans l'échantillon interrogé, concernant le baclofène, prescription ou non prescription semblent être vécues en termes de risques : risques pour le patient si le médecin ne prescrit pas, et risques pour le médecin s'il prescrit. En absence de recommandation, la mesure de ces risques appartient, en conscience, au médecin.

#### **Alcohol, baclofen and off-label prescription. Prescription options in General Practitioners: a qualitative study.**

**ABSTRACT:** baclofen, a newcomer in the treatment of alcohol problems, appeared in nonacademic ways. Its use in this indication raises scientific questions, as its evaluation is usually considered to be incomplete, as well as statutory questions, its prescription being off-label, waiting for a possible acknowledgment (a temporary recommendation is under study in early 2013).

The first part attempts to evoke the scientist and statutory contexts of this prescription. The second part relates a study of the opinions of prescribers and nonprescribers of baclofen.

14 General Practitioners in liberal were interviewed, 8 of them prescribing off-label baclofen to patients with alcohol problems, with a qualitative approach. Perplexity, even confusions, about off-label prescription and its legal context, are quite frequent in our sample. Off-label prescription appears to be experienced as an infringement. The question about off-label prescription is presently a topical one, after public health affairs with great upshot in France, although only a few papers were published to date. In our sample, concerning baclofen, prescription or non-prescription seem to be experienced in terms of risks: risks for the patient if the physician does not prescribe, and risks for the physician if he prescribes. As no guidelines are presently available, it is up to the physician to assess such risks, according to his own conscience.

**MOTS-CLEFS :** baclofène ; troubles dus à l'abus d'alcool ; prescription hors AMM ; utilisation hors indication ; agrément des médicaments ; évaluation des risques ; responsabilité légale.

**KEYWORDS:** baclofen; alcohol induced disorders; off-label use; drug approval; risk assessment; legal liability.

**Université Paris Descartes (Paris 5), Faculté de Médecine Paris Descartes  
15, rue de l'École de Médecine - 75006 PARIS**