



**HAL**  
open science

# Freins et motivations à l'application de la première RTU concernant la prescription de baclofène dans le traitement des troubles de l'usage de l'alcool par les médecins généralistes

Valérie Barrois

## ► To cite this version:

Valérie Barrois. Freins et motivations à l'application de la première RTU concernant la prescription de baclofène dans le traitement des troubles de l'usage de l'alcool par les médecins généralistes. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01508629

**HAL Id: dumas-01508629**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01508629v1>**

Submitted on 14 Apr 2017

**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.

# 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.

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4*

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10*

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2016

N° 225

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Freins et motivations à l'application de la première RTU concernant  
la prescription de baclofène dans le traitement des troubles  
de l'usage de l'alcool par les médecins généralistes

Présentée et soutenue publiquement  
le 18 octobre 2016

Par

**Valérie BARROIS**

Née le 13 septembre 1986 à Meaux (77)

Dirigée et présidée par M. Le Professeur Philippe Jaury, PU

Jury :

M. Le Professeur Bernard Granger, PU-PH

M. Le Docteur François Bloede, Médecin généraliste

M. Le Docteur Clément Pradalier, Médecin généraliste



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

## **REMERCIEMENTS**

### **Au Professeur Philippe Jaury**

Merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse et pour votre aide précieuse durant la réalisation de ce travail.

### **Au Professeur Granger et au Docteur Bloede**

Je suis honorée de l'intérêt que vous portez à mon sujet et vous remercie d'avoir accepté de participer à mon Jury et de juger mon travail.

### **Au Docteur Pradalier**

Un grand merci de m'avoir fait découvrir la médecine générale lors de mon stage de niveau 1. Merci de m'avoir transmis vos connaissances, votre sens de l'écoute et de la relation médecin-patient, et donné confiance en moi. Je vous suis très reconnaissante de faire partie de mon Jury.

### **A tous les médecins ayant participé à cette étude :**

Merci de m'avoir consacré ce temps ; ce travail a été possible grâce à vous.

Au Dr Szmania, merci de m'avoir fait découvrir une autre vision de la médecine générale. L'enseignement que vous m'avez apporté lors de ce stage mémorable m'est utile quotidiennement, et je vous remercie de m'avoir transmis à la fois vos connaissances mais aussi votre tact et votre perception de la situation permettant une relation médecin-patient toujours de qualité.

Aux Dr Lambolez, De Le Pimpec, et à toute l'équipe du service de médecine interne de l'hôpital de Longjumeau ; merci pour le meilleur stage hospitalier de tout mon internat, pour toutes les connaissances et la confiance que j'y ai acquis grâce à vous ; mais aussi pour votre soutien, votre immense gentillesse, votre bonne humeur et pour tous les bons moments passés ensemble.

Au Dr Alioua, merci pour votre sens de l'enseignement et vos explications de qualité qui m'ont été d'une aide précieuse.

A mes parents, merci pour votre patience et votre soutien durant toutes ces années, merci pour vos conseils et votre relecture durant ce travail.

A Daddy

A toute ma famille ; merci pour votre soutien

A Cade, merci pour ton amour, ton soutien et ta patience.

A Alexandra, merci pour ton amitié.

A mes co-internes inoubliables, Solène, Manon, Perrine, Diane, Sarah, Constance, Claire, Aïda Amélie, Marguerite. Les sourires de mon internat, c'est grâce à vous.

Merci pour votre soutien et votre amitié durant toutes ces années pas toujours faciles (sic), malgré mon manque de disponibilité (chronique) : Priscilla, Vincent, Sarah, Batman, Adam, Maëlle, Roxane, Anne, Charline, Éric, Amandine T, Amandine HB, Igor, Yan, Raphaël, Alexis, Thibault, Doriane, Michaël, Fabienne, Margot, Anna K, Anna T., Yngvild, Andréas et Alice, André, Serge, Bénédicte, Christian, Laure, Lisa

## TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION</b> .....	9
<b>PREMIERE PARTIE : Contexte et élaboration du nouveau dispositif des RTU pour encadrer les prescriptions hors AMM et son application dans le cas du baclofène</b> .....	11
<b>1 LA PRESCRIPTION HORS AMM</b> .....	12
1.1 L'AMM ET LE HORS AMM : DEFINITIONS.....	12
1.1.1 Définition de l'AMM et procédures d'obtention .....	12
1.1.2 Après l'AMM .....	14
1.1.3 Définition du hors AMM .....	15
1.2 ETENDUE DE LA PRATIQUE DU HORS AMM EN FRANCE .....	15
1.3 RAISONS DES PRESCRIPTIONS HORS AMM .....	16
1.4 LE HORS AMM : L'AVANT ET L'APRES MEDIATOR®.....	18
1.4.1 Textes de loi et prescription hors AMM avant la loi Bertrand .....	18
1.4.2 Problématiques autour la prescription hors AMM.....	23
1.4.3 Les assises du médicament.....	28
1.4.4 La loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.....	29
1.4.5 Une loi qui ne serait « pas la révolution sanitaire annoncée ? ».....	33
1.4.6 Conclusion.....	33
<b>2 QU'EST-CE QU'UNE RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION ?</b> .....	34
2.1 LE PROCESSUS DE RTU .....	34
2.1.1 Définition .....	34
2.1.2 Fondement juridique et objectifs .....	34
2.1.3 Contenu et processus de mise en œuvre des RTU .....	37
2.1.4 Remboursement et RTU .....	44
2.2 APPLICATIONS DU DISPOSITIF DES RTU .....	45
2.3 PREMIERS BILANS DU DISPOSITIF DES RTU .....	46
2.4 CONCLUSION .....	47
<b>3 CAS DE LA RTU BACLOFENE</b> .....	49
3.1 LE BACLOFENE : DE L'UTILISATION EN NEUROLOGIE A LA PRESCRIPTION HORS AMM DANS LES TROUBLES DE L'USAGE DE L'ALCOOL .....	49
3.1.1 Le baclofène dans le cadre de son AMM .....	49
3.1.2 L'utilisation du baclofène dans le traitement des troubles de l'usage de l'alcool.....	50
3.1.3 L'histoire de la prescription hors AMM du baclofène.....	60

3.2	LES RAISONS D'UNE RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DANS LE CAS DU BACLOFENE .....	67
3.2.1	L'existence d'un besoin thérapeutique non couvert .....	67
3.2.2	Un rapport bénéfice-risque présumé favorable .....	68
3.2.3	Une nécessité d'encadrement devant l'augmentation massive des prescriptions .....	70
3.3	LES PRATIQUES DE PRESCRIPTION DU BACLOFENE DANS LES TROUBLES DE L'USAGE DE L'ALCOOL AVANT LA RTU .....	71
3.3.1	Généralités sur la prescription .....	71
3.3.2	La prescription en pratique .....	72
3.4	LA RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION CONCERNANT LE BACLOFENE .....	75
3.4.1	Elaboration de la RTU .....	75
3.4.2	Contenu de la RTU .....	76
3.4.3	RTU et remboursement .....	83
3.5	REACTIONS DES POPULATIONS CONCERNEES .....	84
3.5.1	Une reconnaissance .....	84
3.5.2	...mais déjà des critiques .....	84
3.6	PREMIERS BILANS DE LA RTU .....	85
3.6.1	Un net manque d'engouement pour le dispositif .....	85
3.6.2	Des données encourageantes mais incomplètes .....	86
3.6.3	Conséquences de la RTU sur les ventes du baclofène .....	88
3.6.4	Projet de révision de la RTU .....	90
3.7	L'AVENIR DU BACLOFENE DANS LE TRAITEMENT DES TROUBLES DE L'USAGE DE L'ALCOOL .....	90
4	CONCLUSION DE LA PREMIERE PARTIE .....	91

**DEUXIEME PARTIE : Étude qualitative à partir d’entretiens individuels semi-dirigés sur les déterminants de l’application par les médecins généralistes de la première RTU concernant le baclofène dans l’indication du traitement des problèmes d’alcool..... 92**

1	INTRODUCTION.....	93
2	METHODE.....	94
2.1	CHOIX DE LA METHODE .....	94
2.2	CONSTITUTION DE L'ECHANTILLON .....	94
2.3	L'INTERVENTION .....	95
2.4	RECUEIL ET ANALYSE DE DONNEES .....	97
3	RESULTATS .....	98
3.1	DONNEES GENERALES SUR LES ENTRETIENS .....	98
3.2	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION .....	99
3.3	VECU ET DETERMINANTS DE LA PRESCRIPTION DE BACLOFENE .....	99
3.3.1	LA PRESCRIPTION DE BACLOFENE : ROLE DU GENERALISTE ET PLACE DU BACLOFENE DANS LA THERAPEUTIQUE DE L'ALCOOL .....	100
3.3.2	VECU DE LA PRESCRIPTION HORS AMMDU BACLOFENE .....	105
3.3.3	LA PRESCRIPTION DE BACLOFENE EN PRATIQUE .....	112
3.3.4	L'IMAGE DU BACLOFENE ET SON INFLUENCE SUR LA PRESCRIPTION .....	117
3.3.5	CONCLUSION DE LA PREMIERE PARTIE .....	124
3.4	RECEPTION ET COMPREHENSION DU DISPOSITIF DES RTU .....	124
3.4.1	INFORMATION ET COMMUNICATION SUR LA RTU .....	125
3.4.2	COMPREHENSION DU ROLE DE LA RTU .....	130
3.5	LE DISPOSITIF DES RTU DANS LA PRATIQUE .....	141
3.5.1	RESSENTIS AU SUJET DU CONTENU DE LA RTU : MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE ET D'ADMINISTRATION DU MEDICAMENT. ....	142
3.5.2	OPINION GLOBALE SUR L'APPLICABILITE DE LA RTU .....	151
3.5.3	APPLICATION DE LA RTU .....	154
3.5.4	CONSEQUENCES DE LA RTU SUR LA PRESCRIPTION DE BACLOFENE .....	160
4	DISCUSSION .....	162
4.1	INTERETS ET LIMITES DE L'ETUDE .....	162
4.1.1	METHODOLOGIE .....	162
4.1.2	VALIDITE EXTERNE .....	165
4.2	SYNTHESE DES RESULTATS .....	166
4.3	ANALYSE DES CONSEQUENCES DE LA RTU .....	170
4.3.1	CHUTE DES VENTES DE BACLOFENE .....	170
4.3.2	LES RAISONS DU MANQUE DE PARTICIPATION A LA RTU .....	171
4.4	REMISE EN QUESTION DE LA RTU .....	178

4.4.1	UN BON DISPOSITIF... SUR LE PRINCIPE .....	178
4.4.2	UN RAPPROCHEMENT NECESSAIRE AVEC LES MEDECINS .....	179
4.4.3	LE DILEMME DES PRESCRIPTEURS.....	180
4.4.4	UN EQUILIBRE A TROUVER .....	181
4.4.5	UN DISPOSITIF TEMPORAIRE... .....	182
	<b>CONCLUSION</b> .....	184
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	186
	<b>ANNEXES</b> .....	199
	ANNEXE 1 : Les RTU existantes et leurs caractéristiques .....	199
	ANNEXE 2 : Le guide d'entretien.....	205
	ANNEXE 3 : Les entretiens .....	207
	Entretien P1 .....	207
	Entretien P2 .....	215
	Entretien P3 .....	224
	Entretien P4 .....	229
	Entretien P5 .....	237
	Entretien P6 .....	246
	Entretien P7 .....	252
	Entretien P8 .....	256
	Entretien P9 .....	260
	Entretien P10 .....	265
	Entretien P11 .....	271
	Entretien P12 .....	275
	Entretien P13 .....	279
	Entretien P14 .....	285
	Entretien P15 .....	291
	<b>RESUME</b> .....	296

## **ABBREVIATIONS UTILISEES**

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

ALD : Affection de Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

ATV : Aire Tegmentaire Ventrale

CAMTEA : Consultation d'Avis Multidisciplinaires de Traitements d'Exception en Addictologie

CNPV : Centre National de Pharmacovigilance

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance

CTPV : Comité Technique de Pharmacovigilance

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EMA : European Medicines Agency

GABA : Gamma-Aminobutyric acid

GHS : Groupe Homogène de Séjour

HAS : Haute Autorité de Santé

LFSS : Loi de financement de la Sécurité Sociale

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PSUR : Periodic Safety Update Report

PUT : Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations

PTT : Protocoles thérapeutiques temporaires

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RTU : Recommandation Temporaire d'Utilisation

SNIIRAM : Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie

## INTRODUCTION

En 2010, l'affaire MEDIATOR® a rappelé les risques de la prescription d'un médicament hors AMM. Cette affaire a engendré une profonde remise en question de la politique du médicament et du dispositif de pharmacovigilance.

A la suite des Assises du Médicament, des recommandations spécifiques ont été établies dans le but de mieux identifier et encadrer les prescriptions hors AMM. Un nouveau dispositif, les Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU), a été défini dans la loi relative au renforcement de sécurité sanitaire du médicament de décembre 2011.

Les RTU permettent d'encadrer des utilisations hors AMM pour des médicaments bénéficiant déjà d'une AMM dans une autre indication, en cas de besoin thérapeutique non couvert et d'un profil sécurité du médicament favorable. Il s'agit d'un dispositif unique au monde, notamment car une demande de RTU peut provenir de l'ANSM elle-même, d'associations de patients ou encore de sociétés savantes. Élaborée par l'ANSM pour une durée de 3 ans, elle répond à deux objectifs : sécuriser la prescription hors AMM du médicament, et mettre en place un suivi des patients concernés.

La première RTU voit le jour le 14 mars 2014 et concerne le baclofène, commercialisé depuis 1974 pour le traitement des contractures spastiques.

Depuis 2008, année de publication du best-seller du Dr Ameisen, *Le dernier verre*, dans lequel celui-ci décrit sa guérison de l'alcoolisme grâce au baclofène à haute dose, de nombreux patients se sont tournés vers leur médecin généraliste en demandant ce traitement, prescrit hors AMM, et présenté par les médias comme un traitement miracle des problèmes liés à l'alcool. Le nombre de prescriptions dans cette indication a fortement augmenté ; selon les données de l'assurance maladie, plus de 100 000 patients en 2012 étaient traités par baclofène dont au moins 51 000 dans l'indication des problèmes d'alcool. Plus de 10 000 médecins généralistes auraient déjà prescrit ce traitement pour traiter des problèmes liés à l'alcool ; ils sont en première ligne face à la demande des patients et représenteraient 59% des nouveaux prescripteurs de baclofène.

Devant l'absence d'études à grande échelle permettant de d'assurer un rapport bénéfice risque favorable du traitement, des rapports décrivant des effets secondaires en particulier à haute dose, et la diversité des modes de prescription, l'ANSM a initialement publié une mise en garde sur l'utilisation hors AMM du baclofène avant de revenir sur sa position et d'élaborer la première RTU pour le baclofène. Publiée en mars 2014, elle met fin à des mois d'attente pour les associations de patients et permet une prescription plus sécurisée pour les nombreux médecins concernés. Elle contient des recommandations concernant la mise en place du traitement, précise les

indications et les modalités de prescription, et s'accompagne d'un protocole de suivi et d'un portail informatique dans le but de collecter des données concernant la sécurité du médicament.

Or la participation des prescripteurs s'est révélée nettement inférieure aux estimations des nombres de prescripteurs et nombre de patients cités plus haut ; les médecins semblent bouder le dispositif.

Cette discordance nous a incité à réaliser un travail d'enquête qualitative auprès de médecins généralistes prescripteurs ou non de baclofène, principaux concernés par cette RTU, afin d'explorer les raisons pour lesquelles ils suivent, ou non, la RTU concernant le baclofène dans l'indication du traitement des problèmes d'alcool et ainsi de déterminer les freins et motivations à l'application de celle-ci. Ce travail paraît d'autant plus intéressant qu'il s'agit de la première RTU dans un contexte d'une volonté d'un encadrement plus important des prescriptions hors AMM. Cette volonté est-elle partagée par les médecins généralistes ? Que pensent-ils de ce dispositif dans le cas du baclofène et en général ? Quels sont leurs motivations et leurs freins à l'application de cette RTU ?

## **PREMIERE PARTIE :**

Contexte et élaboration du nouveau dispositif des RTU pour encadrer les prescriptions hors AMM et son application dans le cas du baclofène

# 1 LA PRESCRIPTION HORS AMM

Le dispositif des Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU) a été créé en 2011 dans le but d'encadrer davantage les prescriptions hors AMM. Nous verrons quelles sont les problématiques de la prescription hors AMM ainsi que le contexte qui ont amené à la création de ce dispositif.

## 1.1 L'AMM ET LE HORS AMM : DEFINITIONS

### 1.1.1 Définition de l'AMM et procédures d'obtention

**L'AMM** (Autorisation de Mise sur le Marché) est l'accord donné à un titulaire des droits d'un médicament afin de le commercialiser dans une ou plusieurs indications, avec une posologie, une fréquence d'utilisation, et une catégorie de patients données. L'AMM est délivrée par les autorités compétentes européennes - Commission européenne, après avis de l'EMA (European Medicines Agency)- ou nationales -l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament)- après l'étude d'un dossier de demande d'AMM déposé par le titulaire des droits du produit dans une indication donnée (1). Son objectif est d'assurer, suite à une évaluation bénéfice-risque poussée, une fiabilité du produit en termes de qualité, sécurité et d'efficacité.

**Le dossier de demande d'AMM** constitué par le laboratoire demandeur est l'aboutissement de dix à quinze ans de recherche sur le médicament et doit apporter la preuve que le rapport bénéfice-risque est en faveur de son utilisation dans les indications précisées.

Ce dossier comprend des informations très détaillées sur le produit et sur toutes ses étapes de développement(2). Il est rédigé selon plusieurs parties dont la structure est harmonisée au niveau international (CTD – Common Technical Document) et comprend les données suivantes :

- Informations administratives ;
- Informations sur la qualité du médicament : cette partie concerne les aspects liés à la fabrication et au contrôle qualité
- Informations sur la sécurité du médicament : il s'agit des études de développement préclinique notamment in vivo chez l'animal. Cela comprend les données de pharmacologie, toxicologie et pharmacocinétique ;
- Informations sur l'efficacité du médicament : cette partie regroupe les études cliniques menées chez l'Homme sain ou malade, de la phase I à la phase III, permettant d'établir l'efficacité du médicament et son rapport bénéfice risque favorable.

Il existe **plusieurs procédures possibles afin d'obtenir une AMM** nationale ou européenne (3) :

-La procédure nationale :

Cette procédure s'applique à des demandes d'AMM ne concernant qu'un seul Etat. En France c'est l'ANSM qui étudie le dossier et délivre l'AMM, dans les 210 jours suivant le dépôt du dossier ;

-La procédure centralisée :

Une AMM d'emblée valable dans tous les Etats membres de l'Union Européenne peut être accordée grâce à cette procédure par la commission européenne après évaluation d'un dossier unique.

Deux Etats membres sont désignés rapporteur et co-rapporteur et rédigent un rapport d'évaluation préliminaire qui est ensuite soumis, après divers échanges avec le laboratoire et les Etats membres, à l'avis du Comité des médicaments à usage humain qui rédige le rapport final à l'attention de la Commission Européenne. Celle-ci accorde l'AMM pour tous les Etats membres de l'Union Européenne ;

-La procédure par reconnaissance mutuelle : (MRP – Mutual Recognition Procedure) :

Grâce à cette procédure, l'AMM peut être octroyée dans certains Etats membres de l'Union européenne après obtention d'une AMM nationale dans un autre Etat membre. Les « Etats membres concernés » (CMS – Concerned Member State) où le médicament est destiné à être mis sur le marché reconnaissent l'évaluation de « l'Etat membre de référence » (RMS – Reference Member State). Une phase « européenne » fait donc suite à la « phase nationale », durant laquelle les Etats membres concernés évaluent le rapport d'évaluation préparé par l'Etat membre de référence. La décision finale relève de l'Agence Européenne du Médicament.

Les Etats membres concernés doivent approuver l'AMM dans les 90 jours ; l'accord final sera discuté entre les Etats impliqués pour aboutir à un Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), à une notice et un étiquetage communs ;

-La procédure décentralisée :

Elle est similaire à la procédure par reconnaissance mutuelle, mais l'AMM n'est pas accordée dans l'un des Etats membres contrairement à celle-ci ; l'évaluation est partagée simultanément par tous les Etats membres. Elle

aboutit également à un accord entre les Etats impliqués avec une AMM de même contenu.

L'AMM est délivrée après une évaluation minutieuse de l'ensemble des données afin d'évaluer la balance bénéfice risque du médicament, **selon des critères scientifiques de qualité, efficacité et sécurité** dans l'indication demandée et pour les populations de patients sélectionnés au sein des études préalablement menées (4). La délivrance de l'AMM s'accompagne d'annexes comprenant :

- le RCP à destination des professionnels de santé. Il précise la dénomination du médicament, sa composition qualitative et quantitative, sa forme pharmaceutique, et ses données cliniques (indication, posologie, contre-indications, mises en garde, interactions, effets indésirables...);

- La notice patient regroupant des informations plus particulièrement destinées au patient et qui sera contenue dans la boîte du médicament.

Une prescription dans le cadre de l'AMM constitue donc un gage de qualité, efficacité et sécurité pour le prescripteur et le patient. **Elle n'est conforme à l'AMM que si elle respecte tous les critères de prescription contenus dans la RCP.**

### 1.1.2 Après l'AMM

#### Surveillance :

Après l'AMM, la surveillance du profil du médicament continue (1), le rapport bénéfice-risque est réévalué en permanence via la surveillance notamment des effets indésirables connus ou nouveaux. Ceux-ci peuvent être révélés par les données de pharmacovigilance, par l'observation du médicament dans la « vie réelle » ou encore par d'éventuelles études complémentaires menées par le laboratoire afin de compléter le profil de sécurité du traitement. Ces dernières peuvent être demandées par l'ANSM au laboratoire concerné par exemple auprès d'une population particulière.

Les titulaires de l'AMM sont tenus de soumettre à l'ANSM des Rapports périodiques actualisés de sécurité (ou PSUR – Periodic Safety Update Report) (5). Ces rapports doivent être fournis tous les 6 mois durant les 2 premières années après l'AMM puis tous les ans et à terme tous les 3 ans. Les autorités de santé peuvent également en faire la demande. Les PSUR contiennent :

- Les informations relatives au rapport bénéfice risque du médicament (données de pharmacovigilance) ainsi qu'une évaluation scientifique de ce rapport ;

-Les informations relatives au volume des ventes du médicament et une estimation des population concernées.

#### Renouvellement d'AMM :

L'AMM est octroyée pour 5 ans avec un renouvellement de durée illimitée sauf décision contraire pour des raisons ayant trait à la pharmacovigilance.

#### Extension d'AMM :

Le titulaire des droits d'AMM peut également déposer une demande d'extension d'AMM pour le même médicament dans une autre indication sur la base de nouvelles données scientifiques.

#### Restriction, suspension ou retrait d'AMM :

La remise en question de l'AMM peut subvenir à tout moment si de nouvelles données scientifiques modifient la balance bénéfice-risque du produit de santé (survenue d'effets indésirables majeurs ou d'un défaut de fabrication). Cette remise en question peut se traduire par un retrait, une suspension ou une modification de l'AMM (6).

### **1.1.3 Définition du hors AMM**

Une prescription hors AMM correspond à **toute prescription faite en dehors du cadre du cadre du RCP du médicament**. Elle correspond donc non seulement au non-respect des indications thérapeutiques qui y sont mentionnées mais aussi des catégories de patients, des posologies ou durées de traitement qui y sont mentionnées (7).

## **1.2 ETENDUE DE LA PRATIQUE DU HORS AMM EN FRANCE**

La prescription hors AMM correspondrait à 15 ou 20% du total des prescriptions (6) voire davantage dans certaines populations (pédiatrie, gériatrie, oncologie).

Mais la prescription hors AMM n'est pas l'apanage du médecin hospitalier. Une étude publiée en 2010 dans la revue *Exercer*, a été réalisée en France afin d'évaluer le volume et la nature des prescriptions hors AMM en médecine générale (8). Les ordonnances de 175 médecins généralistes correspondant à 11 situations cliniques prédéterminées (HTA, angor, trouble du rythme, insuffisance cardiaque, thrombophlébite, diabète de type 2, dyslipidémie, anxiété, dépression, insomnie et infection des voies aériennes supérieures) ont été étudiées. 40,8% des 8733

ordonnances inclus comportaient au moins une ligne hors AMM. Il s'agissait majoritairement d'anti-thrombotiques, d'analgésiques, d'inhibiteurs de la pompe à protons, d'anxiolytiques, d'antihistaminiques. 19,3% des lignes de prescription étaient hors AMM.

Une autre étude publiée en 2014, réalisée également auprès de généralistes français, a montré que 37%, des patients entre 0 et 16 ans avaient reçu au moins un médicament hors AMM durant la durée de l'étude (4 mois) ; l'âge moyen des enfants concernés étant de 5 ans (9).

La pratique de la prescription hors AMM fait donc partie du quotidien des médecins généralistes.

### **1.3 RAISONS DES PRESCRIPTIONS HORS AMM**

Pour quelles raisons prescrit-on hors AMM ? Les causes de ses prescriptions sont multiples (6)(8) :

#### **Raisons scientifiques :**

La lenteur des mises à jour de l'AMM par rapport aux données scientifiques et aux avancées de la science.

L'absence d'alternative thérapeutique dans des cas d'échec thérapeutique ou de besoins de santé publique urgent (cas du baclofène dans le traitement des troubles de l'usage de l'alcool ou encore de l'usage de traitements antirétroviraux chez les patientes enceintes séropositives).

#### **Raisons liées au caractère restrictif de l'AMM et à sa procédure d'obtention :**

La nécessité de rigueur des essais cliniques et les limitations éthiques de ceux-ci aboutissent à des problèmes d'extrapolation de l'AMM à la population justifiant du traitement. Les populations sélectionnées pour les études visant à l'obtention d'une AMM sont sélectionnées selon des critères d'inclusion stricts et ne permettent pas d'évaluer le rapport bénéfice-risque du médicament pour des populations particulières (gériatrie et pédiatrie) ce qui explique des chiffres élevés de prescriptions hors AMM parmi ces populations. (7)

Certains auteurs soulignent le caractère trop restrictif des AMM, faisant de la prescription hors AMM une « transgression nécessaire » dans des cas où la prescription est médicalement justifiée. (10)

Le Dr Avouac, ancien président de la commission de la transparence, rappelle : « *Quand les laboratoires préparent un essai clinique, ils essaient de définir la situation du médicament de façon très précise avec des critères d'inclusion et d'exclusion pour*

*avoir une population de patients homogène. Ce qui n'a rien à voir avec la situation médicale rencontrée par le praticien ».*

La procédure de demande ou d'extension d'AMM est longue et coûteuse ce qui peut être à l'origine du décalage entre l'obtention de l'AMM et les avancées de la science.

### **Influence des laboratoires pharmaceutiques :**

L'extension d'AMM dépend en grande partie de la démarche volontaire donc de la politique de développement du laboratoire(11). Le laboratoire peut décider de ne pas faire une démarche d'extension d'AMM dans les cas par exemple :

- d'un marché très restreint, l'établissement d'un dossier nécessitant un financement important, notamment dans le domaine des maladies orphelines ;
- de contraintes d'essais cliniques trop importantes ;
- en raison de l'utilisation hors AMM déjà répandue voire remboursée malgré l'absence d'AMM ;
- dans le cas d'un médicament générique (le baclofène) ou d'un médicament non rentable.

Nous pouvons citer l'exemple de prescriptions hors AMM courantes en gynécologie : le CYTOTEC® est utilisé quotidiennement hors AMM, notamment pour les interruptions volontaires de grossesse, et le méthotrexate comme seule alternative à la chirurgie pour les grossesses extra-utérines. Certains gynécologues se demandent pourquoi ces produits n'ont pas l'AMM dans cette indication et soupçonnent les laboratoires de ne pas vouloir les commercialiser pour des raisons financières (coût et difficultés de réalisation de nouvelles études dans cette population particulière), politiques (produits utilisés pour interrompre des grossesses) ou risquées (prescription pendant une grossesse évolutive)(12).

### **Raisons en lien avec la pratique médicale :**

-Méconnaissance des AMM par les prescripteurs, prescription hors AMM sans en avoir conscience ; les raisons de cette méconnaissance sont nombreuses :  
(13)

- informations vite obsolètes devant la rapidité d'évolution des connaissances,
- délai de mise à jour du Vidal et absence de certaines informations ;
- inattention du prescripteur,
- formation continue insuffisante.

-Diversité des sources des d'informations des médecins et décalage existant entre les recommandations de bonne pratique et les AMM ;  
-Demandes de patients.

## 1.4 LE HORS AMM : L'AVANT ET L'APRES MEDIATOR®

La prescription hors AMM est fréquente en médecine générale et peut être consécutive à de nombreuses raisons. Que dit la loi concernant la prescription hors AMM ? Quelles insuffisances dans ces textes de loi ont révélé l'affaire MEDIATOR®, et quelles modifications ont été apportées par la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (également dite loi Bertrand) élaborée dans les suites de ce scandale ?

### 1.4.1 Textes de loi et prescription hors AMM avant la loi Bertrand

#### La prescription hors AMM : une prescription libre mais raisonnée

Selon les articles suivants, le médecin est **libre de ses prescriptions**, dans les limites fixées par les règles déontologiques et les textes législatifs visant à garantir à toute personne le droit de recevoir le traitement le plus approprié à son état de santé, conforme aux données acquises de la science et ne lui faisant pas courir de risque injustifié :

#### **Article R4127 – 8 du Code de la Santé Publique**

*Dans les limites fixées par la loi, **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.*

#### **Article R 4127 – 39 du Code de la Santé Publique**

*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.*

#### **Article R4127 – 40 du Code de la Santé Publique**

*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.***

Cette notion de risque injustifié sous-entend que le médecin doit pouvoir justifier du bien-fondé de sa prescription ; qui doit être fondée sur un raisonnement comprenant l'état du patient et les données actuelles de la science. Elle doit pouvoir être justifiée, dans le dossier du patient, notamment par de la bibliographie médicale(14).

Une prescription conforme aux avancées de la science implique un devoir de formation du médecin. L'application des recommandations de bonnes pratiques formulées par la HAS constitue une garantie d'autorité scientifique ; elles peuvent en cas de litige constituer une référence pour apprécier le bien-fondé de la prescription. La prescription sous AMM reste cependant le meilleur gage de sécurité, efficacité et qualité du médicament.

Concernant la prescription hors AMM jusqu'en 2011, sa reconnaissance n'était qu'implicite par le législateur (il n'existait pas de texte de loi clair définissant son utilisation). Son usage était simplement mentionné, notamment dans l'article L.162-4.

#### **Article L 162-4 du Code de la Santé Publique**

*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.*

L'appréciation de la prescription hors AMM, en cas de litige, était donc laissée à l'appréciation des magistrats (15). Il ressort de cette jurisprudence que la prescription hors AMM n'est pas considérée comme illégale et nécessairement fautive, mais que sa légitimité est étroitement liée à sa justification médicale (14).

#### **Cour d'Appel de Rennes, Arrêt du 28 Avril 2010**

**« L'utilisation d'un produit hors AMM n'est pas, de facto, constitutive d'une faute ou d'un manquement, le médecin gardant toujours sa liberté thérapeutique, à condition de pouvoir justifier son indication et son geste au regard de l'état du sujet, de sa demande et des connaissances scientifiques du moment »**

L'importance du devoir d'information du patient : condition indispensable de la prescription hors AMM

Le manque à l'information du patient a également été mis en cause plutôt que le caractère hors AMM en lui-même. Le médecin se doit d'informer le patient du caractère hors AMM de sa prescription, des conditions de prises en charge et du risque supplémentaire auquel la prescription est susceptible de l'exposer.

La prescription doit être inscrite et justifiée dans le dossier médical du patient. Il incombe au médecin d'apporter la preuve qu'une information claire, loyale et adaptée a été fournie au patient.

**Article R 4127-35 du Code de la Santé Publique**

*Le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille **une information loyale, claire et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il lui propose.***

**Article L 1111-2 du Code de la Santé Publique**

*Toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé. Cette information porte sur les différentes investigations, traitements ou actions de prévention qui sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent ainsi que sur les autres solutions possibles et sur les conséquences prévisibles en cas de refus.*

*[...]*

*Cette information incombe à tout professionnel de santé dans le cadre de ses compétences et dans le respect des règles professionnelles qui lui sont applicables. Seules l'urgence ou l'impossibilité d'informer peuvent l'en dispenser.*

*Cette information est délivrée au cours d'un entretien individuel.*

La mention « Prescription hors Autorisation de Mise sur le Marché » doit être inscrite sur l'ordonnance.

**Article L 162-4 du Code de la sécurité sociale**

*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 ;*

Jusqu'en 2010, le patient s'estimant victime d'un défaut d'information ne pouvait être indemnisé que si ce manque d'information avait eu pour conséquence une perte de chance.

Or la Cour de Cassation par arrêt du 3/06/2010 a considéré que le manque d'information constituait un préjudice indemnisable en soi hors d'une prescription hors AMM. (Cour de Cassation 3 juin 2010 n 09-13.591) (16).

Nous pouvons également citer l'arrêt suivant :

**Arrêt de la Cour d'Appel de Rennes du 28/04/2010**

*Au visa de l'Article de l'Article 1382 du Code Civil, la Cour de cassation a cassé l'arrêt rendu par la Cour d'Appel de Rennes, en énonçant : « Qu'en statuant ainsi, alors qu'elle avait constaté que M. Z... n'établissait pas avoir informé M. Y... 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, la cour d'appel n'a pas tiré de ses constatations, desquelles **il résultait que M. Y..., ainsi privé de la faculté de donner un consentement éclairé, avait nécessairement subi un préjudice, les conséquences légales qui en découlaient** ». Et en rappelant le principe suivant : "le non-respect par un médecin du devoir d'information dont il est tenu envers son patient, cause à celui auquel cette information était légalement due un préjudice qu'en vertu du texte susvisé le juge ne peut laisser sans réparation".*

Dispositifs d'encadrement du hors AMM avant la loi Bertrand

Deux dispositifs dérogatoires à l'AMM préexistaient à la loi Bertrand (17) et concernent pour la plupart des médicaments à usage hospitalier.

**L'ATU (Autorisation temporaire d'utilisation) :**

L'ATU constitue l'un des cas de prescriptions hors AMM autorisé par la loi (Article 5121-12 du Code de la Santé Publique). Cette autorisation délivrée par l'ANSM permet la mise à disposition « à titre exceptionnel » de médicaments ne bénéficiant pas d'une AMM dans les conditions suivantes (18) :

- le traitement doit être destiné à traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies graves ou rares pour lesquelles il n'existe pas de traitement approprié ;
- les données scientifiques laissent présumer une efficacité et une sécurité d'emploi.

L'ATU n'a pas pour objectif de se substituer à un essai clinique ; ceux-ci restent essentiels à l'étude du rapport bénéfice risque.

Il existe 2 types d'autorisation temporaire d'utilisation : les ATU dites nominatives et les ATU de cohorte.

**-L'ATU de cohorte**

L'ATU de cohorte s'adresse à un groupe de patients qui seront surveillés et traités dans le cadre d'un Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil

d'informations (PUT). L'ATU est délivrée à la demande du laboratoire concerné, qui s'engage à déposer une demande d'AMM à condition que l'efficacité et la sécurité du médicament soient fortement présumées comme favorables au vu des résultats thérapeutiques.

Le PUT est établi entre l'ANSM et le laboratoire et permet de définir les caractéristiques de la population bénéficiaire et les modalités de suivi et de recueil de données portant sur l'efficacité, les effets indésirables, les conditions réelles d'utilisation.

Ces données aboutissent à des rapports périodiques de synthèse établis par l'ANSM.

#### **-L'ATU nominative :**

Dans le cas de l'ATU nominative, c'est le médecin prescripteur qui doit faire la demande pour un patient donné ; il reçoit une autorisation exceptionnelle de prescrire, sous sa responsabilité, pour une durée maximale d'un an s'il est présumé que le traitement apportera un bénéfice réel au patient. (19)

#### **Les PTT (Protocoles thérapeutiques temporaires) :**

Les PTT étaient des référentiels nationaux de bon usage du médicament hors GHS (Groupe Homogène de Séjour) qui définissaient pour chaque produit concerné, en plus des indications de l'AMM, des situations thérapeutiques ouvrant droit au remboursement. Ils étaient élaborés par les autorités de santé avec l'aide d'experts après une analyse des données scientifiques de la littérature et évaluation du bénéfice-risque et concernaient des médicaments coûteux dans des indications de maladies rares en l'absence d'une alternative thérapeutique, notamment en oncologie.

Depuis la loi du 29 décembre 2011, et l'introduction des Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU), une phase de transition a été prévue en termes d'encadrement du « hors-AMM » avec la disparition progressive des PTT intéressant les molécules inscrites sur la liste « hors GHS » et la mise en place du dispositif des RTU. Les PTT qui étaient en cours à la date du 29 décembre 2011 sont restés valides jusqu'au 31 décembre 2015.

A ces dispositifs prévus par la loi se sont ajoutés des dispositifs élaborés par les médecins eux-mêmes afin d'encadrer et de suivre leurs propres prescriptions hors AMM.

**Exemple de dispositif collégial de prescription hors AMM : CAMTEA (Consultation d'Avis Multidisciplinaires de Traitements d'Exception en Addictologie)**

Le dispositif CAMTEA a été mis en place par des addictologues dans la région du Pas-de-Calais en association avec des médecins de pharmacovigilance afin d'encadrer et sécuriser des prescriptions hors AMM en addictologie via des **protocoles élaborés de manière collégiale** à partir des données de la science. (20)

Comme nous l'avons vu, les obligations du praticien pour une prescription hors AMM sont nombreuses et chronophages : le travail de documentation scientifique du bien-fondé d'une prescription hors AMM ainsi que le suivi supplémentaire qu'elle exige est difficile à réaliser pour un praticien isolé.

Devant des prescriptions hors AMM fréquentes en addictologie notamment concernant le baclofène dans le traitement des problèmes liés à l'alcool et le topiramate dans l'hyperphagie compulsive, les addictologues de différents centres du Pas-de-Calais se sont réunis en lien avec des médecins de pharmacovigilance afin d'élaborer une méthode d'encadrement et de suivi de ces prescriptions hors AMM.

L'encadrement de chaque prescription comporte 3 volets différents :

-Elaboration des protocoles de prescription par un groupe de médecins référents à partir des données de la littérature. Ces médecins suivent ensuite l'évolution des données sur le sujet afin d'apporter d'éventuelles modifications au protocole.

-Pratique clinique : une certaine souplesse est laissée au praticien par rapport au protocole. Cependant celui-ci doit systématiquement informer le patient du caractère hors AMM de la prescription, faire signer un consentement écrit et apposer la mention « hors AMM » sur l'ordonnance.

-Pharmacovigilance : Le patient est reçu par un médecin de la pharmacovigilance au début de son traitement qui l'informe des précautions d'emploi et des situations à risque. Les effets indésirables graves sont signalés au médecin de la pharmacovigilance qui évalue l'imputabilité du traitement. Ces signalements peuvent aboutir au sein de la CAMTEA à une modification du protocole ou à des mises en garde.

#### **1.4.2 Problématiques autour la prescription hors AMM**

Les problèmes soulevés par les prescriptions hors AMM sont de plusieurs ordres : médico-légaux, économiques ou éthiques : (11)

**-Problèmes médico-légaux** : si le médecin est libre de prescrire hors AMM, il se place dans une situation de « fragilité juridique » ou sa

responsabilité peut être mise en jeu sur les plans disciplinaire, civil ou pénal.

**-Problèmes éthiques voire de santé publique** pour les raisons suivantes :

- le caractère peu documenté voire expérimental de certaines prescriptions hors AMM,
- la survenue de problèmes d'efficacité et de sécurité pour le patient en raison d'une méconnaissance possible du rapport bénéfice-risque en l'absence de données scientifiques rigoureuses,
- un éventuel refus de prescrire un traitement hors AMM qui pourrait être dans l'intérêt du patient.

**-Problèmes économiques** : par le non remboursement des prescriptions hors AMM

Les risques inhérents à l'utilisation d'un produit hors AMM ont été mis en exergue par le scandale du MEDIATOR® qui a abouti à une remise en question profonde du système de santé et de l'encadrement des prescriptions hors AMM.

#### 1.4.2.1 Prescriptions hors AMM et responsabilité du prescripteur

Toute prescription, en particulier hors AMM, engage la responsabilité du médecin sur les plans civil, pénal, administratif, disciplinaire. Le prescripteur hors AMM se retrouve donc dans une situation délicate, qui exige de lui une bonne connaissance des données scientifiques qui sous-tendent sa prescription (justification qui doit être inscrite dans le dossier médical) et des règles de la prescription hors AMM y compris le devoir d'information. Il doit également se donner des moyens de surveillance supplémentaire du patient concerné(20). La connaissance et le respect des règles médico-légales encadrant ces prescriptions est également essentiel, et ce d'autant que les contentieux liés à la prescription médicamenteuse correspondent à 2,5% des dossiers traités par les chambres disciplinaires selon le Conseil De l'Ordre des Médecins(14).

Rappelons que le caractère hors AMM de la prescription n'est pas une faute, mais selon O. Paoletti, avocat au barreau de Paris : « *le médecin qui prescrit hors AMM se place hors du champ réglementaire ; à ce titre, il se trouve juridiquement dans une situation fragile en cas d'incident thérapeutique, toutefois cette situation est légitime juridiquement si elle est médicalement justifiée* »(21).

Dans le domaine de la responsabilité médicale, les notions importantes qui guident la détermination de la responsabilité du médecin y compris dans les cas d'une prescription hors AMM sont (19) :

- la notion de conformité à l'intérêt du patient dans la mesure où elle ne pas courir au patient **un « risque injustifié »** ; ce qui impose une prescription fondée sur les données acquises de la science et suffisamment éprouvée ; (22)

- la notion de perte de chance qui peut être utilisée par le patient portant plainte pour appuyer ses prétentions d'avoir été victime des effets néfastes d'une prescription hors AMM ou à l'inverse parce qu'il n'a pas bénéficié d'une prescription hors AMM qui pourrait être justifiée dans son cas.

Toujours selon l'avocate O.Paoletti : « *Les risques juridiques théoriques liés à la prescription hors AMM ne doivent pas paralyser le médecin dans son exercice, le meilleur moyen de prévenir les risques juridiques en la matière est de prescrire en son âme et conscience en ne tenant compte que de l'intérêt du patient et de lui prescrire les produits les plus adaptés à son état au regard des dernières données de la science médicale .* »

**La responsabilité du médecin** peut être engagée :

-Sur le plan disciplinaire et déontologique

Le médecin risque des poursuites sur la base des articles du code de déontologie médicale devant la section disciplinaire du Conseil de l'Ordre des Médecins en première instance, les sanctions pouvant aller de l'avertissement à la radiation voire à l'interdiction d'exercice.

-Sur le plan civil

La responsabilité civile du médecin peut être engagée afin de réparer un éventuel préjudice causé au patient ou à sa famille si la faute du praticien est avérée et que le lien de causalité entre la faute et le préjudice est démontré. La victime doit démontrer une faute du médecin, qui ne peut être le fait de la prescription hors AMM en elle-même mais peut être la conséquence de cette prescription : (19)

Dans le domaine du civil la faute peut relever :

-D'un manquement à l'information du patient(23), la preuve de l'information fournie étant à la charge du médecin ;

-D'un manquement aux règles de l'art : le praticien doit « *procéder à des actes d'investigation ou de thérapeutique et de contrôle le suivi du traitement en fonction des données actuelles de la science* » ;

-D'une prescription non justifiée par les données actuelles de la science.

#### -Sur le plan pénal

La responsabilité pénale peut être engagée dans le cadre d'une prescription hors AMM s'il est prouvé qu'une infraction pénale a été commise :

-Atteinte involontaire à l'intégrité de la vie en cas d'imprudence, de négligence ou de manquement à une obligation de sécurité, avec une incapacité de plus de 3 mois ;

-Mise en danger du patient : la responsabilité pénale peut être engagée du seul fait du risque que la prescription a potentiellement fait courir au patient, sans qu'un dommage ne soit survenu.

#### -Le praticien peut également être exposé à des litiges avec l'Assurance Maladie :

Les médicaments ne sont remboursés que dans un cadre limité aux indications thérapeutiques de l'AMM et de certaines dérogations. Les médecins prescrivant hors AMM sont donc tenus de le signaler sur l'ordonnance ce qui aura pour conséquence un non remboursement du médicament s'il est hors AMM et hors RTU.

En cas d'omission la CPAM (Caisse Primaire d'Assurance Maladie) peut intervenir via un courrier proposant au praticien une rencontre pour une éventuelle transaction financière, en cas de refus le praticien peut faire l'objet de poursuites disciplinaires devant la section des assurances sociales du Conseil de l'Ordre des médecins.

#### 1.4.2.2 Types de prescriptions hors AMM : de la prescription justifiée au mésusage

Si certaines prescriptions hors AMM sont justifiées voire nécessaires, basées sur de solides bases scientifiques, d'autres correspondent à des prescriptions de complaisance ne reposant sur aucun fondement scientifique.

Elles peuvent être classées selon plusieurs types(7).

#### -Prescription hors AMM justifiée :

- Existence de preuves scientifiques
- Associée à un besoin thérapeutique non ou mal couvert

Le prescripteur peut justifier du niveau de preuve scientifique de sa prescription par (24) :

- Les données de la littérature internationale. Le médecin doit pouvoir juger du niveau de preuve des articles et donc avoir de bonnes connaissances en matière d'*evidence based medicine* ;
- L'existence de recommandations d'expert par des sociétés savantes, recommandations de la HAS (Haute Autorité de Santé) ; ou d'une certaine collégialité.

Certaines de ces prescriptions hors AMM résultent directement de recommandations de prescriptions émises par les autorités de santé. Ces prescriptions correspondent souvent à des classes de médicament très fréquemment prescrits (statines, inhibiteurs de la pompe à protons) (6).

#### -Prescription correspondant à une extrapolation avec bon sens de l'AMM :

- AMM validée seulement dans des populations normées ;
- AMM dans un autre pays.

#### -Prescriptions hors AMM sans preuves scientifiques :

- Mésusage ;
- Attitude compassionnelle ;
- Requête inappropriée de réponse médicamenteuse ;
- Expérimentation sauvage.

#### **1.4.2.3 L'Affaire Médiator® : une mise en exergue des dangers du hors AMM**

En 2009, l'affaire MEDIATOR® a révélé les failles du système du médicament et a déclenché une crise de confiance majeure.

Commercialisé depuis 1976 par le laboratoire SERVIER, le MEDIATOR® (benfluorex) avait obtenu l'AMM comme adjuvant au régime dans les hypertriglycémies et celui du diabète avec surcharge pondérale. Or il était fréquemment prescrit hors AMM pour son action anorexigène pour des cures d'amaigrissement. Plus d'un tiers des prescriptions de MEDIATOR® en 1998 auraient été hors AMM ; ce taux aurait atteint 70% après le retrait de l'indication de traitement

dans les hypertriglycéridémies selon l'URCAM (Union Régional des Caisses d'Assurance Maladie) de Bourgogne. Le nombre de patients traités par le MEDIATOR® serait compris entre 1,5 et 2 millions(25).

De nombreuses alertes concernant la dangerosité éventuelle et le mésusage de ce médicament ont été émises à partir de 1995. Malgré des restrictions émises par le Centre National de Pharmacovigilance (CNPV) concernant « tous les anorexigènes » en 1995 devant un risque d'HTAP (Hypertension artérielle pulmonaire), le MEDIATOR® passe à travers les mailles du filet car non considéré comme tel malgré une grande proximité pharmacologique (26).

Alertes et signalements au Comité de Pharmacovigilance se poursuivent sans conséquence ; dès 1997, un article publié dans la revue *Prescrire* conclut à la nécessité de reconsidérer l'AMM du MEDIATOR® ; en 2003 des cas de valvulopathie sont signalés en Espagne conduisant à un retrait d'AMM pour ce produit dans ce pays. D'autres cas de valvulopathie sont également signalés en France notamment en 2007 par le Dr Irène Frachon(27).

Ce sont 2 études faites à la demande de l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) en 2009 qui conduiront finalement au retrait du marché du MEDIATOR® en novembre 2009 en raison d'un risque conséquent de valvulopathie.

Le rapport définitif concernant le MEDIATOR® de l'Inspection générale des affaires sociales a dénoncé (26) :

- de graves défaillances du système de pharmacovigilance ;
- la « tolérance inexplicable » de l'AFSSAPS vis-à-vis du produit ;
- le manque de réactivité de l'agence et du système du médicament en général en raison d'une multiplicité des instances sanitaires, cloisonnées et peu réactives ;
- un comportement malhonnête du laboratoire SERVIER dans le but de poursuivre la commercialisation du médicament.

Le drame sanitaire causé par le MEDIATOR® a nui aux victimes ; à leurs familles mais également à la confiance des patients dans le système de santé en général. Il a écorné l'image des professionnels de santé et de l'industrie du médicament. Enfin, il a démontré les dangers de la prescription hors AMM insuffisamment identifiée, encadrée et suivie.

### **1.4.3 Les assises du médicament**

Suite à l'affaire MEDIATOR®, les assises nationales du médicament ont été ouvertes le 17/02/2011 par Xavier Bertrand, alors Ministre du Travail, de l'Emploi et de la Santé. Leur objectif, par l'élaboration de recommandations par plusieurs groupes de travail, est d'aboutir à une réforme afin de (6) :

- restaurer la confiance de la population dans le médicament et les institutions de santé ;
- construire et consolider un système qui garantisse une meilleure sécurité sanitaire, une claire répartition des tâches entre les institutions concernées et une bonne identification des responsabilités ;
- responsabiliser et informer les patients ;
- améliorer la formation et l'information des professionnels de santé ;
- mieux identifier et encadrer les prescriptions hors AMM ;
- renforcer et promouvoir la pharmacovigilance ;
- garantir une transparence dans le fonctionnement des institutions de santé et maîtriser les conflits d'intérêts ;
- remettre le principe *Primum non nocere* au centre des préoccupations de tous les acteurs du système de santé.

Six groupes de travail ont été constitués ; l'un deux, présidé par le Pr H.Allemand, était dédié au hors AMM et à son encadrement. Ce groupe a constaté les éléments suivants (6) :

- La prescription hors AMM nécessite d'être mieux identifiée et connue afin de pouvoir en maîtriser les risques ; une observation par un dispositif centralisé de recueil et de traitement est nécessaire tout au long de la vie du médicament afin de détecter et suivre son usage hors AMM. Les prescriptions hors AMM injustifiées doivent pouvoir être signalées par exemple via leurs publications sur un portail d'information public et gratuit, voire sanctionnées ;
- Les prescriptions hors AMM justifiées doivent pouvoir être surveillées et encadrées par des dispositifs dérogatoires, qui nécessitent d'être étendus et renforcés, afin d'aboutir à une modification de l'AMM existante si le cas s'avère pertinent ;
- Les prescripteurs doivent être davantage informés sur le champ du hors AMM, la prescription hors AMM étant souvent méconnue par les prescripteurs eux-mêmes ;

Ces propositions ainsi que celles des autres groupes de travail ont été à l'origine de la loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé du 29 décembre 2011, également appelée Loi Bertrand.

#### **1.4.4 La loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé**

La loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé est publiée le 29 décembre 2011 dans un climat de suspicion

générale sur les médicaments et les autorités de santé. Elle est présentée comme une rupture entre l'avant et l'après MEDIATOR®(28).

Les principales réformes sont les suivantes (29) :

-L'AFSSAPS devient l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament). Ses missions sont redéfinies ; elle est chargée :

- de l'évaluation et la réévaluation de la balance bénéfico-risque des produits de santé,
- de la mise en place d'études de suivi et de recueil d'efficacité et de tolérance afin de suivre le médicament durant tout son cycle de vie,
- d'un pouvoir de sanction financière contre les firmes notamment pour non-respect de l'obligation de mise en œuvre d'un système de pharmacovigilance ou non signalement d'un effet indésirable suspecté.

-La pharmacovigilance est renforcée :

La définition de la pharmacovigilance est élargie :

**Article 5121-22**

*« La pharmacovigilance a pour objet la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments et produits mentionnés à l'article L.5121-1 »*

La pharmacovigilance est renforcée par :

- la possibilité d'exiger des études complémentaires au titulaire des droits de l'AMM si nécessaire ;
- la possibilité d'un signalement des effets indésirables par les patients et leurs associations ;
- des réévaluations périodiques des médicaments par l'ANSM ;
- la création d'une base de données publiques par l'ANSM et la CNAM sur le bon usage des traitements et des produits de santé destinée à servir de référence pour l'information des professionnels de santé et des patients ;
- la protection des lanceurs d'alerte.

## -Un renforcement de la transparence des institutions et des liens d'intérêt

- Transparence des liens d'intérêt autour des autorités et dans les agences, et des experts via une « charte de l'expertise sanitaire » ;
- Transparence des réunions et commissions de l'ANSM ;
- Publication de l'existence de conventions (ou cadeaux) conclues par les laboratoires avec les acteurs du système de santé (professionnel de santé, étudiant, société savante, établissement de santé...).

## -Une précision des conditions de prescriptions hors AMM et un encadrement renforcé

-Par l'insertion de l'article L 5121 -12- 1 du Code de la Santé Publique la loi légalise la jurisprudence antérieure et confère une assise légale à la prescription hors AMM, sous conditions. Elle crée également un nouveau dispositif d'encadrement du hors AMM médicalement justifié, les Recommandations Temporaires d'Utilisation(RTU).

Le législateur a donc permis que les médecins conservent la possibilité de prescrire hors AMM ; mais ce genre de prescription a pour vocation de rester une exception par rapport aux RTU qui pourraient être appelées à devenir la norme standard(30). Nous pouvons citer Xavier Bertrand, lors de son discours lors de l'examen du projet de loi (28) : *« Les prescriptions hors AMM, bien qu'indispensables dans certains cas comme ceux des maladies orphelines, doivent rester des situations réellement exceptionnelles : elles doivent être encadrées et leurs risques associés maîtrisés. C'est ce que propose le projet de loi : un encadrement par l'agence de l'utilisation hors AMM des médicaments sous la forme de recommandations temporaires d'utilisation. La prescription hors AMM pour perdre quelques kilos ne sera plus possible. »*

### **Les conditions de la prescription hors AMM sont les suivantes :**

- l'existence d'une RTU pour la spécialité dans cette indication hors AMM.
- en l'absence d'une RTU, la prescription hors AMM n'est possible que :
  - s'il n'existe pas d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une AMM ou d'une ATU,

- si le prescripteur juge indispensable le recours à cette spécialité au regard des données acquises de la science ; le prescripteur doit pouvoir justifier, dans le dossier médical, que les données scientifiques concernant la balance bénéfico-risque est favorable pour le médicament dans cette indication.

#### **Article L5121 – 12 -1 du Code de la Santé Publique**

*I. Une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son autorisation de mise sur le marché en l'absence de spécialité de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique disposant d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation temporaire d'utilisation dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées, sous réserve qu'une recommandation temporaire d'utilisation établie par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé sécurise l'utilisation de cette spécialité dans cette indication ou ces conditions d'utilisation et que le prescripteur juge indispensable le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique de son patient.*

*En l'absence de recommandation temporaire d'utilisation dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées, une spécialité pharmaceutique ne peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son autorisation de mise sur le marché qu'en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation temporaire d'utilisation et sous réserve que le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique de son patient.*

D'autres éléments de la loi visent à améliorer la détection, la responsabilisation et l'encadrement autour du hors AMM par :

- l'information du caractère hors AMM de la prescription et la mention « hors AMM » inscrite sur l'ordonnance ;
- le développement des logiciels d'aide à la prescription comprenant les informations sur le caractère hors AMM ou non d'une prescription ;
- une détection renforcée de l'usage hors AMM des médicaments via la pharmacovigilance et les données de l'assurance maladie afin d'identifier les situations à risque ;

La prescription hors AMM sous RTU :

**La loi reconnaît donc une nouvelle possibilité de prescription « hors AMM » encadrée via les RTU.**

L'article L 5121-12-1 du Code de la Santé publique permet à l'ANSM d'élaborer une RTU pour une durée maximale de 3 ans, afin d'autoriser et d'encadrer la prescription hors AMM d'un médicament ayant déjà une AMM dans une autre indication, en cas de présomption d'une balance bénéfice-risque favorable et en l'absence d'alternative thérapeutique autorisée.

Le recueil de données dans ce cadre est obligatoire afin de suivre l'efficacité et les effets secondaires ainsi que les conditions réelles d'utilisation. Le laboratoire s'engage à participer au suivi et éventuellement à déposer une demande d'AMM dans l'indication concernée.

#### 1.4.5 Une loi qui ne serait « pas la révolution sanitaire annoncée ? »

Plusieurs auteurs décrivent la loi comme une avancée mais elle ne serait « pas la révolution sanitaire annoncée » (29).

Pour la revue *Prescrire* (31), la loi de sécurité du médicament est décrite comme trop faible et très en retrait par rapport aux recommandations de différentes missions officielles et des Assises du Médicament. En ce qui concerne la prescription hors AMM, l'encadrement par la RTU est « bienvenu » mais il manque un observatoire du médicament.

Si les RTU sont considérés comme une avancée, elles ne concernent qu'une faible partie des prescriptions hors AMM. Une grande partie des prescriptions hors AMM resterait sans encadrement(7). Dans l'article « *Prescriptions hors-AMM : comment en pratique les identifier, les encadrer, les informer et les suivre ?* » publié en 2012 par les participants à la table ronde des Ateliers de Giens dont le Pr. Le Jeune, les auteurs soulignent la **nécessité de surveiller tout le hors-AMM** notamment par la création d'une commission dédiée au hors AMM pour prendre en compte la globalité des situations hors-AMM via une veille sanitaire, une élaboration de protocoles, la mise en place de dispositifs similaires au CAMTEA, la mise en place et le suivi des RTU.

#### 1.4.6 Conclusion

Nous avons vu que la prescription hors AMM positionne le prescripteur dans une situation fragile et peut poser des problèmes de santé publique en l'absence d'une évaluation et d'une surveillance adaptée. Le dispositif des RTU créé en décembre 2011 permettrait donc de sécuriser une partie de ces prescriptions.

Dans le chapitre suivant nous verrons en détail quelles sont les modalités d'élaboration et le contenu de ce dispositif ; puis nous étudierons le cas de la première RTU qui concerne le baclofène dans le traitement des problèmes liés à l'alcool.

## 2 QU'EST-CE QU'UNE RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION ?

### 2.1 LE PROCESSUS DE RTU

#### 2.1.1 Définition

La loi du 29 décembre 2011 énonce que la prescription d'une spécialité doit être conforme à son AMM. Par dérogation, une prescription peut se faire hors AMM, en l'absence de spécialité de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique ayant l'AMM dans cette indication, si l'ANSM a établi une RTU ou si le prescripteur juge indispensable la prescription au regard des données scientifiques.

La RTU se distingue du dispositif des ATU car elle concerne une spécialité déjà commercialisée, disposant déjà d'une AMM dans une autre indication.

Le dispositif des RTU a également pour vocation de remplacer des dispositifs dérogatoires préexistants dont les PTT. Elle est prévue pour une durée de 3 ans, renouvelable ; durée permettant la collecte et l'analyse de données de sécurité et d'efficacité concernant le produit dans cette indication et éventuellement le dépôt d'une demande d'extension d'AMM par le laboratoire impliqué.

#### 2.1.2 Fondement juridique et objectifs

##### 2.1.2.1 Encadrer, sécuriser, suivre des prescriptions hors AMM

Comme nous l'avons vu, la loi Bertrand du 29 décembre 2011 a introduit le dispositif des RTU afin d'encadrer et de sécuriser des prescriptions de médicaments déjà commercialisés en dehors du cadre de l'AMM, par l'article L 5121 – 12 – 1 du Code de la Santé Publique.

La première rédaction de l'article prévoyait de limiter les prescriptions hors AMM aux situations thérapeutiques **pour lesquelles il n'existait pas d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une AMM ou ATU**, sous réserve soit de l'existence d'une RTU soit que le prescripteur juge indispensable le recours au traitement au regard des données scientifiques.

**Article L 5121 – 12 – 1** texte initial :

*Une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son AMM en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une AMM ou d'une ATU sous réserve :*

*-Que l'indication ou les conditions d'utilisation considérées aient fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation établie par l'Agence Nationale*

*de Sécurité du médicament et des produits de santé, cette recommandation ne pouvant excéder 3 ans*

*Ou*

*- Que le prescripteur juge indispensable au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient*

Les objectifs de la RTU tels qu'initialement définis par l'ANSM sont (32):

-Le renforcement de la sécurité d'utilisation de traitements en dehors du cadre de leur AMM par :

-l'information et le suivi des patients,

-un encadrement de la prescription par un ensemble de recommandations (indication(s), contre-indications et mises en gardes, posologie) ;

-L'enrichissement des connaissances sur le rapport bénéfice-risque du produit dans cette indication, par l'acquisition de données d'efficacité et de sécurité, permettant d'objectiver ou d'infirmer l'intérêt thérapeutique au regard des risques ;

-L'incitation des laboratoires à déposer une extension d'AMM en cas de bénéfice avéré pour les patients.

Les conditions initialement définies pour l'élaboration d'une RTU par l'ANSM sont :

**-L'existence d'un besoin thérapeutique non couvert**, c'est-à-dire l'absence d'une alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une AMM ou d'une ATU dans l'indication concernée.

**-Un rapport bénéfice-risque du médicament est présumé favorable dans l'indication concernée** à partir de données scientifiques d'efficacité et de sécurité ;

**-L'existence préalable d'une AMM pour le produit dans une autre indication.**

#### 2.1.2.2 Modification du texte de loi et enjeu de régulation des dépenses

Le cadre juridique a par la suite évolué afin d'élargir le dispositif des RTU en ajoutant un enjeu de régulation des dépenses de l'Assurance Maladie (33). L'ANSM a souhaité en effet ajouter à l'objectif du renforcement de la sécurité d'utilisation des médicaments les objectifs suivants (34) :

- permettre « l'équité d'accès aux traitements »
- « remédier à un risque avéré pour la santé publique ou pour éviter des dépenses ayant un impact significatif pour l'Assurance maladie »

Cet enjeu de régulation des dépenses de l'Assurance Maladie est apparu pour la première fois dans la loi n°2012-1404 de financement de la sécurité sociale pour 2013(35) dans l'objectif d'autoriser la prise en charge dérogatoire de l'AVASTIN® dans l'indication de la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age(DMLA)(33) ; mais le décret d'application n'a pas été publié en raison d'un désaccord avec le Conseil d'Etat. Cette loi proposait l'introduction d'une dérogation aux conditions préalablement citées :

#### **Article 57**

*I. — L'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique est complété par un V ainsi rédigé :*

*« V. — Par dérogation au I et à titre exceptionnel, **en présence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une autorisation de mise sur le marché, une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation** établie dans les conditions prévues aux I à IV. Cette recommandation temporaire d'utilisation ne peut être établie que dans l'objectif soit de remédier à un risque avéré pour la santé publique, **soit d'éviter des dépenses ayant un impact significatif sur les finances de l'assurance maladie** »*

L'article L 5121 -12-1 a finalement été modifié par la loi de financement rectificative de la sécurité sociale du 8 août 2014(36) après accord de la Commission européenne et du Conseil d'Etat.

Cette modification élargit les conditions de recours aux RTU : **une RTU peut maintenant être élaborée, et ce sans dérogation ou caractère exceptionnel, alors qu'il existe une « alternative médicamenteuse appropriée bénéficiant de l'AMM »** (cette mention est supprimée de l'article) ce qui permet en théorie l'élaboration de RTU avec un objectif d'éviter des dépenses pour l'assurance maladie même si l'intérêt financier n'est plus expressément mentionné dans le texte. Ce type de RTU a été qualifié de RTU « économique » par l'ANSM (37).

Cette condition d'élaboration de la RTU est remplacée par « **l'absence de spécialité de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique disposant d'une AMM dans l'indication concernée** ».

#### **Article L 5121 – 12 – 1 du Code de la Santé Publique – version actuelle**

*I. Une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son autorisation de mise sur le marché **en l'absence de spécialité de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique disposant***

***d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation temporaire d'utilisation dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées, sous réserve qu'une recommandation temporaire d'utilisation établie par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé sécurise l'utilisation de cette spécialité dans cette indication ou ces conditions d'utilisation et que le prescripteur juge indispensable le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique de son patient.***

L'article R 5121 – 76 – 1 du Code de la Santé Publique est également modifié dans le même sens(38) :

**Article R5121-76-1 du Code de la Santé Publique**

*La recommandation temporaire d'utilisation, établie en application du I de l'article L. 5121-12-1, a pour objet de sécuriser la prescription d'un médicament non conforme à son autorisation de mise sur le marché par un prescripteur qui, pour répondre aux besoins spéciaux du patient, appréciés à l'issue d'un examen effectif de ce dernier, et en se fondant sur les considérations thérapeutiques qui lui sont propres, lui prescrit ce médicament selon la forme galénique et la posologie qu'il estime appropriées, **en l'absence d'une spécialité ayant le même principe actif, la même forme pharmaceutique et le même dosage, disposant d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation temporaire d'utilisation dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées.***

Une autre modification est l'apparition du caractère **renouvelable** de la période de validité des RTU préalablement fixée à 3 ans maximum.

**Article L 5121 – 12 – 1 du Code de la Santé Publique**

*II. Les recommandations temporaires d'utilisation mentionnées au I sont établies pour **une durée maximale de trois ans, renouvelable.***

**2.1.3 Contenu et processus de mise en œuvre des RTU**

Les conditions d'élaboration et de mise en œuvre sont détaillées dans le décret n° 2012-742 du 9 mai 2012 relatif aux RTU (39) et précisées par l'ANSM dans un document d'octobre 2012 (décision du 26 octobre 2012 fixant le modèle type de convention pour les RTU(40))

Ces modalités sont retrouvées dans les articles L. 5121-12-1 et R. 5121-76-2 du Code de la Santé Publique. (41) (36).

### 2.1.3.1 Initiative et identification du besoin d'une RTU

Une RTU peut potentiellement concerner tout médicament ayant une AMM en France, en ville ou à l'hôpital. Elle peut concerner une seule spécialité pharmaceutique ou plusieurs spécialités appartenant à un groupe générique.

Si l'ANSM a l'initiative exclusive en manière d'élaboration de la RTU, toute situation de prescription non conforme à l'AMM et pouvant relever d'une RTU peut être signalée à l'Agence par les intervenants suivants via un formulaire disponible sur le site de l'ANSM (42) :

- le Ministre de la Santé et chargé de la Sécurité Sociale
- la Haute autorité de Santé (HAS)
- l'Union Nationale des Caisses d'Assurances Maladie (UNCAM)
- l'Institut National du Cancer (INCA)
- les centres de références en charge des maladies rares
- les associations agréées de patients
- les sociétés savantes

L'ANSM peut également s'autosaisir pour élaborer une RTU.

Il n'est pas précisé que le laboratoire puisse lui-même déposer une demande de RTU, mais concernant la RTU pour l'HEMANGIOL® des documents de l'ANSM indiquent qu'elle est à l'initiative du laboratoire PIERRE FABRE®(43).

### 2.1.3.2 Instruction d'un dossier de RTU

Il est à la charge de l'ANSM seule d'évaluer et d'examiner l'opportunité d'élaborer une RTU pour une situation donnée. Les critères suivants sont pris en compte par l'ANSM pour **évaluer la pertinence d'une RTU** dans l'indication concernée (44) :

- La spécialité doit déjà avoir reçu une AMM pour une autre indication ;
- Le rapport bénéfice-risque dans la situation donnée doit être présumé favorable par :
  - L'existence de preuves scientifiques de qualité ;
  - Un profil de sécurité du médicament documenté et rassurant en termes d'interactions et d'effets indésirables notamment chez des populations à risque ;

-Les caractéristiques de la pathologie concernée doivent être les suivants :

-La situation doit correspondre à un besoin thérapeutique non couvert, en l'absence d'une spécialité identique ayant l'AMM dans cette indication ;

-sa gravité : une balance bénéfice risque plus incertaine est plus acceptable dans le cas d'une maladie à mauvais pronostic (oncologie, hématologie)

-sa fréquence : des essais cliniques à grande échelle sont difficiles à réaliser pour certaines maladies rares ou sous populations de patients, notamment ceux en échec thérapeutique. L'existence d'une RTU pourrait permettre dans ces cas un recueil de données pouvant potentiellement accélérer la recherche clinique.

-L'existence d'un impact de santé publique ou économique (45).

Une fois la décision prise d'élaborer une RTU, l'instruction s'effectue par l'ANSM en 2 étapes :

#### **-La collecte des données nécessaires à l'instruction**

L'ANSM collecte les informations sur le produit dans l'indication concernée :

**-Après du laboratoire** titulaire de l'AMM ou de l'exploitant qui doivent transmettre dans les 3 mois les éléments suivants :

-Toutes les données cliniques et non cliniques contribuant à l'évaluation du profil d'efficacité et de sécurité du médicament dans la situation concernée dont le dernier PSUR ;

-L'état d'avancement des essais cliniques en cours et prévus en France ou à l'étranger dans l'indication visée ;

-Le cas échéant une copie de toute AMM, ou d'un refus ou retrait d'AMM délivrée dans un autre Etat, ou de tout avis scientifique délivré par l'Agence Européenne ou une autre autorité compétente dans l'indication concernée.

-En fonction de la pathologie concernée, l'Agence peut s'adresser en parallèle à l'INCA (Institut National du Cancer) ou du Centre de référence de maladie rare. Ces organismes doivent communiquer dans les 3 mois les données suivantes :

-Leur avis sur le besoin d'une RTU au regard des pratiques et des recommandations existantes de prise en charge ;

-Leurs données disponibles en termes d'efficacité et de sécurité et d'éventuels résultats d'études réalisées dans l'indication concernée.

### **- Evaluation des données et détermination du rapport bénéfice risque**

La commission d'évaluation bénéfice risque de l'ANSM évalue ensuite le rapport bénéfice-risque présumé de la situation pouvant relever d'une RTU à partir des données recueillies.

#### **2.1.3.3 Contenu de la RTU et du protocole de suivi**

En cas de rapport bénéfice risque présumé favorable, un projet de RTU accompagnée de son protocole de suivi est élaboré par l'ANSM.

Les textes de loi prévoient que la RTU mentionne pour chaque spécialité concernée :

- l'indication thérapeutique ;
- la posologie et le mode d'administration si différents du RCP ;
- les effets indésirables ;
- si besoin les contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi ;
- le classement de la spécialité dans une catégorie de prescription définie dans l'article R5121-36 (prescription sur liste, spéciale ou restreinte) ;
- sa durée de validité ;
- un argumentaire se basant sur les données disponibles permettant de présumer du rapport bénéfice-risque favorable et donc du bien-fondé de la RTU dans l'indication ou les conditions d'utilisation prévues.

Le protocole de suivi est détaillé en annexe de la RTU et s'accompagne de fiches de suivi patient. Il a pour objectif de fixer les modalités de suivi des patients et de recueil des informations relatives à l'efficacité, la sécurité et les conditions réelles d'utilisation du produit concerné, afin de confirmer ou d'infirmer le bien-fondé de l'utilisation hors AMM du produit et d'assurer dans cette attente la sécurité des patients.

Il n'a pas la vocation de remplacer un essai clinique : aussi l'objectif doit consister à recueillir des données proches de la prise en charge habituelle des patients considérés afin de ne pas introduire une intervention supplémentaire qui transformerait la RTU en un essai clinique. (45)

Le protocole de suivi comprend les informations suivantes , fixées selon un modèle type prévu par l'ANSM (40) :

- Contexte et objectifs du protocole ;
- Méthode (par exemple : suivi prospectif de cohorte nationale) ;
- Modalité d'administration du médicament ;
- Critères d'évaluation permettant d'évaluer le bénéfice thérapeutique ;
- Déroulement du suivi ;
- Modalités de recueil des données ;
- Rapport de synthèse.

Le protocole définit également les missions de chaque intervenant dans le dispositif : (32)

**-L'ANSM :**

- Informe les professionnels concernés ;
  - Transmet la RTU et son protocole de suivi aux ordres professionnels concernés,
  - Publie la RTU sur son site internet,
- Surveille le respect de la RTU ;
- Publie des rapports semestriels et un rapport final portant sur la RTU.

**-Le laboratoire :**

- Assure le bon déroulement du suivi des patients traités dans le cadre de la RTU selon les modalités du contrat établi avec l'ANSM. Il est possible pour le laboratoire de sous-traiter une partie de sa mission de recueil de données mais il reste responsable de la bonne exécution du suivi ;
- Recueille et transmet de manière périodique à l'ANSM toutes les données de suivi des patients traités dans le cadre de la RTU, sous forme de rapport de synthèse. Le laboratoire doit notamment signaler, dans le cadre de ses obligations en matière de pharmacovigilance, toute nouvelle donnée de nature à modifier le rapport bénéfice risque ainsi que de l'existence éventuelle de prescriptions non conformes au bon usage ;
- Informe les prescripteurs afin qu'ils participent à la RTU et au recueil de données, en renvoyant si besoin les prescripteurs au site de l'ANSM ;

-Assure le financement du suivi des patients ;

-Peut s'engager à déposer une demande de modification d'AMM.

#### **-Le professionnel de santé :**

Il est rappelé dans la convention qu'en cas de litige chez un patient traité dans le cadre de la RTU, la responsabilité des professionnels de santé comme des laboratoires pourra être recherchée.(40)

Il est également rappelé dans le texte des RTU et dans l'article L 5121-12-1 que tout médecin décidant de prescrire une spécialité dans les indications faisant l'objet de la RTU s'engage à respecter le protocole de suivi c'est-à-dire :

- à informer son patient du caractère hors AMM de la prescription, sur l'existence d'une recommandation temporaire d'utilisation, sur les risques encourus, les contraintes et les bénéfices possibles, et sur les conditions de prise en charge par l'assurance maladie ;
- à mentionner sur l'ordonnance la mention « Prescription sous Recommandation Temporaire d'Utilisation » ;
- à motiver sa prescription dans le dossier médical du patient ;
- à collecter et transmettre les données nécessaires provenant du suivi de leurs patients conformément au protocole.

Cependant l'évaluateur de l'ANSM a précisé dans une réunion de commission l'absence d'obligation des prescripteurs à assurer ce suivi, mais ajoute que ce n'est pas dans leur intérêt : la RTU leur offre un cadre et permettrait d'amoindrir leur responsabilité engagée s'ils souhaitent prescrire hors AMM(45).

Une fois le projet de RTU élaboré par l'ANSM, il est envoyé aux laboratoires concernés, qui doivent communiquer leur accord dans le mois qui vient.

Ce protocole est obligatoire et financé par le laboratoire, et peut être imposé par l'ANSM en cas de désaccord.

Dans le texte de loi initial de la RTU, la signature d'une « convention », non obligatoire, était prévue afin de lier l'Agence et les laboratoires et de préciser de manière claire les rôles et responsabilités de chacun dans le suivi. Son modèle type avait été défini dans une décision du 26 octobre 2012 (40). Le terme « convention » a néanmoins été supprimé dans la réforme du texte par la loi de financement rectificative de la sécurité sociale du 8 août 2014, et remplacé par « protocole » (46) .

## Article L 5121 – 12 – 1

*IV. — [...] Ces recommandations sont assorties d'un protocole de suivi des patients, qui précise les conditions de recueil des informations concernant l'efficacité, les effets indésirables et les conditions réelles d'utilisation de la spécialité par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou l'entreprise qui l'exploite. Le protocole peut comporter l'engagement, par le titulaire de l'autorisation, de déposer dans un délai déterminé une demande de modification de cette autorisation.*

### 2.1.3.4 Finalisation et suites de la RTU

Suite à cet échange avec le laboratoire, le Directeur Général de l'ANSM signe la RTU qui sera ensuite publiée sur le site internet de l'ANSM et diffusée auprès des ordres professionnels concernés.

La diffusion de l'information concernant les RTU sont à la charge :

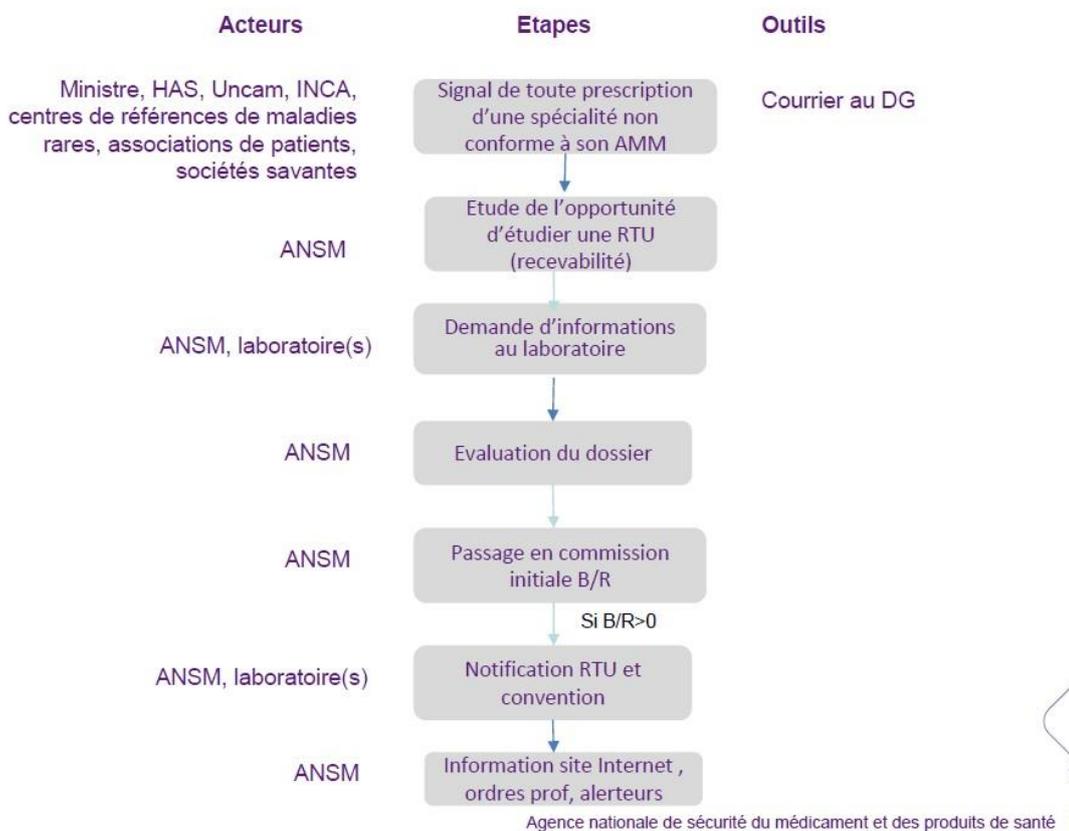
- de l'ANSM via l'information des ordres et la publication sur son site ;
- du ou des laboratoire(s) titulaire(s) de l'AMM qui doit indiquer aux prescripteurs l'existence d'une RTU pour leur produit et les renvoyer vers le site de l'ANSM.

Après la publication de la RTU, l'ANSM publie régulièrement des rapports de synthèse des données recueillies concernant l'efficacité, la sécurité et les conditions de prescriptions réelles du produit, puis un rapport final au bout de 3 ans, aboutissant ou non à un renouvellement. En cas de risque pour la santé publique ou de manquement à l'obligation de suivi des patients et de recueil d'informations l'ANSM a le pouvoir de modifier, suspendre ou retirer la RTU.

Idéalement, le laboratoire concerné dépose une demande d'extension d'AMM dans l'indication concernée par la RTU.

Le tableau de la page suivante, document de l'ANSM(47), résume le processus de traitement d'un dossier de RTU.

## PROCESSUS DE TRAITEMENT D'UN DOSSIER DE RTU



### 2.1.4 Remboursement et RTU

Une spécialité bénéficiant d'une AMM n'est pas nécessairement remboursée ; il en est de même pour les RTU. Il revient à l'HAS et à l'UNCAM de décider la prise en charge dérogatoire d'une spécialité faisant l'objet d'une RTU au cas par cas en se basant sur des critères comme l'existence d'une ALD ou maladie rare, le caractère indispensable de la spécialité à l'amélioration de l'état de santé du patient...

Le taux de prise en charge financière est ainsi variable en fonction de la RTU (30% pour le Baclofène, 100% pour le ROACTEMRA®)

**Article L 162 17-2-1 du Code de la Sécurité Sociale** – modifié par l'amendement n°219 (PLFSS rect 2014)

*Toute spécialité pharmaceutique faisant l'objet d'une RTU prévue au I de l'article L. 5121-21-1 du Code de la Santé Publique, tout produit ou toute prestation prescrit en dehors du périmètre de biens et de services remboursables lorsqu'il n'existe pas d'alternative appropriée, peut faire l'objet à titre dérogatoire et pour une durée limitée, d'une prise en charge ou d'un remboursement.*

## 2.2 APPLICATIONS DU DISPOSITIF DES RTU

A la date du 24/9/2015, l'Agence avait reçu 261 signalements depuis la création des RTU en 2012 pouvant correspondre à des situations de prescriptions hors AMM pouvant relever d'une RTU. Une grande partie de ces signalements provient de centres de référence maladies rares. (48)

A l'heure où nous écrivons, une partie de ces signalements a abouti à l'élaboration de 14 RTU (49).

Nous avons vu que les raisons des prescriptions hors AMM justifiées sont multiples : réponse à un besoin de santé publique non assuré dans le cadre d'une AMM existante notamment des cas d'échec thérapeutique, accès d'une spécialité à un sous-groupe de population non ciblée dans les études ayant mené à l'AMM, pathologies concernant des populations très limitées pour lesquelles les laboratoires peuvent avoir des difficultés à financer les recherches.

Ces 14 RTU déjà publiées répondent à ces différents besoins d'encadrement du hors AMM :

- problèmes de santé publique avec une population concernée par la prescription hors AMM importante (RTU Baclofène dans le traitement du mésusage de l'alcool, RTU TRUVADA® dans l'indication de la prophylaxie pré-exposition au VIH, RTU Méthotrexate dans l'indication des Grossesses extra utérines(GEU)) ;
- anciennes situations d'utilisation « hors AMM encadrées » :
  - RTU succédant à des PTT ; concernent des maladies rares ou des sous-populations en échec thérapeutique (RTU ROACTEMRA®, REMICADE®),
  - RTU succédant à des situations d'ATU puis en article 56 (RTU THALIDOMIDE : lorsque la Thalidomide a obtenu son AMM en 2009 pour le myélome, l'ATU n'a plus été possible. Une dérogation transitoire (article 56 du plan de financement de la sécurité sociale) avait permis son remboursement dans certaines indications des ATU. Ce type de situation a vocation à basculer en RTU.
- population pédiatrique (RTU CIRCADIN®, HEMANGIOL®, THALIDOMIDE-CROHN).
- La RTU concernant l'AVASTIN® est à part et a été mise en place dans un objectif de régulation des dépenses de l'Assurance Maladie(33).

Nous avons regroupé en Annexe (cf **Annexe 1**) les caractéristiques des RTU existant à ce jour.

### 2.3 PREMIERS BILANS DU DISPOSITIF DES RTU

Deux premiers bilans du dispositif des RTU ont été présentés lors de Commissions d'évaluation du rapport bénéfice risque.

On constate un nombre de patients inclus en général faible par rapport au nombre de patients potentiellement concernés, et ce y compris pour des RTU pour lesquelles la demande était forte de la part des Centres de Maladies Rares (signalements nombreux) et des associations de patients (RTU TRUVADA®). (50)

Le tableau de la page suivante montre les chiffres communiqués lors des Commissions du 29/05/2015 et 10/03/2016 qui présentaient un bilan des RTU (48) (50).

RTU	Date d'octroi	Patients inclus / patients potentiels à la date du 29/05/2015	Patients inclus / patients potentiels à la date du 10/03/2016
<b>Baclofène</b>	17/03/2014	<b>6000 / 100 000</b>	<b>6650/ 100 000</b>
<b>Roactemra®</b>	07/04/2014	<b>0/60</b>	<b>0/60</b>
<b>Remicade®</b>	04/07/2014	<b>8/100</b>	<b>13/100</b>
<b>Velcade®</b>	02/03/2015	<b>3/1000</b>	NR
<b>Thalidomide</b>	05/05/2015	<b>1/40</b>	NR
<b>Avastin®</b>	24/06/2015	NR	<b>161 / 40000</b>
<b>Circadin®</b>	08/07/2015	NR	NR
<b>Stelara®</b>	20/11/2015	NR	<b>10/100</b>
<b>Truvada®</b>	25/11/2015	NR	<b>230 / 60 000</b>
<b>Xalkori®</b>	09/02/2016	NR	NR
<b>Verapamil</b>	03/08/2015	NR	<b>300 / 65 000</b>
<b>Hemangirol®</b>	17/02/2016	NR	NR
<b>Methotrexate</b>	21/03/2016	NR	NR

L'une des explications avancées pour expliquer la discordance entre cette demande importante (cas du Baclofène et du TRUVADA® notamment) et les chiffres constatés est que l'avis favorable de la commission et l'obtention d'une RTU « crée un appel d'air » en termes de la prescription dans cette indication sans que pour autant les patients soient suivis dans le cadre de la RTU.

Les RTU sont également qualifiées de « processus long et complexe »(48).

L'obtention d'un remboursement ne semble pas non plus être un facteur incitatif à prescrire dans la cadre de la RTU, ce remboursement étant déjà obtenu fréquemment par les médecins qui ne mentionnent pas, à tort, la mention « Prescription hors AMM » avant l'obtention d'une RTU. (50)

L'évaluateur de l'ANSM a résumé lors du dernier bilan en mars 2016 les principaux avantages et inconvénients du dispositif :

#### **Avantages du dispositif RTU :**

- une information du patient ;
- une prescription sécurisée et suivie ;
- un remboursement facilité ;
- une responsabilité partagée pour le prescripteur ;
- un recueil d'informations dans les conditions de vie « réelle » pour la collectivité.

#### **Inconvénients du dispositif RTU :**

- un dispositif lourd pour les prescripteurs ;
- un dispositif finalement « non adapté aux situations de niche » ;
- le caractère temporaire du dispositif ;
- l'absence d'obligation pour les prescripteurs de se conformer à la RTU ;
- l'absence d'obligation pour les laboratoires de demander une extension d'AMM ; l'Agence relève notamment des difficultés pour inciter les laboratoires à demander cette extension, en particulier pour des produits dont le passage dans le domaine public est proche ;(TRUVADA®), ou pour des traitements de maladies rares. Le caractère non renouvelable qui aurait pu inciter les firmes à déposer des demandes d'AMM et à ne pas pérenniser ce dispositif temporaire a été supprimé (51) ;
- existence d'une certaine confusion pour les signaleurs qui demandent la mise en place d'une RTU pour permettre le remboursement ce qui n'est pas l'objectif initial des RTU ;

L'ANSM conclut cependant que la RTU est un bon outil pour lequel le recul est limité et auquel il faut laisser sa chance. Elle souhaite mener une réflexion pour améliorer le dispositif et le rendre plus efficient dans son objectif d'encadrement du hors AMM. L'objectif de l'Agence est d'élaborer 10 RTU par an en privilégiant les situations nécessitant de sécuriser la prescription.

## **2.4 CONCLUSION**

Avec le dispositif des RTU, le législateur s'est doté d'un outil d'encadrement et de sécurisation de la prescription hors AMM, qui implique et responsabilise davantage le laboratoire et le prescripteur dans leurs prescriptions hors AMM.

Depuis la création du dispositif, 14 RTU ont été élaborées afin de répondre à plusieurs situations de prescriptions hors AMM, diverses, et ce, à l'initiative d'intervenants variés.

Si la plupart des RTU concernent des pathologies rares ou « de niche », plusieurs RTU concernent une population plus importante ou des pratiques de prescriptions hors AMM plus répandues : il s'agit des RTU concernant le Baclofène, le TRUVADA®, le Vérapamil et le Méthotrexate.

Néanmoins, seule la RTU concernant le Baclofène implique les médecins généralistes pour le moment.

### **3 CAS DE LA RTU BACLOFENE**

#### **3.1 LE BACLOFENE : DE L'UTILISATION EN NEUROLOGIE A LA PRESCRIPTION HORS AMM DANS LES TROUBLES DE L'USAGE DE L'ALCOOL**

##### **3.1.1 Le baclofène dans le cadre de son AMM**

Le baclofène est un myorelaxant d'action centrale agoniste des récepteurs GABA-B (acide  $\gamma$ -aminobutyrique-B). Il a l'AMM depuis 1974 dans le traitement des contractures spastiques de la sclérose en plaque, des affections médullaires et d'origine cérébrale(52). Il est tombé dans le domaine public depuis 1997.

Les spécialités disponibles pour la prise par voie orale sont :

-LIORESAL® 10 mg, comprimé sécable – spécialité princeps commercialisée par le laboratoire NOVARTIS PHARMA

-BACLOFENE ZENTIVA® 10 mg, comprimé – commercialisé par le laboratoire SANOFI AVENTIS France

Il existe également sous la forme d'ampoules pour injection par voie intrathécale qui est indiquée pour le traitement de la spasticité chronique sévère après échec ou intolérance des traitements anti-spastiques per os.

Dans son utilisation en neurologie par voie orale, la posologie doit être adaptée de manière individuelle par une titration (augmentation progressive et prudente des doses jusqu'à l'obtention d'une dose minimale efficace). La posologie initiale conseillée est de 15 mg/jour en trois prises. L'augmentation, dans le cadre de l'AMM, peut se faire jusqu'à 30 à 75 mg/jour voire 120 mg/jour en milieu hospitalier.

L'arrêt du traitement doit également être progressif à la suite d'un traitement au long cours, afin d'éviter la survenue d'un syndrome de sevrage qui peut comporter une confusion, des troubles psychiatriques (hallucinations, agitation, anxiété), des troubles de la conscience, une tachycardie.

Les effets indésirables sont bien connus ; ils apparaissent en général au début du traitement lors de l'augmentation des doses ; il est souvent possible de les diminuer en réduisant la posologie(52). Les effets indésirables les plus fréquents sont la somnolence, les nausées, et l'asthénie. D'autres effets indésirables décrits comme fréquents sont : des troubles neurologiques, état confusionnel, vertiges, céphalées ; des troubles de l'humeur (état euphorique, dépression, hallucinations), une dépression respiratoire, des troubles de l'accommodation, des troubles digestifs, l'aggravation d'une dysurie préexistante, une hypotension. Plus rarement ont été observés une

bradycardie et des anomalies de la fonction hépatique. Un abaissement du seuil épiléptogène est également possible ainsi qu'une augmentation du taux de glycémie.

Par conséquent, il doit être utilisé avec précaution pour les patients souffrant des comorbidités suivantes :

- insuffisance rénale en raison de l'élimination du baclofène par cette voie ;
- insuffisance hépatique en raison de la possible augmentation des transaminases ;
- insuffisance respiratoire en raison du risque de majoration de la dépression respiratoire notamment en cas de co-prescription de médicaments déprimeurs du système nerveux central ;
- antécédent cérébro-vasculaires ou insuffisance cardiaque ;
- antécédents psychotiques, syndrome dépressif, état confusionnel ;
- antécédents d'épilepsie, d'hypertonie sphinctérienne, de dysautonomie, de diabète.

D'autres mises en garde et précautions d'emploi comportent un avis de prudence concernant la conduite de véhicules et l'utilisation de machine en raison du risque de somnolence, de vertiges et/ou de troubles visuels.

Les contre-indications sont peu nombreuses : hypersensibilité au baclofène ou au gluten, enfants de moins de six ans, utilisation déconseillée pendant la grossesse ou l'allaitement.

### **3.1.2 L'utilisation du baclofène dans le traitement des troubles de l'usage de l'alcool**

#### **3.1.2.1 Définition des troubles de l'usage de l'alcool**

Dans le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM), la définition des troubles liés à l'alcool a évolué récemment d'une classification bimodale séparant les dimensions d'abus et de dépendance à une seule dimension correspondant aux troubles de l'usage d'alcool avec une échelle de sévérité dans le dernier DSM (DSM-V), allant de la consommation à risque à la dépendance (53).

Cette nouvelle définition de « troubles de l'usage d'alcool » inclut donc les patients anciennement qualifiés de dépendants à l'alcool mais aussi d'autres modes de consommation dont l'abus d'alcool, et les consommations ponctuelles à risque dont le comportement de « binge-drinking », (consommation excessive de boissons alcoolisées sur une courte période, par épisodes ponctuels et répétés, où l'état d'ivresse est recherché rapidement).

## **La définition du trouble de l'usage d'une substance selon le DSM - V**

**A. Utilisation inadaptée d'une substance conduisant à une dégradation ou à une détresse cliniquement significative**

**B. Se manifestant par au moins 2 des signes suivants survenant au cours d'une période d'un an :**

1. La substance est prise en quantité plus importante et pendant une période plus longue que prévue.

2. Désir persistant ou d'essais infructueux pour arrêter ou contrôler l'usage de la substance.

3. Beaucoup de temps est passé à se procurer la substance, à la consommer ou à récupérer de ses effets.

4. L'usage répété de la substance aboutit à l'incapacité de remplir des obligations majeures

5. L'usage de la substance est poursuivi malgré des problèmes sociaux ou interpersonnels persistants ou récurrents, causés ou aggravés par les effets de la substance

6. D'importantes activités sociales, professionnelles ou de loisir sont arrêtées ou réduites à cause de l'usage de la substance.

7. Il existe un usage répété de la substance dans des situations dans lesquelles celui-ci est physiquement dangereux

8. L'usage de la substance est poursuivi malgré l'existence de problèmes physiques ou psychologiques persistants ou récurrents vraisemblablement provoqués ou aggravés par la substance.

9. Survenue d'une tolérance, définie par l'un ou l'autre des signes suivants :

a. Besoin d'augmenter notablement les quantités de substance pour atteindre l'intoxication ou les effets désirés.

b. Effet notablement diminué lors de l'usage continu des mêmes quantités de substance.

10. Le sevrage se manifeste par l'un des signes suivants :

a. Syndrome de sevrage caractéristique de la substance.

b. La même substance (ou une substance étroitement apparentée) est consommée pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage

## 11. Existence d'un craving ou d'un désir fort ou d'une pulsion à consommer une substance

### 3.1.2.2 Intérêt de l'action GABA-agoniste du baclofène dans cette indication

Le système mésolimbique est un élément clé du circuit de la récompense ; il est composé d'un ensemble de neurones dopaminergiques dont les corps cellulaires sont situés dans l'aire tegmentaire ventrale (ATV) ; leurs axones se projettent au noyau accumbens (centre de la récompense), au cortex frontal, à l'amygdale.

La consommation de certaines substances psychoactives (drogues, alcool, tabac) a pour effet, par divers mécanismes d'augmenter l'action de la dopamine dans le noyau accumbens. La dopamine est responsable de la sensation de plaisir et de renforcement positif : l'envie de consommer de nouveau.

Ce système joue donc un rôle majeur dans le phénomène de la dépendance à une substance et notamment dans l'envie irrésistible de consommer cette substance, également appelé *craving*, ainsi que dans les comportements de recherche de drogue. La maladie de l'addiction à l'alcool pourrait résulter d'un dysfonctionnement de ce système.

L'inhibition de ce système est effectuée par des interneurons GABAergiques présents dans l'aire tegmentaire ventrale, ils modulent donc le système de récompense(54).

Dans les années 90, des chercheurs se sont intéressés au rôle inhibiteur du récepteur GABA-B, présent au niveau de l'aire tegmentaire ventrale, dans le circuit de la récompense, donc au baclofène en tant qu'agoniste de ce récepteur(55). Dans l'hypothèse que le baclofène pourrait réduire la dépendance à une substance en inhibant le circuit de récompense, des études sur l'effet du baclofène sur les comportements liés à la dépendance ont été réalisées chez le rongeur dépendant à la cocaïne ou à l'alcool, puis chez l'Homme.

### 3.1.2.3 Etudes portant sur le baclofène dans l'indication des troubles de l'usage de l'alcool

#### **Etudes chez l'Animal**

La première étude suggérant que le baclofène aurait un effet supprimeur de la motivation à consommer une substance a été effectuée chez la Souris rendue dépendante à la cocaïne en 1997 par l'équipe de Robert et Andrews (56)

Plusieurs études ont ensuite démontré une efficacité dans :

-la réduction, voire la suppression, de manière dose-dépendante, de la motivation à consommer de l'alcool (et donc des comportements de recherche d'alcool et du *craving*)

-Les études de Colombo et al. dans les années 2000(57), 2002(58), 2003(59), montrent que l'administration de baclofène à 3 mg/kg chez le Rat alcoolo-préférant diminue significativement la motivation à consommer de l'alcool.

-Les études de Maccioni et al. En 2005(60) et 2008(61) retrouvent une efficacité dose-dépendante du baclofène dans la réduction de la motivation à consommer de l'alcool y compris dans des situations de stimuli sensoriels (diminution du comportement de recherche d'alcool)

-Un effet sur la consommation impulsive d'alcool (binge-drinking) a également été retrouvé chez un modèle différent de Souris : Moore et al, 2009 (62)

-la réduction des symptômes de sevrage alcoolique :

-Une étude de File S. et al. 1991(63) démontre l'efficacité du baclofène à la posologie de 1.25-2.5 mg/kg dans la réduction de l'anxiété après un sevrage alcoolique chez le Rat.

-Une étude de Colombo et al. 2000(57) montre que l'administration chez le Rat alcoolo-dépendant de baclofène par voie intra-péritonéale, à des doses de 10, 20 et 40mg/kg, réduit la consommation volontaire d'alcool de manière dose dépendante et diminue les symptômes de sevrage.

### **Etudes chez l'Homme :**

Plusieurs études ont été menées chez l'Homme afin d'évaluer l'efficacité et la tolérance du baclofène dans :

- l'aide au sevrage et maintien du servage alcoolique
- la réduction de la consommation d'alcool

Il est à noter que les méthodologies et les critères d'efficacité sont variables en fonction des études (nombre de jours d'abstinence, nombre de jours à consommation importante (*Heavy Drinking Days*), *craving*, consommation de verres quotidiens).

Etudes concernant la réduction de la motivation à consommer de l'alcool (et donc des comportements de recherche d'alcool et du *craving*) à faible dose (30-60mg/jour) :

Suite aux résultats favorables d'études précliniques en ouvert chez l'Animal et chez l'Homme (Addolorato et al. 2000b(64)) portant sur l'efficacité du baclofène sur le *craving*, la consommation et l'abstinence des **études randomisées contrôlées** ont été réalisées.

Trois de ces quatre études ont retrouvé des résultats significatifs :

**-Addolorato et al., 2002 (65)** : Etude en double aveugle chez 39 patients alcoolo-dépendants démontrant une efficacité du baclofène à la dose de 30 mg/jour versus placebo dans la réduction de la consommation de l'alcool (nombre de jours d'abstinence et auto questionnaire sur la consommation) et dans la réduction du *craving*

**-Addolorato et al. 2007 (66)** : Etude en double aveugle chez 84 patients cirrhotiques et alcoolo-dépendants démontrant une efficacité du baclofène à la dose de 30 mg/jour dans l'obtention et le maintien de l'abstinence ainsi que dans la diminution du *craving*, et ce avec une bonne tolérance .

**-Addolorato et al. 2011 (67)** : Analyse secondaire d'une des résultats d'une étude contrôlée randomisée en double aveugle baclofène (30 – 60 mg/jour) versus placebo chez le sujet alcoolo-dépendant retrouvant une diminution significative et dose-dépendante(-53% à 30 mg/jour, -68% à 60 mg/jour) de la consommation de verres quotidiens.

**-Garbutt et al. 2010 (68)** : Cette étude en double aveugle du baclofène à la dose de 30 mg/jour versus placebo chez 80 patients alcoolo-dépendants pendant 12 semaines, n'a pas montré de supériorité du baclofène par rapport au placebo dans la réduction du nombre de «*Heavy Drinking Days* » ou dans le nombre de jours d'abstinence. Cependant les symptômes d'anxiété ont significativement diminué.

Etudes concernant la réduction voire la suppression de la motivation à consommer de l'alcool (et donc des comportements de recherche d'alcool et du *craving*) à forte dose :

**Le « case report » du Pr. Ameisen, 2004**

Le Professeur Olivier Ameisen, alcoolo-dépendant, a publié en 2004 un « case report » publié en 2004 dans la revue « *Alcohol and Alcoholism* »(69) dans lequel il relate sa propre expérience de prise du baclofène.

Cardiologue français exerçant à New-York, le Professeur Ameisen souffrait d'une alcool-dépendance accompagnée d'une anxiété morbide avec des conséquences graves sur sa vie professionnelle et privée. Après de multiples tentatives de cures et de traitements médicamenteux, il s'est retrouvé en échec thérapeutique.

En se plongeant dans la littérature scientifique, il a pris connaissance de données prometteuses concernant le baclofène dans le traitement de la dépendance à l'alcool et de son effet supprimeur du *craving* (études réalisées chez le rongeur (56)(57) et études précliniques réalisées à faible dose chez l'Homme(64)(65)). Les études chez le rongeur ayant démontré une efficacité à la dose de 3mg/kg, dose-dépendante, il a émis l'hypothèse que l'effet supprimeur de la motivation obtenu chez le rongeur avec le baclofène à haute dose pourrait être transposable à l'Homme(69).

Il s'est également basé sur des données de sécurité rassurantes sur l'utilisation du baclofène à haute dose. Vieux médicament, le profil de sécurité du baclofène est bien connu. Il est fréquemment utilisé en neurologie (jusqu'à 15% des patients traités (70)) à des doses supérieures à celles préconisées par l'AMM dans le traitement de la spasticité afin d'éviter l'utilisation de la voie intrathécale, plus invasive. Des patients ont été traités dans ce contexte à des doses allant jusqu'à 270 mg/jour sans effets secondaires graves(70).

Il s'est donc auto-administré du baclofène de manière progressivement croissante, jusqu'à la posologie de 270 mg/jour : le traitement est un succès. Il obtient, pour la première fois de sa vie, une suppression totale de son *craving* et de son désir d'alcool ; il y devient indifférent.

Il conclut que le baclofène aurait un caractère inédit dans la thérapeutique de l'alcool, les traitements habituels « *anticraving* » (naltrexone, acamprosate, baclofène à faible dose...) ne permettant qu'une *réduction* du *craving*. Le baclofène pourrait donc constituer un nouveau modèle thérapeutique de *suppression* du *craving*. Il pourrait suffire de « supprimer les symptômes de la dépendance pour supprimer la dépendance » (71)(69). C'est l'indifférence à l'alcool ; le fait d'être capable de consommer de l'alcool de manière occasionnelle sans rechuter, de ne pas ressentir l'envie ou le besoin de finir son verre.

A la suite d'une rencontre avec le Pr Ameisen, le Dr de Beaurepaire, en France, commence de manière confidentielle à prescrire le baclofène à haute dose chez ses patients alcool-dépendants, il publiera plus tard ces résultats :

**-Ameisen et de Beaurepaire 2010 (71) :** Essai en ouvert portant sur 130 patients alcool-dépendants ayant reçu des doses progressivement croissantes de baclofène (15 mg/jour à 300 mg/jour, en moyenne 145 mg/jour) jusqu'à

obtention d'une diminution ou d'une suppression de l'appétence pour l'alcool. A l'issue de trois mois de traitement, 88% des patients avaient arrêté ou diminué fortement leur consommation.

D'autres études en ouvert ont confirmé ces bons résultats :

**-Rigal en al. 2012 (72)** : Etude rétrospective évaluant la consommation d'alcool chez 132 patients à haut risque traités par du baclofène à haute dose (en moyenne 129 mg/jour). Après un an 43% des patients étaient abstinents, 15% consommaient de l'alcool avec un faible risque associé ; et ce avec un profil de tolérance correct. 86% des patients ont cependant présenté des effets secondaires mais pour la majorité temporaires, connus (sommolence, asthénie, troubles digestifs) et apparus durant la phase de titration.

**-De Beaurepaire 2012 (73)**: Etude rétrospective afin d'évaluer sur 2 ans les effets à long terme du baclofène sans dose limite supérieure (dose moyenne : 147 mg/jour) en terme de consommation d'alcool et de niveau de *craving* du baclofène sur une cohorte de 100 patients. 92 % des patients traités ont rapporté une efficacité anti-*craving*. 62% des patients à l'issue des 2 ans de traitement ont significativement réduit leur consommation passant d'un niveau à haut risque à une risque moyen ou faible. Une relation significative entre la quantité d'alcool consommée avant l'étude et la dose maximale de baclofène nécessaire a été mise en évidence.

#### Etudes concernant la réduction des symptômes de sevrage alcoolique :

**-Addolorato, 2006 (74)** : Etude comparant l'efficacité du baclofène au diazépam dans le traitement du syndrome de sevrage alcoolique. Cette étude randomisée portant sur 37 patients n'a pas montré de différences significatives en termes de réduction des symptômes liés au sevrage alcoolique, mais une efficacité comparable au gold standard (diazépam).

**-Lyon, 2011 (75)** : Etude en double aveugle du baclofène versus placebo portant sur 44 patients présentant des symptômes de sevrage alcoolique :les résultats n'ont pas montré d'efficacité en terme de réduction des symptômes de sevrage, cependant le groupe baclofène a consommé significativement moins de benzodiazépines.

Concernant l'indication du traitement des symptômes du sevrage alcoolique, la revue Cochrane conclut donc à des preuves insuffisantes de l'efficacité du baclofène et à la nécessité d'études supplémentaires. (76)

## Conclusion des études

L'ensemble de ces études cliniques suggère fortement une efficacité du baclofène dans :

- la réduction voire la suppression du *craving* chez les patients ayant un trouble de l'usage de l'alcool, de manière dose-dépendante
- la réduction de la consommation d'alcool ;
- la réduction des symptômes d'anxiété ;
- l'aide au maintien de l'abstinence.

Ces études apportent des preuves supplémentaires à l'implication des récepteurs GABA-B dans les comportements de recherche d'alcool et le *craving*.

Cependant lors de l'élaboration de la RTU seules les résultats d'études réalisées en ouvert à forte dose étaient disponibles ; il n'y avait pas encore eu d'étude randomisée contrôlée versus placebo à forte dose.

## Etudes postérieures à la RTU :

Afin d'apporter de nouvelles preuves à ces résultats prometteurs, des études de meilleur niveau de preuve, randomisées, contrôlées, en double aveugle et versus placebo ont été réalisées durant l'écriture de cette thèse ; les résultats préliminaires viennent d'être publiés à l'heure où nous écrivons. Les résultats des études suivantes sont postérieures à la RTU et à nos entretiens.

### Etude BACLAD

L'étude BACLAD est la première étude randomisée contrôlée, versus placebo du baclofène à haute dose dans le traitement de la dépendance à l'alcool. Elle a été réalisée en Allemagne.

**-Muller et al. 2015 (77) :** Etude randomisée contrôlée, en double aveugle : 56 patients ont reçu soit un placebo soit du baclofène titré de manière individuelle à des doses comprises entre 30 mg et 270 mg/jour. Les critères de jugement principaux ont été l'obtention et le maintien de l'abstinence en nombre de jours durant une période de 12 semaines. Les résultats ont montré un taux d'abstinence obtenu supérieur pour le groupe baclofène (68.2% dans le groupe baclofène versus 23.8% dans le groupe placebo) ainsi qu'une durée d'abstinence significativement supérieure (en moyenne 68,8 jours dans le groupe baclofène versus 51.8 jours dans le groupe placebo), et ce sans effets secondaires graves rapportés durant l'étude.

**Etudes BACLOVILLE et ALPADIR** : les résultats de ces études à grande échelle en double aveugle n'étaient pas disponibles lors de la réalisation de nos entretiens. A l'heure où nous écrivons, les résultats préliminaires de l'étude BACLOVILLE concernant l'efficacité ainsi que les résultats de l'étude ALPADIR viennent d'être rendus publics lors du congrès des sociétés internationales et européennes de recherche biomédicale sur l'alcoolisme ISBRA / ESBRA, le 3 septembre 2016 à Berlin.

### **Etude BACLOVILLE**

Coordonnée par le Pr Jaury et promue par l'APHP, pragmatique, randomisée, en double aveugle, multicentrique et en ambulatoire (auprès de 60 médecins généralistes libéraux), cette étude avait pour objectif principal d'évaluer l'efficacité d'un an de baclofène versus placebo chez des patients consommateurs d'alcool à haut risque sevrés ou non, sur la proportion des patients obtenant une consommation d'alcool à faible niveau de risque ou nulle selon les recommandations de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé).

Ont été inclus et randomisés 320 patients venant pour un problème d'alcool (risque élevé selon les recommandations OMS au cours des 3 derniers mois) et exprimant le désir de réduire leur consommation ou d'être abstinentes. Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- prise préalable de baclofène ou prise lors de l'inclusion d'un autre traitement (acamprosate, naltrexone, disulfiram) ;
- femme enceinte ou allaitement ;
- conditions psycho-sociales ou pathologie psychiatrique sévère dont schizophrénie et troubles bipolaires compromettant le suivi, selon la décision de l'investigateur ;
- comorbidité sévère compromettant le suivi, selon décision de l'investigateur ;
- aucune co-addiction n'a été exclue.

Les patients ont reçu le traitement ou le placebo pendant au maximum 52 semaines, la dose étant progressivement augmentée jusqu'à la dose maximum de 300mg par jour.

Les résultats préliminaires concernant l'efficacité ont montré une nette efficacité du baclofène dans l'obtention d'une consommation à faible risque (ou d'une abstinence). Ce taux était de 56,8 % des patients dans le groupe baclofène, versus 36,5 % dans le groupe placebo. Les doses moyennes prises étaient de 160 mg/jour de baclofène.

Les résultats des analyses secondaires concernant la tolérance et l'innocuité du traitement n'ont pas encore été rendus publics (78).

### **Etude ALPADIR**

Coordonnée par le Pr Reynaud, il s'agit d'un essai multicentrique, randomisé, en double aveugle, évaluant l'efficacité du baclofène XYLKA® (forme LP du baclofène

évaluée par le laboratoire ETHYPHARM, promoteur de l'étude) à la posologie cible de 180 mg par jour versus placebo. Le critère de jugement principal était le maintien de l'abstinence, la réduction de la consommation d'alcool constituait un critère de jugement secondaire(79). 320 patients avec un diagnostic de dépendance à l'alcool selon le DSM-IV ayant déjà connu une tentative d'abstinence préalable et abstinents pendant 3 à 14 jours avant l'inclusion ont été randomisés.

Les critères d'exclusion ont été :

- la nécessité d'un traitement résidentiel prolongé après la désintoxication ;
- le besoin d'un suivi psychosocial lourd ;
- l'épilepsie ;
- un traitement concomitant avec des médicaments psychotropes sauf antidépresseurs à dose stable ;
- l'existence de pathologies psychiatriques sévères dont schizophrénie et trouble bipolaire, risque ou tentative suicidaire, co-addictions (hors tabagisme).

Après un titrage de 7 semaines, les patients ont reçu une dose d'entretien pendant 17 semaines puis une décroissance suivie d'un arrêt en 2 semaines.

La principale mesure du résultat était le taux de patients abstinents pendant 20 semaines de traitement entre la 5<sup>ème</sup> semaine et la fin de la période d'entretien. La consommation d'alcool a diminué nettement dans les 2 groupes, avec une réduction de consommation plus importante dans le groupe baclofène (95,5 à 40,4 g/jour versus 93,6g à 49,4 g/jour dans le groupe placebo) mais cette différence ne s'est pas révélée être statistiquement significative. Il n'a également pas été retrouvé de différence significative en termes de pourcentages de patients parvenant à l'abstinence (11,9% dans le groupe baclofène et 10,5% dans le groupe placebo), ou de nombre de jours de forte consommation. Concernant l'innocuité, aucun effet secondaire important n'a été constaté mais un nombre important de patients, dans les deux groupes, ont souffert d'effets secondaires mineurs.

Il est à noter que la différence majeure entre ces deux études est le critère principal de jugement, l'abstinence totale pour ALPADIR contrairement à la réduction du risque selon les recommandations OMS pour BACLOVILLE.

### **Etude hollandaise menée par le Pr Behara**

Les résultats d'une étude réalisée en Hollande menée par l'équipe du Pr Behara ont également été présentés lors de ce congrès (80). Cette étude contrôlée, randomisée et en double aveugle avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du baclofène à haute dose versus placebo. 151 patients ont été recrutés dans plusieurs centres et randomisés en 3 groupes : baclofène à haute dose (jusqu'à 150 mg pendant 10 semaines suite à une phase de titration de 6 semaines), baclofène à faible dose (30 mg), ou placebo. Le critère de jugement principal était le temps avant

la rechute. Les résultats n'ont pas montré de différence statistiquement significative entre les 2 groupes. Les effets secondaires, modérés, étaient fréquents.

### 3.1.3 L'histoire de la prescription hors AMM du baclofène

#### 3.1.3.1 Le dernier verre

Le développement de la prescription hors AMM du baclofène à hautes doses dans l'indication du traitement des troubles de l'usage de l'alcool remonte essentiellement à l'année 2008.

Cette année coïncide avec la publication du livre grand-public du Pr. Ameisen : *Le dernier verre*. Le Pr Ameisen espérait, suite à la publication de son case-report en 2004 (69), que des études randomisées contrôlées soient rapidement lancées afin de confirmer la validité du concept de la suppression dose-dépendante par le baclofène des symptômes de la dépendance à l'alcool.

Cependant, pendant les années qui suivent cette publication, il n'y a que peu d'écho dans le monde médical, la prescription de baclofène dans le traitement reste confidentielle. Le Pr Ameisen décide donc de faire de son histoire un livre grand public afin de mobiliser l'opinion. Ce livre intitulé *Le dernier verre* (81) ou en anglais : *The End of my addiction* est vendu à plus de 40 000 exemplaires. Il suscite un immense espoir chez les patients et leurs proches. Le Pr Ameisen déclare en couverture du livre : « alors que j'avais sombré dans l'alcool, un médicament m'a libéré de l'envie compulsive de boire », et ce, après seulement quelques semaines de traitement.

#### 3.1.3.2 L'exposition médiatique

Ce livre propulse le baclofène sur le devant de la scène ; l'histoire de la découverte et de la guérison du Pr. Ameisen est médiatisée de manière importante ; les articles dans la presse grand public se multiplient et décrivent le baclofène comme un potentiel traitement miracle. (82)

Un article du Monde juillet 2009 intitulé « *Contre l'alcool, le remède interdit* » (83) décrit le livre du Pr Ameisen comme « un coup de tonnerre » qui suscite de nombreux espoirs parmi les alcooliques et un intérêt certain chez ses confrères. Il s'accompagne de témoignages de patients pour qui le traitement s'est révélé « révolutionnaire ». L'une des patientes citées a convaincu son médecin généraliste de lui prescrire ce traitement. Des médecins prescripteurs témoignent également, parfois de manière anonyme « pour ne pas s'attirer les foudres » de certains confrères.

### 3.1.3.3 Une forte mobilisation des patients et des prescripteurs

La demande des patients croit ; les médecins généralistes ou spécialistes voient arriver de nombreux patients demandant une prescription de baclofène dans le traitement des problèmes liés à l'alcool. Dans une étude réalisée pour une thèse sur la prescription de baclofène, 33% des médecins interrogés ont prescrit le baclofène car un patient leur avait demandé (84).

Des associations actives regroupant patients et premiers prescripteurs de baclofène (baptisés primo-prescripteurs) voient le jour ; les forums de ces associations partagent les coordonnées de médecins acceptant de prescrire le baclofène, les patients et médecins y échangent témoignages et conseils au sujet du traitement.

**L'association AUBES** est créée en 2010 à l'initiative d'un médecin généraliste, le Dr Jousseau, et d'un groupe de patients. Elle se présente comme un réseau patients-médecins(85). Le site internet et son forum reçoivent depuis sa création plus de 3000 visites par jour, et l'association répond à 70 demandes de prescripteurs par jour. Elle regroupe 55% de patients, 25% de proches de malades et 20% de médecins.

**L'association BACLOFENE** est créée en 2011, avec pour objectif de faire connaître et reconnaître l'efficacité et l'innocuité du baclofène dans le traitement de la maladie alcoolique. Ses adhérents décrivent ce traitement comme une découverte majeure (86), et affirment avoir constaté auprès de nombreux patients la même chose de le Pr. Ameisen ; la fin de leur dépendance.

Nous pouvons également citer l'association **RESAB** (Réseau Addictions Baclofène) créée par des médecins primo-prescripteurs, regroupant les professionnels de santé et du social s'intéressant au baclofène, et **l'association Olivier Ameisen** dont les actions visent principalement à la poursuite des recherches sur l'efficacité du baclofène ainsi qu'à l'internationalisation des prescriptions.

Ces associations, actives et militantes, agissent :

- en aidant les patients dans leur démarche d'obtenir et de suivre un traitement par baclofène :
  - par la mise en communication des patients via des forums,
  - par l'orientation vers des médecins acceptant de prescrire le traitement,
  
- en diffusant l'information autour du baclofène : formations de médecins, interventions dans les médias ;

-en interpellant les pouvoirs publics, le corps médical et les autorités de santé sur la nécessité de reconnaître ce traitement et de normaliser sa prescription ;

-en participant au recueil de données concernant le baclofène (réalisation d'une enquête auprès des patients réalisée par l'association BACLOFENE : 1085 témoignages ont été analysés).

#### 3.1.3.4 L'augmentation du nombre de prescriptions

Les données suivantes montrent une augmentation massive des prescriptions hors AMM du baclofène entre 2008 et 2014. La proportion de l'usage hors AMM du baclofène dans le traitement des troubles de l'usage de l'alcool correspondrait à 50% des ventes du médicament en France (87).

#### **Les données de l'assurance maladie**

Ces données ont été obtenues par la Sécurité Sociale (à partir des données du Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie – SNIIRAM) grâce à l'utilisation d'un algorithme basé sur les soins hospitaliers, les ALD et les soins de ville pour répartir les personnes en fonction du motif présumé de prescription, la mention « hors AMM » n'étant que rarement mentionnée sur l'ordonnance. L'Assurance Maladie a ainsi pu déduire les chiffres suivants concernant l'évolution de la consommation de baclofène dans l'indication du traitement des troubles de l'usage de l'alcool(88) (89) :

-une forte hausse des prescriptions en octobre 2008 suite à la publication du livre *Le dernier verre* ;

-200 000 patients ont débuté un traitement de baclofène entre 2007 et 2013, dont 52,0 % soit **plus de 100 000 patients dans l'indication du traitement des troubles de l'usage de l'alcool** ;

-En 2013, 58,9 % de ces patients avaient eu pour prescripteur initial un médecin généraliste ;

- **Plus de 10 000 médecins généralistes ont prescrit au moins une fois du baclofène dans l'indication des problèmes de consommation d'alcool** à un patient ayant débuté ce traitement en 2012, dont au moins 1600 à des doses supérieures à 120 mg/jour.

## Les données de l'Indicateur Avancé Sanitaire d'OpenHealth

La méthodologie développée par Celtipharm pour l'IAS Indicateur Avancé Sanitaire d'OpenHealth et l'association Olivier Ameisen, prend en compte les ventes totales de baclofène per os en France et une estimation des quantités consommées dans le cadre de l'indication initiale (spasticité musculaire)(90). Le résultat est exprimé en nombre de comprimés de 10 mg achetés dans le cadre d'un traitement de l'addiction et permet un suivi en temps réel (91).



### Evolution dans le temps du nombre de comprimés vendus dans l'indication du traitement des troubles de l'usage de l'alcool jusqu'à la RTU – données de l'IAS OpenHealth (91)

*Les chiffres du graphique correspondant aux événements marquants de l'histoire du baclofène :*

- 1) 9/10/2008 Publication du livre *Le dernier verre* par le Pr Ameisen
- 2) 8/02/2010 Publication de l'étude du Pr Ameisen et du Dr De Beaurepaire (71)
- 3) 6/06/2011 Mise en garde de l'AFSSAPS sur l'utilisation hors AMM du baclofène dans l'alcool-dépendance
- 4) 24/04/2012 Point d'information favorable de l'ANSM sur le baclofène
- 5) 08/04/2013 Publication du livre du Dr de Beaurepaire, *Vérités et mensonges sur le baclofène*
- 6) 03/06/2013 Colloque baclofène à l'hôpital Cochin
- 7) 14/03/2014 Mise en place de la RTU concernant le baclofène par l'ANSM

### 3.1.3.5 La polémique autour du baclofène

#### **Une arrivée dans le monde de l'addictologie inhabituelle :**

En l'absence de données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité indiscutables, l'opinion médicale se divise entre médecins pour ou contre le baclofène. Cette molécule arrive dans le champ de l'addictologie par un chemin inhabituel ; là où la plupart des médicaments arrivent après avoir obtenu une AMM grâce à des études démontrant en théorie leur efficacité, promu par un laboratoire, le baclofène est un générique, promu et demandé par les patients, et dont les études démontrant l'efficacité et la sécurité à haute dose n'ont pas un niveau de preuve suffisant pour de nombreux médecins.

#### **Le concept de la réduction de la consommation et de l'indifférence :**

Outre ces données jugées insuffisantes, certains médecins « anti-baclofène » réfutent le concept de « l'indifférence à l'alcool » accompagnant le baclofène. Il implique qu'une réduction de la consommation pour le patient est possible, sans abstinence. Le Dr Batel s'exprime dans Libération : « *l'extinction complète de l'envie de boire je n'y crois pas* » (92)

Ce concept est en effet nouveau dans l'addictologie, remettant en cause le dogme de l'abstinence définitive et absolue, notamment prôné par l'association des Alcooliques Anonymes. Pourtant ce modèle de l'abstinence, repris dans les conférences de consensus de la Haute Autorité de Santé, ne serait pas fondé sur des données scientifiques (93) et pourrait provenir du fait que la maladie de la dépendance à l'alcool a longtemps été considérée comme une maladie de la volonté. Selon l'association BACLOFENE et de nombreux médecins prescripteurs, l'abstinence forcée pendant le traitement n'est pas jugée comme nécessaire et est perçue comme une contrainte qui freine les patients dans leur démarche thérapeutique. Elle est un facteur de rechute fréquente (86)(94) et n'est pas souhaitée par les patients dans plus de 50% des cas (95).

Cependant cette idée de l'abstinence comme critère d'efficacité est tenace ; c'est d'ailleurs le critère de jugement principal de l'étude ALPADIR, l'une des études à grande échelle actuellement en cours pour évaluer l'efficacité du baclofène(96). Le Dr Jousseau s'exprime à ce sujet dans *le Quotidien du médecin*. Il ne comprend pas ce choix : « *Seuls les abstinentes mériteraient-ils que l'on s'occupe d'eux ? (...) La révolution du Baclofène, c'est qu'on est passé du statut de l'abstinence au statut de l'indifférence à l'alcool. Et que, justement, des patients puissent se sevrer, se guérir même, sans trop souffrir.* » (97)

La polémique enfle notamment sur internet, patients, associations de patients, médecins, membres de l'industrie pharmaceutique s'y affrontent et y débattent parfois

violemment sur l'utilisation du médicament dans les troubles de l'usage de l'alcool(98). Si, pour certains, « rien ne justifie l'utilisation du baclofène à part l'enthousiasme »(99), le Dr De Beaupaire dénonce un scandale et une non-assistance à personne en danger en cas de refus de prescription du baclofène (100).

### 3.1.3.6 La prise de position des sociétés savantes et de l'AFSSAPS/ANSM

Les sociétés savantes restent sur leurs gardes :

-La **Fédération Française d'Alcoologie** en 2008 « *souligne qu'elle ne peut approuver les prescriptions qui seraient faites, tant que les indications formulées par l'AMM (Autorisation de mise sur le marché) ne comportent pas celle de l'alcool-dépendance* » ; (101)

-La **Société Française d'Alcoologie** conclut à une insuffisance de preuves scientifiques, les études existantes étant hétérogènes, sur de petits groupes de patients et affectées de biais méthodologiques. Elle demande des études de meilleure qualité sur l'efficacité et le profil de sécurité du médicament ; en attendant la prescription de baclofène ne doit être faite qu'en dernière intention. (102)

Devant l'usage hors AMM grandissant, l'**AFSSAPS** met en place dès mars 2011 un suivi national de pharmacovigilance afin d'analyser le profil de tolérance du baclofène à haute dose dans l'indication des troubles de l'usage de l'alcool.

Trois mois plus tard, elle publie une mise en garde concernant l'utilisation du baclofène (103) : « *Le bénéfice du baclofène dans l'alcool-dépendance n'est pas démontré à ce jour et les données de sécurité d'emploi dans cette indication, où les doses utilisées sont le plus souvent supérieures à celles évaluées et autorisées, sont limitées. Aussi, dans l'attente des résultats d'une étude clinique dont elle soutient la mise en place, un suivi national renforcé de pharmacovigilance a été instauré et l'AFSSAPS met en garde contre une utilisation du baclofène chez les patients alcool-dépendants.* »

Plusieurs médecins écrivent ensuite à l'AFSSAPS dont le Pr Granger pour dénoncer la mauvaise foi de l'agence et protester contre cette mise en garde. Selon lui cette mise en garde « *avait été établie à la suite d'une réunion « d'experts » parmi lesquels certains avaient des liens d'intérêt avec les firmes commercialisant ou devant commercialiser des produits concurrents.* » (104).

Une correspondance prolongée s'ensuit. Les échanges vigoureux entre le Pr Granger et l'AFSSAPS sont publiés sur internet (105), et vont jusqu'à des menaces de poursuites pénales envers le ministère de la Santé et le directeur général de l'AFSSAPS. L'agence est accusée de non-assistance à personne en danger par son inertie, qui constitue une perte de chance pour les patients, et par un trop fort principe

de précaution au vu de l'existence de résultats encourageants pour le baclofène et d'un profil de sécurité rassurant y compris à hautes doses.

Le Dr de Beaurepaire explique dans son livre grand public *Vérités et mensonges sur le baclofène* la réticence des autorités médicales par notamment l'existence d'intérêts économiques qui seraient menacés face à ce traitement peu coûteux et générique (106).

Les médias se font de nouveau le relais de cette « affaire baclofène » (Paris Match (107)).

Le 24 avril 2012 l'AFSSAPS devenue l'ANSM émet un nouveau point d'information sur l'utilisation du baclofène dans l'alcool-dépendance et reconnaît l'efficacité du baclofène chez certains patients (108). L'Agence maintient cependant la nécessité d'un essai clinique à grande échelle et autorise le lancement d'un essai clinique contrôlé chez des patients présentant une consommation d'alcool à haut risque qui seront suivis pendant au minimum un an. Le ministère permet de financer un Programme Hospitalier de Recherche Clinique qui permettra la réalisation des essais cliniques.

### 3.1.3.7 L'attente d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation

L'annonce d'une RTU à venir concernant le baclofène, sans restriction de prescripteurs, est faite le 3 juin 2013 par le Pr Maraninchi, alors directeur de l'ANSM.

Cependant l'attente est longue, de nombreux médecins soutenus par les associations de patients publient une tribune soulignant l'urgence d'autoriser ce traitement efficace ; « pendant ce temps-là, les patients peuvent mourir »(109). Ils soulignent les milliers de témoignages favorables concernant ce traitement. Selon l'enquête de l'association BACLOFENE ayant recueilli 1085 témoignages (110) : 86% des 477 patients ayant terminé le traitement le considèrent comme un succès c'est-à-dire déclarent avoir une consommation d'alcool désormais dans les recommandations de l'OMS.

Après plus de 8 mois d'attente, la RTU concernant le baclofène sera finalement effective le 14 mars 2014. Le remboursement du baclofène dans cette indication ne sera annoncé qu'au mois de juin 2014.

## 3.2 LES RAISONS D'UNE RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DANS LE CAS DU BACLOFENE

Dans l'attente des résultats des études en cours, l'ANSM a instruit et élaboré une RTU (108) afin de sécuriser et d'encadrer la prescription hors AMM du baclofène tout en recueillant des données supplémentaires d'efficacité et de sécurité, dans un contexte de besoin thérapeutique dans le traitement des troubles de l'usage de l'alcool et d'un rapport bénéfice-risque présumé favorable dans cette indication.

### 3.2.1 L'existence d'un besoin thérapeutique non couvert

La consommation excessive d'alcool constitue un problème de santé publique majeur. Elle est responsable d'une morbidité (atteintes viscérales digestives, hépatiques, du système nerveux central, et/ou une désinsertion sociale, familiale et professionnelle) et d'une mortalité importantes (130 décès chaque jour, 45000 à 60000 par an en France), pour un coût sanitaire et social s'élevant à environ 15 milliards d'euros par an (111). 10% des français de plus de 18 ans ont un trouble de l'usage de l'alcool allant de la consommation à risque à la dépendance (112). L'alcoolodépendance concerne, elle, 2 millions de français.

Les traitements ayant l'AMM dans **le maintien de l'abstinence** l'*Acamprosate* (AOTAL®) et le *Naltrexone* (REVIA®). Le *Disulfiram* (ESPERAL®) a l'AMM dans la **prévention de la rechute**.

Une méta-analyse publiée dans le JAMA en 2014 (113) portant sur la pharmacopée utilisée dans le traitement des problèmes de consommation d'alcool en ambulatoire a retrouvé une efficacité modérée de l'Acamprosate et de la Naltrexone dans la diminution du taux de rechute à court terme. Le disulfiram n'a pas montré d'efficacité supérieure au placebo concernant le maintien de l'abstinence.

Dans la **réduction de la consommation d'alcool**, correspondant au nouveau modèle de prise en charge des patients alcoolodépendants, seul le nalméfène (SELINCRO®) a reçu l'AMM en février 2013. La prise à la demande est d'ailleurs possible afin de réduire le *craving*. Une étude de 2013 (114) portant sur l'efficacité du nalméfène versus placebo a montré une réduction faible mais significative des HDD (Heavy Drinking Days) de 1.7 jours / mois dans le groupe nalméfène, mais une absence de réduction significative de la consommation d'alcool. Très récemment une analyse des différentes études portant sur l'efficacité du SELINCRO® a été menée par des chercheurs de l'Université Stirling au Royaume-Uni(115). Ces chercheurs dénoncent des biais dans ces études et concluent à une efficacité incertaine de la molécule dans cette indication, ce qui, disent-ils, ne l'a pas empêché d'obtenir une AMM européenne.

Associées au traitement médicamenteux, de nombreuses modalités de soins sont également proposées dans le traitement de l'alcoolodépendance :

- les cures de sevrage ou hospitalisations
- associations type Alcooliques Anonymes et Vie Libre
- soutien psychologique d'inspiration cognitivo-comportementale, motivationnelle ou autre

La prise en charge psychologique et pharmacologique a fait ses preuves par rapport à la prise d'un traitement seul (étude COMBINE 2008 (116)) , mais les séjours en cures n'ont pas montré d'efficacité supérieure par rapport à la prise en charge en ambulatoire (117).

L'arsenal médicamenteux est donc d'efficacité limitée notamment en ce qui concerne la réduction de la consommation et la suppression du *craving*. L'HAS a qualifié le baclofène d'option thérapeutique indispensable en cas d'échec thérapeutique des traitements actuellement disponibles(118). Le baclofène permettrait, grâce à son effet supprimeur de motivation à consommer de l'alcool, de permettre à ces patients de retrouver une consommation contrôlée et à faible risque, cet objectif étant davantage accepté et souhaité que l'abstinence totale et à vie, et ce d'autant plus que nombre de patients sont en échec thérapeutique (119). Cela correspond à un nouveau paradigme de réduction des risques.

### 3.2.2 Un rapport bénéfice-risque présumé favorable

Afin de statuer sur le rapport bénéfice-risque du baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance en terme d'efficacité et de sécurité, nécessaire à l'élaboration de la RTU, l'ANSM s'est basée sur les éléments suivants existant au moment de l'élaboration (ces éléments sont inclus dans le protocole de la RTU dans l'Annexe intitulée Argumentaire (120)) :

#### **Données d'efficacité :**

La présomption d'efficacité se base sur les résultats positifs de 3 études cliniques de bonne qualité méthodologique, contrôlées randomisées et versus placebo -mais portant sur le baclofène à faible dose- décrites plus haut (Addolorato et al 2002 (65), Addolorato et al. 2007(66), Addolorato et al. 2011 (67)) Elle mentionne également deux études réalisées en ouvert à doses élevées (De Beaurepaire 2012 (73), Rigal et al. 2012 (72)).

#### **Données de sécurité et de tolérance concernant le baclofène à haute dose :**

Devant des signaux de prescriptions hors AMM en hausse, l'ANSM a mis en place dès 2011 un **suivi national de pharmacovigilance** afin de détecter

ou confirmer des signaux et des risques sécuritaires liées à l'utilisation du baclofène à forte dose. Cette surveillance, assurée par le Centre Régional de Pharmacovigilance de Grenoble (CRPV), repose sur :

- une veille de la littérature
- une revue des cas de pharmacovigilance enregistrés sur une année sur la banque nationale de pharmacovigilance et les bases internes des laboratoires
- la surveillance des chiffres de vente annuels du baclofène

Le compte rendu de ce suivi national portant sur les données de 2012 (87), pris en compte lors de l'évaluation du rapport bénéfice-risque de la RTU(45), a montré :

- sur 263 cas rapportés, la survenue de 405 effets indésirables majoritairement neurologiques et psychiatriques a été recensée dont 90 jugés graves et 170 jugés non graves ;
- l'existence de nouveaux signaux témoignant d'un possible profil d'effets indésirables différent du baclofène dans le traitement du trouble de l'usage d'alcool notamment des risques de :
  - décompensation maniaque,
  - troubles mnésiques,
  - dépression et risque suicidaire
  - convulsions par abaissement du seuil épileptogène.

En se basant sur l'exemple du dispositif CAMTEA dans le cadre duquel la prescription de baclofène est rigoureusement encadrée et la gravité des effets indésirables moindre (25 % à Lille où se situe le dispositif versus 57% dans le reste du pays), le Comité Technique de Pharmacovigilance (CTPV) s'est prononcé en faveur de l'élaboration d'une RTU afin de minimiser les risques, par la diffusion d'une recommandation permettant une prescription en sécurité en permettant une meilleure notification des effets indésirables.

### **La RTU : un outil de recueil de données supplémentaires :**

Le suivi national de pharmacovigilance a également révélé une sous notification importante des effets indésirables (moins de 0.5% des cas seraient déclarés) (121) ce qui est un frein à la bonne connaissance du profil de sécurité du médicament à haute dose et dans cette indication. Une raison évoquée pour cette sous-notification serait la culpabilisation des prescripteurs en lien avec le caractère hors AMM de leur prescription.

Le CTPV a estimé que l'élaboration d'une RTU permettrait de sortir de cette sous-notification néfaste et de recueillir davantage de données d'efficacité et de sécurité du médicament.

A l'issue de l'évaluation de ces données en Commission initiale d'évaluation du rapport bénéfice risque, l'ANSM a considéré le rapport bénéfice-risque du baclofène comme présumé favorable dans la dépendance à l'alcool(45).

### **3.2.3 Une nécessité d'encadrement devant l'augmentation massive des prescriptions**

Suite à l'augmentation massive des prescriptions, au moins 50 000 patients et 10 000 médecins généralistes sont concernés par la prescription hors AMM du baclofène dans les troubles de l'usage de l'alcool. (88)

Cette position est difficile pour les médecins qui se retrouvent devant la décision de prescrire hors AMM, dans un contexte où les preuves scientifiques peuvent être considérées comme insuffisantes, ou de refuser de prescrire un traitement potentiellement efficace, refus difficile face à une demande importante des patients. Certains acceptent de prescrire mais n'osent pas augmenter les doses, avec pour conséquence des échecs potentiellement liés à une dose infra thérapeutique. En cas de refus de prescrire, l'engouement des patients est tel que certains d'entre eux se sont procurés le traitement sur internet faute d'avoir pu trouver un prescripteur(84).

La RTU permettrait de lever en partie ce frein à la prescription qu'est le hors AMM et d'acheminer progressivement le traitement vers l'obtention d'une AMM. Dans une thèse qualitative réalisée auprès de médecins généralistes ayant une pratique de l'addictologie en région Centre concernant les modalités et les raisons de prescription du baclofène dans cette indication, l'une des raisons majeures de non-prescription relevée était l'absence d'une AMM, notamment en raison de la fragilité sur le plan légal qu'elle implique pour le prescripteur.

Malgré l'existence de guides de prescription non officiels rédigés par des médecins expérimentés et disponibles sur les forums (122), la Société Française d'Alcoologie a évoqué le risque, devant l'absence de recommandations de prescriptions officielles, d'un développement de pratiques hétérogènes « faites maison » ; certains prescripteurs risquent de décider par eux-mêmes des modalités de prescription.(123)

Le retard de l'arrivée de la RTU a eu pour conséquence, selon le Pr Sicard (président d'honneur du Comité consultatif national d'éthique et signataire de la tribune demandant une RTU) « *de rendre extrêmement difficile les protocoles actuels en raison d'une prescription parfois anarchique du médicament* ».

La RTU permettrait donc l'homogénéisation des pratiques et d'éviter des modalités de prescriptions dangereuses en encadrant cette prescription hors AMM.

### **3.3 LES PRATIQUES DE PRESCRIPTION DU BACLOFENE DANS LES TROUBLES DE L'USAGE DE L'ALCOOL AVANT LA RTU**

#### **3.3.1 Généralités sur la prescription**

Comment et sur quelles bases est prescrit le baclofène dans l'indication des troubles de l'usage de l'alcool avant la RTU ? Nous avons jugé utile de rechercher les pratiques préexistantes à la RTU afin de pouvoir évaluer à quel point les modalités de prescription qu'elle recommande correspondent à la réalité.

Selon une enquête de l'association BACLOFENE qui a recueilli 1085 témoignages de patients ayant reçu ce traitement dans cette indication (110) :

-La diffusion de l'information sur le baclofène auprès des patients a été faite en majorité par les médias et internet (18%), versus 15 % par le circuit qualifié de traditionnel (information par le médecin)

-Les généralistes et les psychiatres assurent 82% des prescriptions

-La dose de baclofène nécessaire pour arriver à un succès du traitement (c'est-à-dire à une consommation à faible risque ou abstinence) est en moyenne de 170mg/jour. Cependant 24% des patients ont eu besoin d'une dose supérieure ou égale à 220mg/jour. La durée pour obtenir la dose seuil a été en moyenne de 2 mois.

Une autre étude, publiée en juin 2014 par la Société Française d'Alcoologie porte sur les pratiques de prescription de baclofène à haute dose dans le traitement des problèmes d'alcool chez les médecins « spécialistes de l'alcool » (adhérents à la SFA dans 59,4% des cas) (123). Cette étude a été réalisée en amont de la RTU afin de mieux connaître les modalités de prescription du baclofène à haute dose.

Les données concernant 296 praticiens ayant répondu à un questionnaire en ligne ont été analysées. 74,6% prescrivent du baclofène à haute dose surtout en deuxième ligne, à des doses moyennes de 109mg/jour, pour une dose maximale moyenne de 188mg/jour. Il est à noter que 79,2% des prescripteurs n'ont jamais rempli de rapport de pharmacovigilance, et qu'un quart des praticiens avaient choisi de ne pas prescrire le baclofène en évoquant le manque de données scientifiques et d'AMM.

### 3.3.2 La prescription en pratique

Les patients prennent souvent contact avec les prescripteurs via les forums des associations. De nombreux conseils concernant les modalités de prescriptions sont échangés sur ces forums entre patients, et entre médecins et patients.

**Plusieurs modèles de prescription** sont fournis par les associations : le schéma posologique du Pr Ameisen, le schéma posologique du Dr de Beaurepaire (86) sont consultables sur le site de l'association BACLOFENE.

Plusieurs médecins « primo-prescripteurs » de baclofène ont établi un **guide de prescription** à l'attention des médecins souhaitant le prescrire. Il a été mis à disposition à partir d'avril 2012 sur <http://www.baclofene.com/>, le site de l'Association BACLOFENE(122). Un nouveau guide a été présenté le 17 septembre 2016.

Il est basé sur l'expérience personnelle des auteurs qui revendiquent à eux tous d'avoir traité plus de 1500 malades de l'alcool avec ce médicament. **Il informe les médecins** au sujet :

- de l'objectif du traitement, « supprimer les symptômes pour supprimer la dépendance » ;
- des modalités de l'évaluation de l'indication du traitement, qui peut être prescrit en première ou deuxième intention après évaluation de l'histoire du patient avec l'alcool et de sa motivation
- de l'information à donner au patient ainsi qu'un formulaire de consentement
- des risques encourus par les médecins du fait du caractère hors AMM de la prescription malgré son caractère légitime
- des modalités de prescription, sachant que celles-ci peuvent varier d'un prescripteur à l'autre.

**Les recommandations de prescription** y sont les suivantes :

- Un schéma posologique en 3 ou 4 prises par jour voire davantage en « si besoin » (répartition des comprimés dans la journée en fonction des heures de *craving*) ;
- Une augmentation progressive des doses (un palier tous les 5 jours) à partir de doses initiales faibles (par exemple d'un demi comprimé matin, midi et soir) à poursuivre en fonction de la tolérance jusqu'à atteindre la dose efficace qui peut varier de 30 à 400 mg/jour selon les sujets. Cette dose efficace est impossible à déterminer à l'avance. Un ralentissement dans la progression voire une diminution de la posologie est préconisée en cas d'effets secondaires. Ceux-ci sont souvent transitoires. Le traitement ne doit pas être interrompu brutalement ;

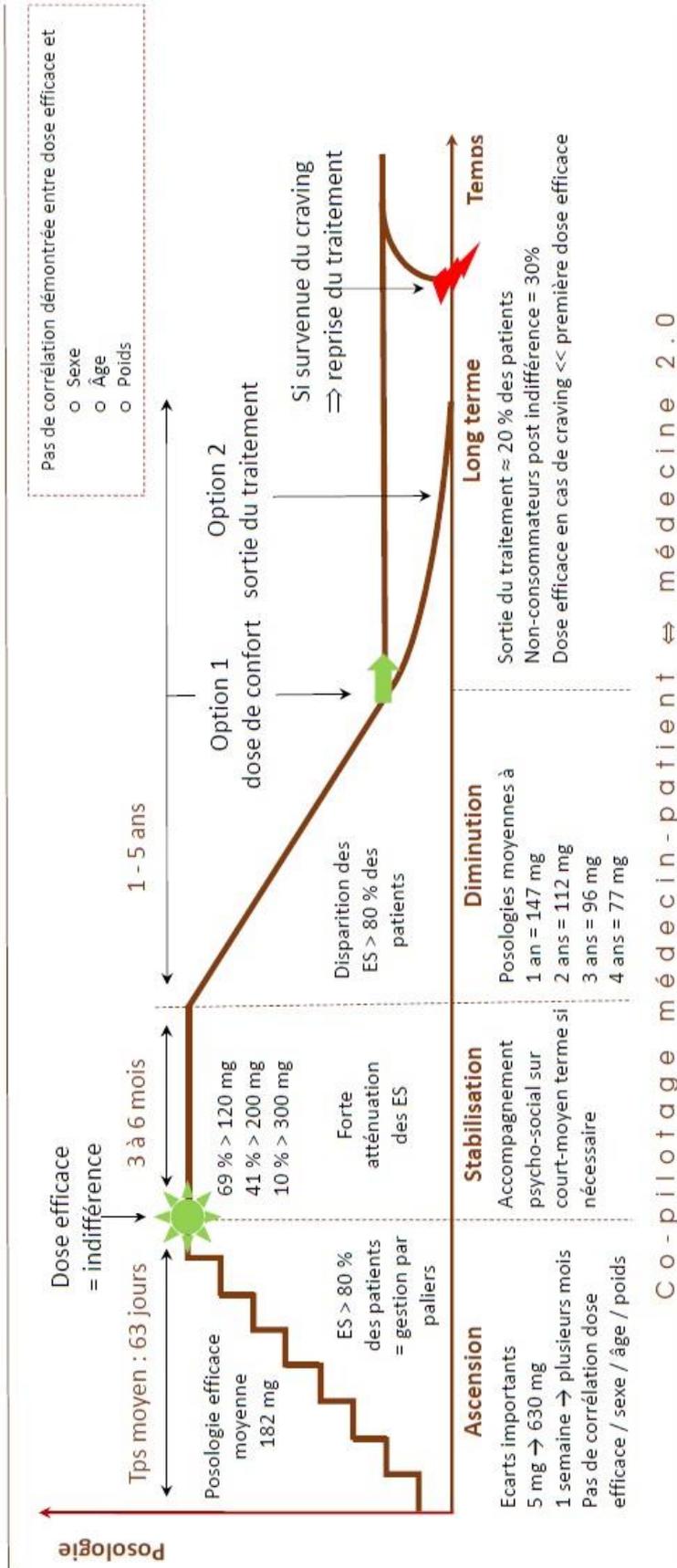
-De juger l'efficacité par l'absence d'envie d'alcool ou suppression du *craving*. Le patient se situe alors à la « phase plateau », qui est à prolonger 2 à 3 mois avant d'entamer une diminution lente des doses pour obtenir une dose minimale efficace (maintien de l'indifférence à l'alcool) ;

-Un accompagnement pluridisciplinaire est fondamental en parallèle de la prescription de baclofène afin de prendre en charge les troubles psychiques et socio-familiaux ; les échecs du traitement par baclofène pourraient être causés par une absence de motivation intrinsèque, des troubles anxieux, des rapports conflictuels avec l'entourage, la dégradation intellectuelle et physique. (86). Après une forte diminution des problèmes d'alcool, les problèmes que la consommation avaient masqués sont mis à nus, et il faut une prise en charge pluridisciplinaire pour aider le patient à reconstruire sa vie.

Un tableau disponible sur le site de l'association BACLOFENE à l'usage des médecins et des patients résume ces recommandations de prescription (page suivante).

# BACLOFÈNE ET TRAITEMENT DE L'ALCOOLODÉPENDANCE

## Schéma thérapeutique – Janvier 2016



### Co-pilotage médecin-patient ⇔ médecine 2.0

- Sources :
- Retours d'expériences des médecins primo-prescripteurs et des associations : Aubes, Baclofène, Resab, Olivier Ameisen
  - Guide de prescription du baclofène dans le traitement des problèmes d'alcool – 2012 - Gache P, de Beaurepaire R, Jaury P, Joussaume B, Rapp A, de la Selle P
  - Références posologiques & statistiques : association Baclofène – études web 2.0 août 2013 & septembre 2015
- Corrélations : consommation d'alcool / dose efficace – Taux de succès
- Abstinence volontaire / 126 mg – 85 % succès
  - Consommation moindre limitée volontairement / 187mg/j - 78 % succès
  - Consommation moindre sans limitation volontaire / 202 mg/j - 82% succès
  - Consommation identique ou augmentée / 236 mg/j - 55% succès

Dans le cadre du dispositif CAMTEA à Lille que nous avons évoqué précédemment, la prescription de baclofène dans cette indication hors AMM est davantage restreinte. Les patients y sont sélectionnés et la dose maximale à ne pas dépasser est fixée à 200 mg/jour.

### **3.4 LA RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION CONCERNANT LE BACLOFENE**

#### **3.4.1 Elaboration de la RTU**

L'ANSM a qualifié l'élaboration de la RTU de complexe ; premier dispositif du genre, la RTU baclofène concerne une population de patients et de prescripteurs importante. Par ailleurs le mode de prescription est particulier puisque la posologie peut varier de 1 à 10 en fonction du patient et de la phase de son traitement, et les effets indésirables sont difficiles à séparer de celles de la pathologie concernée, et ce dans un contexte où « le sujet du traitement des addictions s'avère passionnel »(45).

L'élaboration de la RTU a duré plus d'un an :

-En décembre 2012, l'ANSM s'auto-saisit devant le nombre croissant de prescriptions hors AMM afin de débiter l'instruction d'une RTU concernant cet usage ;

-En janvier 2013, l'ANSM demande aux laboratoires SANOFI AVENTIS et NOVARTIS PHARMA, titulaires des droits d'AMM du baclofène, l'envoi d'informations concernant le baclofène afin d'évaluer son utilisation dans le traitement de l'alcool-dépendance et d'élaborer une RTU. L'agence obtient ainsi concernant le baclofène :

- les données d'efficacité et de sécurité,
- une estimation du nombre de patients potentiellement concernés,
- la description d'études en cours,
- la RCP du LIORESAL® et du BACLOFENE ZENTIVA®,
- le dernier rapport périodique de pharmacovigilance,
- le début d'élaboration d'un protocole de suivi.

-Le 3 juin 2013, le Pr Maraninchi, directeur de l'ANSM, annonce la création d'une RTU concernant le baclofène ; (124)

-En juillet 2013, la commission d'évaluation initiale du rapport bénéfice risque de l'ANSM valide les grandes lignes de la RTU après avoir entendu des experts (Dr Weill de la CNAMTS, Dr Bordet chargé du

dispositif CAMTEA, le Dr Mallaret du CRPV de Grenoble, le Dr Delile psychiatre addictologue et la Dr Becchio, médecin généraliste) ;

-En septembre 2013, une réunion entre l'ANSM et les laboratoires concernés permet de préciser les modalités de recueil des données de pharmacovigilance ;

-En janvier 2014, les primo-prescripteurs Dr de Beaurepaire et Pr Granger ainsi que la présidente de l'association BACLOFENE, Sylvie Imbert, absents lors des précédentes commissions sont entendus en commission d'évaluation du bénéfice risque. Ils apportent leur opinion sur les modalités pratiques de la RTU en cours d'élaboration et appellent à ne pas restreindre la posologie, à autoriser la prescription en première intention, et à ne pas contre-indiquer le baclofène aux patients souffrant de problèmes psychiatriques. Ils appellent également à la mise en place de formations des médecins, en l'absence de promotion d'un laboratoire.

-Entre janvier et mars 2014 : le protocole de la RTU baclofène est édité, le protocole de suivi est signé par les laboratoires concernés et la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL) donne son accord concernant la création d'un portail informatique de recueil de données.

Le 14 mars 2014 la RTU est finalement effective.

### **3.4.2 Contenu de la RTU**

Le texte du protocole de suivi des patients dans le cadre de la RTU baclofène est disponible sur le site de l'ANSM (120). Il a été élaboré et signé conjointement par l'ANSM et les laboratoires NOVARTIS PHARMA et SANOFI AVENTIS. Il contient l'intégralité des recommandations, consignes, et textes complémentaires pouvant être utiles au prescripteur :

- Généralités concernant les recommandations temporaires d'utilisation et le baclofène ;
- Les modalités pratiques de prescription, délivrance, et suivi des patients pour le baclofène dans la dépendance à l'alcool ;
- Les modalités de recueil et d'exploitation des données ;
- La protection des données personnelles.

Il contient en annexe :

- Les fiches d'initiation et de suivi à remplir par le prescripteur (par voie informatique) ;
- l'argumentaire de l'ANSM pour l'utilisation du baclofène dans l'alcoolodépendance ;

- les RCP du LIORESAL® et du BACLOFENE ZENTIVA® ;
- Une note d'information destinée au patient inclus dans la RTU ;
- Un modèle de déclaration d'effets indésirables pour le prescripteur et pour le patient ;
- Un modèle d'attestation mensuelle de traitement.

Le prescripteur peut également trouver des informations sur la conduite à tenir pour participer à la RTU sous une version simplifiée en questions-réponses publiées sur le site de l'ANSM(125).

### 3.4.2.1 Modalités de prescription selon la RTU

#### **Indications**

La RTU permet l'utilisation du baclofène dans les indications autres que celles de l'AMM suivantes :

- *l'aide au maintien de l'abstinence après sevrage chez des patients dépendants à l'alcool et en échec des thérapies disponibles ;*
- *la réduction majeure de la consommation d'alcool jusqu'au niveau faible de consommation tel que défini par l'OMS chez des patients alcoolo-dépendants à haut risque et en échec des traitements disponibles ;*

La prescription de baclofène dans ces indications doit être associée à un suivi psychosocial.

Les **patients concernés** par cette RTU sont les patients de 18 ans et plus :

- présentant une consommation d'alcool à haut risque durant les 3 derniers mois selon les recommandations OMS (au moins 6 verres standards par jour chez l'homme, au moins 4 verres standards par jour chez la femme) ou ayant arrêté leur consommation récemment
- en situation d'échec thérapeutique avec les médicaments autorisés en France dans le traitement de l'alcoolo-dépendance. Le texte de la RTU insiste sur le fait que la priorité doit être donnée aux traitements existants disposant de l'AMM pour ces indications (120). Cette prescription en dernière intention a été maintenue par l'ANSM en commission tout en sachant qu'elle ne correspondait pas à la réalité (45).
- bénéficiant d'une contraception efficace pour les femmes en âge de procréer.

Les patients déjà traités par baclofène avant la mise en place de la RTU sont également concernés par celle-ci. Si des posologies supérieures à 180 mg/jour ont été atteintes, il faut un avis collégial au sein d'un CSAPA ou d'un service spécialisé en addictologie.

La RTU ne mentionne **pas de limitations de prescripteur**, permettant ainsi aux médecins généralistes de continuer à prescrire le baclofène dans ce cadre.

S'il a été envisagé de restreindre la prescription à certaines spécialités, l'ANSM a finalement tranché en faveur d'une prescription non limitée en raison du rôle primordial du médecin généraliste dans l'accompagnement du patient ayant une consommation d'alcool à problème et de l'absence de définition claire en France du « spécialiste en addictologie ». Plus de 10 000 médecins généralistes auraient déjà prescrit au moins une fois du baclofène. Le rôle du médecin généraliste serait alors celui d'un « *gatekeeper* » c'est-à-dire le rôle de gardien des clés de l'accès à d'autres professionnels dans le parcours de soins. Il peut donc traiter seul, jusqu'à la posologie de 120 mg, les patients ne présentant pas de difficultés(45).

Le prescripteur qui décide de prescrire le baclofène dans le cadre de la RTU s'engage à respecter l'intégralité des règles précisées dans le protocole de suivi, dont l'information complète du patient, le recueil des données, et la mention « Prescription sous RTU » à apposer sur l'ordonnance.

L'ANSM a rappelé en 2015 que la prescription du baclofène hors AMM et hors RTU relevait de l'entière et seule responsabilité des professionnels de santé auteurs de ces prescriptions(125).

### **Contre-indications**

Les contre-indications à l'initiation d'un traitement par baclofène dans l'indication de la RTU s'ajoutent à celles mentionnées dans le RCP (hypersensibilité au baclofène ou au gluten, grossesse et allaitement) :

- *Prise concomitante d'autres traitements médicamenteux d'aide au maintien de l'abstinence ou à la réduction de la consommation d'alcool ;*
- **Existence de comorbidité psychiatriques** (schizophrénie, trouble bipolaire, dépression caractérisée d'intensité sévère) ; les symptômes dépressifs ou anxieux d'intensité modérée nécessitent une consultation psychiatrique avant et pendant le traitement ;
- *Insuffisance rénale, hépatique, cardiaque et/ou pulmonaire sévère ;*
- *Epilepsie ou antécédent de crises comitiales ;*
- *Conduite de véhicule (notamment voiture, deux roues) ou utilisation de machines au cours de la phase de titration de la posologie ;*
- *Situation sociale rendant le suivi aléatoire ;*
- *Maladie de Parkinson ;*
- *Porphyrie*
- *Existence d'une co-addiction à d'autres substances que le tabac et l'alcool.*

Les contre-indications psychiatriques ont été décidées au nom du principe de précaution : selon le point d'information de l'ANSM portant sur la RTU : « la présomption d'efficacité ne peut être établie en présence de certaines pathologies associées du fait d'un risque important d'effets indésirables graves »(126). La nécessité d'une RTU restrictive est expliquée par Mr Bordet en commission : il estime qu'en l'absence de preuve d'efficacité, s'agissant d'une prescription hors AMM, les indications doivent être restrictives. Si le patient ne présente aucune comorbidité, il est possible d'essayer le baclofène. Si un risque est identifié, au plan neurologique ou psychiatrique, il juge qu'il ne faut pas prescrire le produit(45).

Un autre membre « considère qu'au vu des données disponibles, il semble préférable de prévoir des contre-indications assez larges, d'autant plus qu'il n'existe aucun risque de se retrouver face à un recrutement trop faible. »

### **Schéma posologique**

Les modalités d'administration du traitement recommandée sont les suivantes :

- augmentation progressive des doses (phase de titration) ;**
  - posologie initiale de 15 mg/jour,
  - augmentation par paliers de 2 – 3 jours de 5 mg par jour puis de 10 mg par jour, jusqu'à l'obtention de l'effet thérapeutique (variable en fonction des patients),
- stabilisation ou diminution de la posologie en cas de survenue d'effets indésirables ;
- suivi rapproché durant la phase de titration de l'efficacité et de la tolérance ;
- une fois l'efficacité thérapeutique atteinte, une diminution de la posologie doit être envisagée et régulièrement réévaluée ;
- l'arrêt du traitement doit être progressif en raison du risque de syndrome de sevrage.**

**A 120 mg/jour** un deuxième avis par un autre médecin expérimenté dans la prise en charge de l'alcool-dépendance. Ce médecin expérimenté est défini comme pouvant être un psychiatre, un addictologue ou un médecin exerçant dans un CSAPA (un site internet contenant la liste des coordonnées des CSAPA est fournie)

**A 180 mg/jour** ou supérieure à 120 mg/jour pour les patients de plus de 65 ans un avis collégial au sein d'un CSAPA ou d'un service d'addictologie est nécessaire.

**La dose de 300 mg/jour ne doit pas être dépassée.**

Le traitement est prescrit pour une période d'un mois maximum, et l'ordonnance devra comporter la mention « **Prescription sous RTU** »

La nécessité d'avis spécialisés ainsi que la dose maximale, initialement prévue à 200 mg/jour, ont été longuement discutées en commission (45) (127).

La nécessité de prendre un avis spécialisé à 120 et 180 mg/jour a été décidée devant les arguments suivants :

- selon les données de la CNAM, les doses élevées semblent être prescrites par des psychiatres ;
- la nécessité d'extraire le médecin généraliste d'une solitude pesante pour de telles décisions ;
- le caractère sécuritaire d'un avis collégial ;
- la caractère fragile et complexe des patients qui sont en échec thérapeutique et donc complexes à traiter.

Les seuils ont été fixés au niveau de prescription de l'AMM actuelle (120 mg/jour) ou au niveau de la posologie cible de l'étude ALPADIR (180 mg/jour).

Certains membres de la commission ont suggéré de limiter davantage le champ des indications du baclofène tout en ne restreignant pas la dose maximale, l'expérience montrant que l'efficacité a pu être prouvée à très forte dose. Cependant il a longtemps été prévu de limiter la dose à 200 mg/jour (dose maximale du protocole de la CAMTEA). Cette limite correspondrait selon la commission à une posologie permettant une certaine sécurité, en l'absence d'études randomisées contrôlées à dose élevée et la dose médiane de survenue des effets indésirables étant de 140 mg/jour.

Il semblerait que suite à l'audition de nouveaux experts au mois de janvier 2014 expliquant le caractère injustifié de cette limite, l'avis de la commission ait changé ; la posologie maximale étant finalement fixée à 300 mg/jour, comme dans l'étude BACLOVILLE.

### ***Effets indésirables***

Les effets indésirables mentionnés dans la RTU concernent de manière spécifique l'indication de la dépendance à l'alcool et proviennent des données du suivi national de pharmacovigilance du baclofène lors de son utilisation dans cette indication ainsi que des données d'essais cliniques.

Les effets indésirables décrits dans cette indication sont :

- *Troubles neuropsychiatriques : sédation, paresthésies, acouphènes, syndrome confusionnel, vertiges, étourdissements, troubles de l'équilibre, trouble anxieux, trouble dépressif sévère, comportement suicidaire ou tentative de suicide, décompensation maniaque, trouble du sommeil, crises convulsives, syndrome de sevrage*

- *Fracture, chute, accident de la voie publique ;*

- *Troubles gastro-intestinaux : nausées, diarrhée, vomissements, douleurs abdominales, anorexie, constipation, sécheresse de bouche ;*

-Troubles cutanés : érythème, urticaire, hyperhidrose ;  
-Troubles musculo-squelettiques, hypotonie, myalgies, crampes, contractures ;  
-Troubles rénaux et urinaires : dysurie, pollakiurie, incontinence ;  
-Troubles cardiovasculaires : hypotension, bradycardie ;  
-Troubles métaboliques : hypertriglycéridémie, effet sur la glycémie, effet sur le poids ;  
-Troubles respiratoires : syndrome d'apnée du sommeil.

Par ailleurs en raison d'un risque majoré de sédation, hypotension et vertiges, l'utilisation de traitements susceptibles de majorer ces effets est déconseillée.

### 3.4.2.2 Modalités de suivi selon la RTU

#### **Déroulement des consultations**

Afin de participer au recueil de données, et d'assurer le suivi des patients, une fiche de suivi doit être remplie par le prescripteur sur le portail électronique <https://www.rtubaclofene.org/> sur lequel il se sera préalablement inscrit.

Au cours de la **visite d'initiation** de traitement, à condition que le patient réponde aux critères de prescription (dont l'absence de contre-indications préalablement citées), le médecin doit :

-informer le patient par oral et par la remise d'une note d'information contenue en annexe de la RTU :

- de la non-conformité de la prescription par rapport à l'AMM ;
- de l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée ;
- des risques, contraintes et bénéfices éventuels liés à cette prescription ;
- des conditions de prise en charge du traitement par l'assurance maladie ;
- de la possibilité de déclarer un évènement indésirable via le formulaire de signalement patient également contenu en annexe.

-remplir la fiche d'initiation de traitement sur le portail : cela consiste à répondre à une série de questions vérifiant que les critères de prescription sont bien remplis par OUI ou NON, le NON mettant fin à la possibilité du patient d'être dans le cadre de la RTU. Le prescripteur doit également remplir le score de *craving* et des données biologiques (transaminases, gamma-GT) ;

-rédiger une ordonnance pour 1 mois de traitement comportant la mention « Prescription sous RTU » ;

-remettre au patient l'attestation mensuelle de traitement.

**Les visites de suivi** sont recommandées au maximum tous les 15 jours lors de la phase de progression posologique, puis une fois par mois lorsque la posologie est stable.

A chaque visite de suivi le prescripteur doit :

- remplir une fiche spécifique sur le portail informatique concernant les données suivantes :
  - consommation d'alcool selon les critères OMS,
  - évaluation du *craving* sur échelle analogique,
  - résultats des transaminases et gamma-GT si disponibles,
  - les évènements indésirables éventuellement survenus et leur lien de causalité avec le baclofène,
- vérifier l'absence de l'apparition d'une nouvelle contre-indication ;
- rédiger une nouvelle ordonnance pour un mois maximum ;
- remettre au patient l'attestation mensuelle de traitement.

Il est à noter que la survenue d'un effet indésirable doit non seulement être signalée sur le portail de la RTU mais également, si le praticien estime que cet effet indésirable a un lien avec le baclofène, au CRPV de la manière traditionnelle.

Une attention particulière doit être portée sur le signalement des effets indésirables graves ou d'intérêt particulier (fractures, chutes, accidents de la voie publique, troubles psychiques ou tentative de suicide, convulsions, coma, décompensation maniaque)

A la dose de 120 mg, un 2<sup>ème</sup> avis est nécessaire.

### ***Utilisation du portail informatique et sécurité***

Les informations concernant les patients suivis dans le cadre de la RTU sont saisies sur le portail sécurisé <https://www.rtubaclofene.org>.

Le prescripteur doit d'abord s'y inscrire, il n'y est pas anonyme et doit fournir son identité, son adresse mail, son numéro RPPS.

Les patients sont identifiés par un numéro d'ordre d'entrée dans la RTU, c'est au prescripteur de garder une table de correspondance leur permettant de retrouver l'identité du patient. Au moment d'inscrire le patient le prescripteur doit fournir ses initiales et sa date de naissance. Le texte de la RTU précise que des demandes d'informations complémentaires pourront être faites afin de garantir la qualité des données et de pouvoir effectuer un contrôle en cas de litige.

Le patient bénéficie en l'application de la loi « Informatique et Libertés » d'un droit d'accès, d'opposition et de rectification des données enregistrées à l'occasion de cette RTU et peut en faire la demande auprès de son médecin ; mais si le patient

s'oppose au traitement de ses données personnelles, la prescription devra se faire hors du cadre de la RTU et sous la responsabilité de son prescripteur.

Ces modalités de recueil ont été autorisées par la CNIL.

### ***Devenir des données recueillies***

Les données recueillies, qui ont pour objectif d'améliorer les connaissances sur l'efficacité et la sécurité du baclofène dans les indications concernées par la RTU, sont ensuite analysées par la Cellule RTU Baclofène d'une société de service (LINCOLN) mandatée par les laboratoires.

Le financement de ce suivi est assuré par les laboratoires, au prorata de leur part de marché du baclofène (80% pour BACLOFENE ZENTIVA®).

La publication d'une synthèse de ces informations est prévue par l'ANSM tous les 6 mois et à la fin de la RTU.

### **3.4.3 RTU et remboursement**

Un délai de 3 mois a été nécessaire afin que le baclofène soit finalement remboursé dans le cadre de sa RTU, au taux de 30%. L'annonce de ce remboursement a été faite le 6 juin 2014 par une parution au journal officiel (128).

Cette possibilité de remboursement à titre dérogatoire est en effet prévue dans la loi (Article L 162-17-2-1 du Code de la Sécurité Sociale) pour les spécialités bénéficiant d'une RTU.

Le remboursement a été décidé après avis de l'HAS (118) qui a accordé le remboursement pour les raisons suivantes :

- le caractère sévère de la pathologie ;
- l'absence d'alternative appropriée et remboursable pour les patients en échec de traitements qui rend l'utilisation du baclofène indispensable pour ses patients afin d'améliorer leur état de santé.

L'HAS précise néanmoins que ce remboursement à titre dérogatoire pourra être réévalué en fonction du résultat des études cliniques en cours.

## 3.5 REACTIONS DES POPULATIONS CONCERNEES

### 3.5.1 Une reconnaissance...

L'annonce de la RTU met fin à une situation juridiquement fragile des prescripteurs et constitue une reconnaissance importante pour le traitement(129).

La Ministre de la Santé Marisol Touraine se félicite de l'arrivée de cette RTU « qui offre un cadre d'utilisation sécurisé aux médecins et aux patients »

Parmi les médecins, le Pr Granger salue l'arrivée de cette RTU qui constitue une grande victoire pour les malades et les associations qui se sont battus sans relâche pour l'obtenir(130). Il précise : « La reconnaissance du traitement va permettre à de nombreux patients d'en profiter ». (129)

La société Française d'alcoologie salue les efforts de l'ANSM pour mettre en place la RTU, cadre réglementaire à une prescription devenue fréquente, en attendant les résultats d'études contrôlées. (131)

Pour l'association BACLOFENE il s'agit d'une reconnaissance de la « formidable découverte d'Olivier d'Ameisen ; après 5 ans de combat c'est une très belle victoire» (86)

### 3.5.2 ...mais déjà des critiques

Cependant des critiques se font entendre dès la publication de la RTU sur le caractère trop restrictif et complexe de certaines injonctions :

-Les contre-indications concernant les patients présentant des troubles psychiatriques est dénoncée par un ensemble de psychiatres dans un communiqué de presse (132). Cette contre-indication serait injustifiée et constituerait « une perte de chance apparaissant comme une discrimination vis-à-vis de la maladie mentale » ;

-Certains prescripteurs, les associations de patients et la Société Française d'Alcoologie s'insurgent contre le caractère obligatoire et rigide du recours à l'avis d'un médecin expérimenté ou au CSAPA aux seuils de 120 et 180 mg. Cela mettrait en danger la continuité des soins en raison des délais pour obtenir ces avis (132)(131) et risquerait de décourager les médecins de soins primaires. Cette pratique serait contre-productive et également « en contradiction avec des prescriptions de baclofène déjà en place »(129) ;

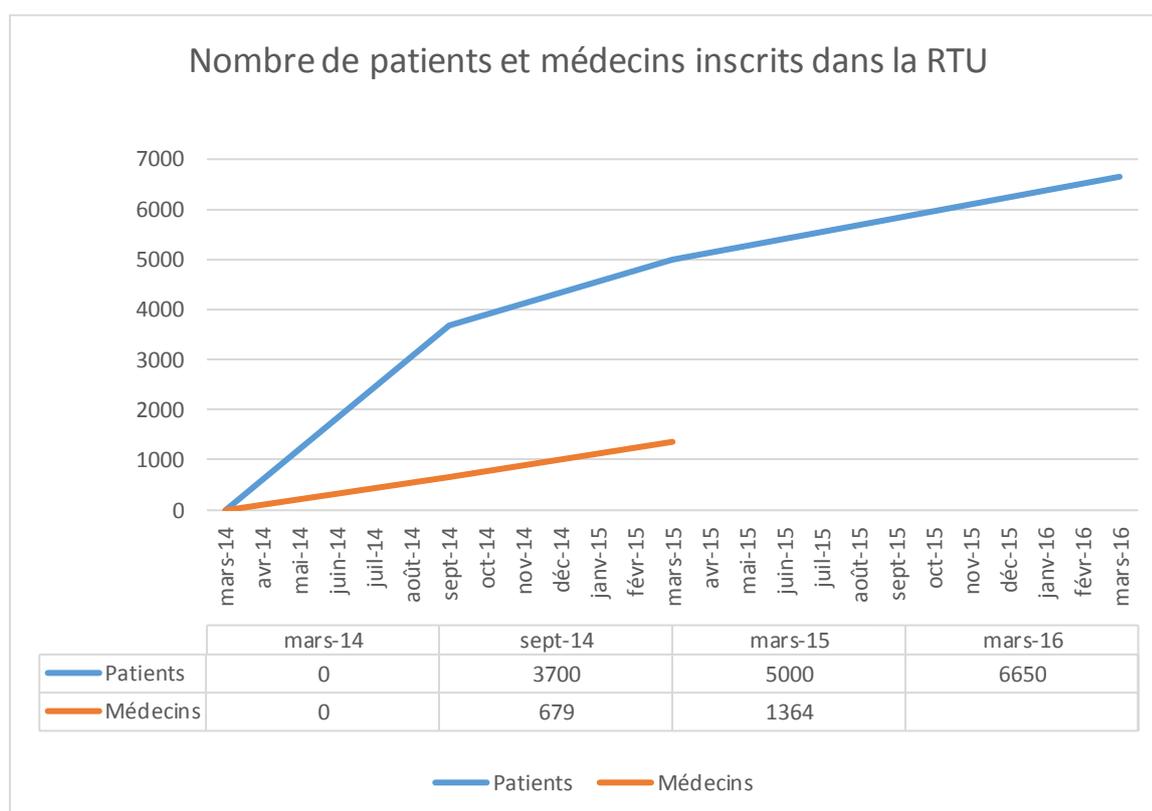
-Les prescripteurs ont également regretté que le baclofène ne puisse être prescrit qu'en 2ème intention.

L'ANSM répond à ces critiques à l'occasion d'un point presse fin avril 2014 (133) ; il a été répété que l'objectif était de définir le cadre le plus sécurisé possible. L'un des membres de l'agence, le Dr Florent Perin Dureau affirme : « Notre but n'est pas de faire plaisir aux prescripteurs mais d'assurer la sécurité des patients »

### 3.6 PREMIERS BILANS DE LA RTU

#### 3.6.1 Un net manque d'engouement pour le dispositif

Le bilan de la première année de la RTU est remarquable par la nette insuffisance des chiffres d'inscription des patients et prescripteurs au regard de l'estimation de l'ensemble des patients traités par le baclofène dans l'alcoolodépendance. Un an après la publication de la RTU, seuls 5000 patients ont été enregistrés par 1364 médecins. Les derniers chiffres disponibles à l'heure où nous écrivons font état de 6650 patients inscrits, sur plus de 100 000 patients concernés selon les estimations de la CNAM. (50)



### **3.6.2 Des données encourageantes mais incomplètes**

Le premier bilan semestriel portant sur la période du 14 mars 2014 au 16 septembre 2014 a été publié en mars 2015 sous forme d'un point d'information par l'ANSM(134). Ce bilan contient des données concernant le profil des patients, les modalités de prescription, les résultats d'efficacité et les effets indésirables signalés dans le cadre de la RTU.

Il faut néanmoins signaler qu'au-delà du fait que les chiffres d'inscription sont nettement insuffisants par rapport aux totaux de médecins et de patients concernés, les données de la RTU seraient souvent incomplètes voire indiquent une déperdition de ces données au fil du traitement :

- les données concernant une ou plusieurs visites de suivi n'ont été remplies, sur six mois, que pour 57% des patients inscrits, ce qui semble peu au regard du suivi rapproché recommandé y compris avant la RTU pour initier un traitement au baclofène ;

- les extractions de données réalisées par les laboratoires montrent le caractère incomplet d'un certain nombre de données fournies par les médecins (135) :

  - imprécisions sur les raisons de l'arrêt du traitement,

  - posologies mal renseignées (manque d'unités),

  - manque d'information sur les antécédents ou les traitements des patients en cas de notification d'effets indésirables via la RTU.

Le premier bilan semestriel de la RTU fournit cependant des données portant sur :

#### **Les caractéristiques des médecins et des patients inscrits :**

- Les médecins inscrits sont à 45% des médecins généralistes, à 32% des addictologues, à 13% des psychiatres ;

- Les patients sont à 70% des hommes âgés en moyenne de 48 ans.

#### **Les modalités de prescription et de suivi :**

- 61% des patients étaient déjà traités par baclofène avant la RTU ;

- Pour les patients démarrant un traitement dans le cadre de la RTU (31%) la principale indication était à 65% la réduction de la consommation d'alcool.

## Les résultats d'efficacité :

Sur les 2032 patients traités ayant effectué au moins une visite de suivi, il a été montré :

-une **diminution de la consommation journalière d'alcool** de 56g/jour chez les patients en initiation de traitement et de 15 g/jour chez les patients déjà traités avant le début de la RTU.

-une **diminution du craving** chez 74% des patients nouvellement traités, 45 % pour les patients déjà traités avant le début de la RTU

-**l'abstinence** a été obtenue chez 32% des patients en initiation de traitement lors de la dernière consultation de suivi enregistrée contre 12% lors de l'inscription. Chez les patients dont le traitement avait été débuté avant la RTU, 46% des patients étaient abstinents.

## Les données de sécurité :

Les derniers résultats de pharmacovigilance comprenant les données recueillies dans le cadre de la RTU pendant la première année, ont été présentés au CTPV de décembre 2015(136) .

Le portail de la RTU a permis sur sa première année de fonctionnement la notification de 1676 évènements indésirables chez 781 patients (15,6% des patients inscrits) ; il n'y a pas pour le moment de corrélation identifiée entre la survenue d'un effet indésirable et la consommation d'alcool ou la posologie de baclofène. Parmi ces effets indésirables. :

-112 patients ont connu un effet indésirable grave dont environ la moitié serait imputable au baclofène (soit 1.3%) ;

-La majorité des effets indésirables déclarés correspondent à ceux prévus et connus et concernent des troubles du système nerveux (32%) ou psychiatriques (21%) ;

-Quatre patients sont décédés dont trois considérés comme étant sans rapport avec la prise de baclofène ;

-Quelques signaux émergents (anxiété, irritabilité arthralgie, troubles mnésiques, œdème) ont été identifiés à partir des données de la RTU mais nécessitent d'être confirmés.

Le suivi national de pharmacovigilance a été poursuivi en parallèle ; sur la même période (mars 2014 à mars 2015) 640 effets indésirables impliquant le baclofène ont été notifiés de la manière traditionnelle. 70 des 310 patients concernés étaient également inscrits sur le portail de la RTU. Parmi ces effets indésirables, certains considérés comme nouveaux semblent se confirmer (sommnambulisme, troubles du caractère et de la libido, troubles urinaires, faiblesse musculaire). 30 tentatives de suicide et 3 suicides indiquent l'intérêt d'une vigilance particulière en cas de traitement d'un patient présentant des antécédents de tentative de suicide.

Ce suivi a également révélé l'existence d'un mésusage du baclofène concernant pour la plupart des cas des patients non inclus dans la RTU (non-respect par les prescripteurs de la titration, des critères de prescription et des contre-indications mentionnées dans le protocole de la RTU).

Le CTPV a donc conclu à :

- la nécessité de compléter le contenu de la RTU concernant les effets indésirables et précaution d'utilisation notamment par le rajout d'une mise en garde en cas d'antécédent de tentative de suicide ;

- l'importance de communiquer et sensibiliser les prescripteurs au sujet de la RTU afin de favoriser le signalement des effets secondaires et d'éviter le mésusage. Le taux de signalement dans la RTU étant de 15.6%, il semble être nettement meilleur que le taux de notification pour le baclofène dans un contexte spontané, estimé entre 0.5% et 1.3% selon le CRPV de Grenoble(121).

### **3.6.3 Conséquences de la RTU sur les ventes du baclofène**

Les ventes de baclofène ont marqué un net recul depuis le deuxième semestre 2014. En 2015, le nombre de comprimés vendus aurait chuté de 7% par rapport à 2014 (136). Le tableau de la page suivante montre la baisse du nombre de comprimés vendus dans l'indication des troubles de l'usage de l'alcool.



**Evolution dans le temps du nombre de comprimés vendus dans l'indication du traitement des troubles de l'usage de l'alcool – données de l'IAS OpenHealth (91)**

Les chiffres du graphique correspondant aux évènements marquants de l'histoire du baclofène :

- 1) 9/10/2008 Publication du livre *Le dernier verre* par le Pr Ameisen
- 2) 8/02/2010 Publication de l'étude du Pr Ameisen et du Dr De Beaurepaire (71)
- 3) 6/06/2011 Mise en garde de l'AFSSAPS sur l'utilisation hors AMM du baclofène dans l'alcool-dépendance
- 4) 24/04/2012 Point d'information favorable de l'ANSM sur le baclofène
- 5) 08/04/2013 Publication du livre du Dr de Beaurepaire, *Vérités et mensonges*
- 6) 03/06/2013 Colloque baclofène à l'hôpital Cochin
- 7) 14/03/2014 Mise en place de la RTU concernant le baclofène par l'ANSM
- 8) 06/06/2014 Prise en charge du baclofène par la sécurité sociale.

Un certain nombre d'hypothèses est évoqué pour expliquer ce recul des ventes. Les Pr Jaury et Dr de Beaurepaire posent la question : « *La RTU est-elle en train d'assassiner le baclofène ?* »(137).

Pour eux, c'est la RTU qui découragerait les prescripteurs, qui se retrouveraient pris dans un ensemble de contraintes : celles de la RTU qui restreint les possibilités de prescrire (contre-indications étendues, 2<sup>ème</sup> intention notamment) et l'avis de l'ANSM, réaffirmé lors du point d'information du 20/03/2015(134) qui déconseille fortement la prescription hors RTU : « *Enfin, l'ANSM rappelle aux prescripteurs que toute utilisation du baclofène en dehors des situations cliniques couvertes par l'AMM ou la RTU est formellement déconseillée par l'ANSM et relève de l'entière et seule responsabilité des prescripteurs.* »

D'autres hypothèses sont également évoquées dont l'arrivée sur le marché d'un médicament concurrent dans l'indication de la réduction de la consommation d'alcool,

le SELINCRO®, promu par un laboratoire et dont les modalités de prescription sont beaucoup plus simples, et dont les chiffres de vente, selon le magazine *Le Pharmacien de France* et les données Pharmastat, seraient passés de 200 boîtes en septembre 2014 à 38 000 en juin 2015. (138)

Le Dr Delile, addictologue, parle d'un possible « effet d'érosion », un tarissement de l'engouement massif ayant suivi la sortie du livre *Le dernier verre*.

#### **3.6.4 Projet de révision de la RTU**

En septembre 2015, l'ANSM reconnaît que les chiffres d'inclusion dans la RTU ne sont pas satisfaisants. Elle reconnaît également un défaut de communication de l'agence et évoque la nécessité d'une révision et d'une simplification de cette RTU afin d'augmenter l'adhésion des prescripteurs et donc la proportion de patients inscrits (48). Cette simplification de la RTU pourrait s'accompagner d'une campagne de communication, insuffisante au moment de la mise en place de la RTU.

L'ANSM engage le processus de révision le 9 décembre 2015 avec la création d'un groupe de travail ou Comité scientifique spécialisé temporaire réunissant psychiatres, addictologues et généralistes(139). Ce groupe a pour objectif de simplifier et d'améliorer les conditions d'inscriptions à la RTU concernant le baclofène et donc de proposer un nouveau protocole de la RTU, après discussion avec les laboratoires concernés.

### **3.7 L'AVENIR DU BACLOFENE DANS LE TRAITEMENT DES TROUBLES DE L'USAGE DE L'ALCOOL**

Le dispositif de la RTU est un dispositif temporaire, prévu pour trois ans renouvelables, permettant d'encadrer la prescription tout en attendant les résultats complets des essais cliniques à forte dose qui pourraient permettre l'obtention d'une AMM dans les indications concernées. Suite à la publication des résultats préliminaires de l'étude BACLOVILLE, favorables concernant l'efficacité, le laboratoire ETHYPHARM aurait annoncé être en attente des résultats définitifs (notamment concernant l'innocuité et la tolérance du traitement) pour finaliser la demande d'AMM de sa reformulation du baclofène destiné à la réduction de la consommation d'alcool.

## 4 CONCLUSION DE LA PREMIERE PARTIE

La Recommandation Temporaire d'Utilisation concernant le baclofène, premier dispositif du genre et le seul, pour le moment, concernant en majorité les médecins généralistes, n'a pas rencontré l'adhésion attendue auprès des médecins et de leurs patients, malgré une demande préexistante importante pour l'obtenir. Elle ne remplit donc pour le moment pas son objectif, qui est d'encadrer et de sécuriser la prescription hors AMM.

Nous avons vu que la situation du hors AMM peut être délicate pour le médecin généraliste. Le dispositif des RTU permettrait en théorie d'offrir un cadre et un guide à la prescription hors AMM.

Quels sont donc les raisons de l'échec de ce dispositif ? Comment les médecins le perçoivent-ils ? Nous avons cherché à comprendre dans l'étude suivante les freins et motivations des médecins généralistes à l'application ou non de cette RTU.

## **DEUXIEME PARTIE :**

Étude qualitative à partir d'entretiens individuels semi-dirigés sur les déterminants de l'application par les médecins généralistes de la première RTU concernant le baclofène dans l'indication du traitement des problèmes d'alcool.

## 1 INTRODUCTION

La RTU qui concerne le baclofène est le premier dispositif de la sorte en France et dans le monde, ayant pour objectif d'encadrer et de recueillir des données d'efficacité et de pharmacovigilance sur des prescriptions hors AMM, qui sont fréquentes en médecine générale. Ce dispositif fait partie d'une série de mesures décidées lors suites de l'affaire MEDIATOR®, qui avait révélé les risques potentiels d'une prescription hors AMM non encadrée. Nous avons voulu évaluer le ressenti des médecins généralistes face à ce nouveau dispositif qui pourrait s'étendre à d'autres médicaments qu'ils prescrivent hors AMM et devenir un outil de leur pratique quotidienne. Qu'ont-ils compris du principe des RTU ? Comment vivent-ils cet encadrement de leurs prescriptions hors AMM ?

L'étude des freins et motivations à l'application de la RTU concernant le baclofène nous permettra de comprendre les raisons profondes qui expliquent le décalage entre une prescription de grande ampleur et ce faible taux d'inscription sur le portail de la RTU. Dans un contexte où les RTU pourraient toucher d'autres médicaments prescrits par les généralistes hors AMM, l'étude de leur retour et de leur adhésion au principe paraît importante pour adapter les RTU suivantes à leur pratique.

Comme nous l'avons vu, plusieurs sources attestent d'une prescription étendue de baclofène dans l'indication du traitement des problèmes liés à l'alcool parmi les médecins généralistes. A l'heure de notre étude, les données du l'Assurance maladie (SNIIRAM) parlent de 10 000 généralistes prescripteurs de baclofène dans les problèmes liés à l'alcool. Or, nous l'avons vu, les premiers bilans d'inscription sur le portail de la RTU s'avèrent décevants. Après une demande de reconnaissance de la prescription de baclofène importante dans le milieu des prescripteurs, ce résultat nous a interpellé. Nous avons donc voulu effectuer une enquête auprès des médecins généralistes pour explorer les freins et les motivations à l'application de cette RTU.

Il nous a paru nécessaire d'aborder également le vécu de la prescription de baclofène hors AMM et ses modalités, afin de comprendre l'adéquation ou non de la RTU dans leur pratique, et le ressenti des prescripteurs en termes de besoin. Compte tenu du vécu préalable de la prescription de baclofène -qui, nous l'avons vu, s'entoure d'un contexte de débat intense depuis plusieurs années dans le milieu médical- que leur apporte cette RTU ? Quel est son impact sur la prescription ou l'intention de prescrire ? Fait-elle évoluer l'image du médicament ?

## **2 METHODE**

### **2.1 CHOIX DE LA METHODE**

Notre sujet d'étude ayant pour objectif d'étudier le ressenti des médecins vis à vis de l'arrivée d'une réglementation dans leur pratique, la méthode qualitative nous a semblé être la plus adaptée.

Cette méthode, en favorisant une expression libre et en recueillant des impressions, des idées, des opinions, permet d'étudier les facteurs subjectifs et les comportements qui sous-tendent une pratique - l'application ou non de la RTU. Elle a pour but de répondre aux questions "Pourquoi, Comment ?" contrairement aux méthodes quantitatives par questionnaire qui visent à répondre à la question "Que se passe-t-il ?", et permet de fournir un éventail d'idées, de déterminants pour explorer un comportement(140).

La méthode qualitative est complémentaire à la méthode quantitative ; elle crée des hypothèses nées des réponses des interviewés qui pourront ensuite être testées, elle explore des phénomènes qui pourront ensuite être mesurés, quantifiés. Nous avons choisi de recueillir les données via des entretiens semi-dirigés individuels, permettant une expression libre tout en garantissant un abord des différentes problématiques du sujet via un cadre flexible qu'est le guide d'entretien.

### **2.2 CONSTITUTION DE L'ECHANTILLON**

#### Taille de l'échantillon

Au cours de notre enquête nous avons réalisé 15 entretiens auprès de médecins généralistes prescripteurs ou non de baclofène.

L'échantillon dans une étude qualitative n'a pas pour objectif d'être représentatif mais d'être le plus diversifié possible afin de recueillir un grand nombre d'opinions différentes. Il est plus réduit que dans une enquête par questionnaire car le poids de chaque idée même exprimée par un seul participant a son importance.

La taille finale de l'échantillon est délimitée par le principe de saturation : il s'agit du nombre d'entretiens à partir duquel il n'y a plus d'apport de nouvelles informations (141).

## Composition de l'échantillon

Les critères d'inclusion ont été : être médecin généraliste prescripteur ou non de baclofène et avoir un exercice permettant le suivi régulier de patients.

Les praticiens ont donc été recrutés de plusieurs manières afin de toucher différents milieux, modes d'exercice (médecine rurale ou de ville, orientée vers l'addictologie ou exercice "classique") tout en restant dans le domaine de la médecine générale ; l'intérêt étant de varier les profils représentés pour recueillir un spectre important d'opinions différentes. Nous avons recruté les praticiens selon les méthodes suivantes :

- méthode du proche en proche ou "boule de neige" ;
- recrutement via le forum de l'association AUBES ;
- recrutement de praticiens ayant participé à une formation sur la prescription de baclofène.

## Prise de contact

Les médecins généralistes ont été contactés par mail, ou via un post similaire sur le forum de l'association AUBES. Le mail comportait une invitation à participer à un entretien de 20 à 30 minutes, à leur cabinet ou par Skype avec vidéo, à un moment qui leur conviendrait le mieux, sur le thème du vécu du dispositif de RTU dans la prescription de baclofène.

Nous sommes volontairement restés vagues sur le sujet exact de l'étude à savoir l'étude des freins et motivations à l'utilisation de la RTU afin de favoriser une expression plus spontanée. Nous avons également précisé que l'entretien serait enregistré avec leur accord et rendu anonyme.

## **2.3 L'INTERVENTION**

### Entretiens individuels semi-directifs

Nous avons réalisé des entretiens individuels semi-directifs auprès de 15 praticiens, en face à face ou par Skype.

Nous avons choisi les entretiens individuels plutôt que la méthode des focus groups, notre sujet pouvant amener à des sujets délicats tels que le vécu du hors AMM ou la polémique autour du baclofène. Le focus group nous a paru comme pouvant nuire à la liberté de parole concernant des sujets sensibles ; l'entretien individuel, néanmoins plus chronophage, permettait d'aborder ces sujets avec plus de profondeur.

## Lieu d'entretien

Les entretiens ont été réalisés en face à face dans un lieu familier du praticien, le plus souvent au cabinet (cadre professionnel). En raison de l'éloignement géographique certains entretiens ont dû être réalisés par Skype. Pour se rapprocher le plus possible de l'entretien en face à face, nous nous sommes assurées d'avoir un entretien vidéo de bonne qualité, afin de permettre une bonne communication y compris non verbale ce qui est important dans l'entretien qualitatif.

## Attitude de l'interviewer

Afin de ne pas biaiser ou orienter les réponses, l'interviewer doit garder pendant l'entretien une attitude neutre, qui doit se ressentir à la fois dans sa communication non verbale que dans les questions et les relances. Il garde une attitude d'écoute active, favorisant l'expression libre et spontanée de la personne interviewée.

L'interviewer doit guider l'entretien de manière subtile, pour amener la personne interrogée à préciser certains points ambigus, et approfondir sa réponse, par des relances neutres. La trame de l'entretien doit donc être flexible pour s'adapter à la direction que prend l'interviewé, tout en restant dans le cadre du sujet (142).

## Le guide d'entretien

La version complète du guide d'entretien est présentée en annexe (cf **Annexe 2**). Ce guide a été élaboré suite à un travail bibliographique ayant permis de souligner les enjeux importants du sujet à aborder. Il se compose de questions neutres, ouvertes, courtes et claires ; il est flexible et comprend également des « relances » dans l'objectif d'approfondir certaines idées si nécessaires. Il a légèrement évolué au fur et à mesure des entretiens vers une plus grande pertinence.

Les grands thèmes abordés ont été :

- 1) L'expérience de prescription avec le baclofène et le vécu de cette prescription
- 2) La RTU baclofène : compréhension, intérêt, application en pratique
- 3) Le principe des RTU et de l'encadrement de la prescription hors AMM : vécu, extension à d'autres médicaments

Nous avons également inclus, en fin d'entretien, des questions courtes afin de connaître d'éventuelles spécificités de l'exercice des praticiens interrogés (formation particulière en addictologie ? Particularités de l'exercice ? Maîtrise de stage ?

Participation à une formation continue ?), ainsi que des questions démographiques (âge, lieu d'exercice).

Ce guide d'entretien a été testé au préalable auprès de deux praticiens non inclus dans l'enquête afin de vérifier la bonne compréhension des questions et améliorer la fiabilité.

## **2.4 RECUEIL ET ANALYSE DE DONNEES**

L'analyse qualitative requiert une transcription des entretiens enregistrés de manière intégrale, mot pour mot ; donc comprenant les éléments du langage parlé, les hésitations, les émotions.

La transcription s'est faite au fur et à mesure des entretiens afin de commencer un travail d'analyse, rendre plus pertinent le questionnaire et reconnaître le moment de saturation qui signe la fin des entretiens.

Chaque entretien retranscrit ou "verbatim" a été analysé via :

- un travail de lectures itératives permettant de s'"imprégner" des thèmes abordés par les praticiens et de commencer à voir émerger des idées ;

- un travail de codage axial par segments correspondant à "un code" : il s'agit d'un découpage de chaque entretien par groupements de mots correspondant à une idée. Ces codes ont ensuite été regroupés par sous-thèmes et thèmes plus généraux. Au fur et à mesure des entretiens, chaque code, sous thème et thème se retrouvait enrichi par de nouveaux éléments de discours. Le logiciel d'analyse qualitative NVivo 10 a été utilisé pour ce travail et a permis d'apporter un élément supplémentaire de rigueur scientifique.

### 3 RESULTATS

#### 3.1 DONNEES GENERALES SUR LES ENTRETIENS

Les 15 entretiens ont été réalisés entre novembre 2014 et avril 2015. Nous avons recruté 12 prescripteurs de baclofène, 3 non prescripteurs. Chaque entretien a été retranscrit mot pour mot, rendu anonyme et numéroté de P1 à P15 dans l'ordre chronologique de leur réalisation (cf **Annexe 3**)

Il est à noter que nous avons eu un taux faible de réponses parmi les médecins non prescripteurs de baclofène, y compris ceux ayant participé à une formation sur le sujet, malgré notre précision dans le mail de contact qu'il n'était pas nécessaire de connaître la RTU. Il est possible que ce manque de réponses soit lié à un manque de connaissances sur le sujet ou à un manque d'intérêt concernant la RTU, la prescription de baclofène ne faisant pas partie de leur pratique. Nous avons eu par contre beaucoup de réponses à notre demande de participation via le forum AUBES, y compris de médecins d'autres spécialités (psychiatres notamment), qui souhaitaient s'exprimer sur la RTU. Ce forum étant un lieu de regroupement pour les médecins prescripteurs voire primo-prescripteurs du baclofène, ayant suivi tout le parcours du médicament et pour certains ayant demandé la RTU, il paraissait naturel que le recrutement y soit plus facile. Cependant en raison d'une similarité des profils des médecins recrutés par cette méthode (médecins primo-prescripteurs, "experts" du baclofène) nous n'en avons accepté qu'un nombre limité et avons recruté les autres praticiens parmi des médecins généralistes ayant un exercice plus "classique", par la méthode du "proche en proche", afin de varier les profils et les points de vue. Nous n'avons pas rencontré de refus via cette méthode et avons interrompu le recrutement une fois obtenue la saturation des idées.

11 entretiens ont été réalisés au cabinet du praticien ; 4 entretiens ont été réalisés par Skype avec vidéo en raison de l'éloignement géographique. Le praticien se trouvait dans ce cas soit à son cabinet soit à son domicile.

Les entretiens ont duré de 10 à 38 minutes avec une moyenne de 26 minutes.

### 3.2 CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Le Tableau 1 résume les caractéristiques des 15 médecins interrogés.

Tableau 1

	Age	Sexe	Lieu d'exercice	Activité	Maitre de stage (MS) / enseignement
<b>P1</b>	66	M	Semi rural, PACA	Cabinet et CSAPA	Enseignant faculté
<b>P2</b>	59	M	Ville, Ile de France (IDF)	Cabinet et rattaché à un CSAPA	Enseignant faculté
<b>P3</b>		M	Ville, Pays de la Loire	Cabinet	MS
<b>P4</b>	53	M	Semi rural, IDF	Cabinet	MS
<b>P5</b>	58	M	Ville, IDF	Cabinet	
<b>P6</b>	59	F	Ville, IDF	Cabinet	A été MS
<b>P7</b>	33	M	Ville, IDF	Cabinet	MS
<b>P8</b>	57	M	Ville, IDF	Cabinet	MS
<b>P9</b>		M	Ville, IDF	Cabinet	MS
<b>P10</b>	73	M	Grand Est	Cabinet	A été MS
<b>P11</b>	59	M	Ville, IDF	Cabinet	Non
<b>P12</b>	55	F	Ville, IDF	Cabinet	Non
<b>P13</b>	52	F	Semi-rural, Bourgogne Franche Comté	CSAPA et résidence alcool	Non
<b>P14</b>	48	M	Ville, IDF	Cabinet, centre médico-social et CSAPA	Non
<b>P15</b>	42	M	Ville, IDF	Cabinet	MS

### 3.3 VECU ET DETERMINANTS DE LA PRESCRIPTION DE BACLOFENE

La RTU arrive dans le contexte où, d'après les données de l'Assurance Maladie, plus de 10 000 médecins généralistes prescrivent déjà le baclofène dans le traitement des problèmes liés à l'alcool. Ainsi, en amont du choix d'appliquer ou non la RTU, les médecins généralistes se sont souvent déjà forgés une opinion sur le baclofène et certains ont pris la décision de le prescrire ou non. La compréhension des freins et des motivations à la prescription de baclofène permettra d'évaluer l'impact de la RTU sur ceux-ci et donc sur l'intention de prescrire.

L'existence d'une RTU va-t-elle modifier la décision d'un médecin de ne pas prescrire le baclofène ? La décision d'appliquer ou non la RTU est-elle liée à l'opinion du médecin sur le baclofène et à l'image du médicament ?

Il nous a également semblé nécessaire d'aborder l'expérience des praticiens avec le baclofène et le vécu de sa prescription hors AMM pour comprendre

l'adéquation ou non de la RTU avec les pratiques préexistantes de prescription et avec les besoins ressentis des médecins généralistes.

### 3.3.1 LA PRESCRIPTION DE BACLOFENE : ROLE DU GENERALISTE ET PLACE DU BACLOFENE DANS LA THERAPEUTIQUE DE L'ALCOOL

Face à une forte demande des patients, les médecins généralistes se perçoivent ils comme étant les principaux acteurs de la prescription de baclofène en addictologie ? Quelle est la place du baclofène pour eux dans la prise en charge des troubles de l'usage de l'alcool ?

Le Tableau 2 apporte, pour chaque médecin, des informations concernant son expérience de prescription avec le baclofène :

- Prescripteur ou Non Prescripteur (P ou NP) ;
- mode d'exercice ;
- formation particulière en addictologie (DU, DESC, capacité) ;
- l'année de début de la prescription de baclofène dans les troubles de l'usage de l'alcool ;
- nombre de ses patients sous baclofène pour cette indication.

Tableau 2

	Prescripteur / non prescripteur	Activité	Formation particulière en alcoologie DU/DESC	Année de début de prescription de baclofène	Nombre de patients sous baclofène
<b>P1</b>	P	Cabinet	Non	2008	296
<b>P2</b>	P	Cabinet & rattaché CSAPA	Non	2010	72
<b>P3</b>	P	Cabinet	Non	2013	15
<b>P4</b>	NP	Cabinet	Non	/	0
<b>P5</b>	P	Cabinet	DU Alcool	2009	100
<b>P6</b>	NP	Cabinet	Non	/	2 (renouvellements)
<b>P7</b>	P	Cabinet	Non	2014	2
<b>P8</b>	P	Cabinet	Non	2014	10
<b>P9</b>	P	Cabinet	Non	2014	2
<b>P10</b>	P	Cabinet	Non	2009	100
<b>P11</b>	P	Cabinet	Non	2014	3
<b>P12</b>	P	Cabinet	Non	2013	3
<b>P13</b>	P	CSAPA et résidence alcool	Addictologue	2010	30

P14	NP	Cabinet centre médico-social et CSAPA	DESC en cours	/	0
P15	P	Cabinet	Non	2013	3

### 3.3.1.1 Pratique de l'addictologie en médecine générale

Tous les praticiens interrogés sont médecins généralistes. Certains praticiens ont une activité tournée vers l'addictologie :

-P2, P13 et P14 exercent en partie dans un CSAPA.

-P5 a un DU d'alcoologie.

-P1 et P2 n'ont pas de diplôme particulier en addictologie, mais du fait de leur ancienneté de prescription de baclofène, ils ont un nombre de patients importants.

- P4, P6, P7, P8, P9, P11, P12, P15 ont une activité de médecine générale "classique", mais certains disent avoir un intérêt particulier pour la prise en charge des problèmes liés à l'alcool :

*P6 : Ce n'est pas nouveau que les patients alcooliques soient des patients qui m'intéressent. [...] J'ai toujours eu une certaine affinité, ce sont des patients qui ne m'ont jamais fait peur et que je suis, je peux dire, avec plaisir. Dans mon expérience, ce sont des patients qui sont vachement attachants.*

*P8 : Ce sont des patients qui ne me font pas peur.*

*P3 : Moi j'ai une certaine expérience et puis je ne déteste pas ça de travailler avec des patients ayant des problèmes d'alcool... ça fait des années que je suis des patients au long cours [...]*

- P2 considère que la prise en charge de ces patients doit s'intégrer à l'activité normale d'un généraliste :

*P2 : Je suis formateur, donc les étudiants, j'espère, vont apprendre que l'addictologie fait partie de la médecine générale, comme la pneumo, la gastro et que c'est transversal quoi ; qu'il n'y a pas de raison de dire : "Ah bah moi les toxicomanes, j'en prends pas" ; c'est comme si on disait : "Moi les diabétiques j'en prends pas, c'est trop compliqué pour moi".*

- Mais la prise en charge des patients ayant des problèmes liés à l'alcool en médecine générale n'est pas universelle :

P2 : *Je pense que les médecins qui ne veulent pas faire de l'alcool ils n'en font pas ;*

P10 : *Je pense qu'il y a un désintérêt par certains médecins pour la pathologie ;*

- Les patients et la maladie sont parfois perçus de façon péjorative dans le milieu médical :

P5 : *Cette phrase elle est assumée par les collègues. C'est de dire : « De toute façon si on démarre là-dedans ça ne va pas marcher, il ne va pas venir aux rendez-vous, » -enfin, l'image du patient- « Il ne va pas être compliant, il ne va pas me dire qu'il boit, il ment... »*

P1 : *J'étais à la fac il y a 40 ans, personne ne m'a jamais dit que c'était une maladie. Ou alors j'étais malade le jour de la leçon moi-même. Mais on m'a juste dit que les alcoolos étaient des vicieux, des menteurs, des dissimulateurs, des voyous, tout ce qu'on veut mais pas des malades.*

- La prise en charge des problèmes liés à l'alcool y est parfois perçue comme complexe et la pathologie comme incurable :

P12 : *"Alors je dirais que c'est vrai que ... les addictions... l'alcoolisme c'est compliqué c'est extrêmement ingrat, on n'a pas beaucoup de résultats, on rame pendant des années, les patients rechutent..."*

P1 : *J'ai posé la question jeudi dernier : "Combien vous en avez guéri ?". Ils m'ont fait signe, zéro.*

P2 : *D'abord l'alcoolisme ça fait peur. Ce n'est pas une pathologie simple à prendre en charge,*

- Cette perception parfois péjorative des problèmes liés à l'alcool peut être un frein à la prescription de baclofène :

P1 : *Donc les médecins aussi ont cette notion que les traitements AOTAL®, REVIA®, ESPERAL® ne servent à rien, que les cures ne servent à rien, que les alcoolos effectivement sont des menteurs, c'est ingérable, et ce n'est pas une espèce de médicament miracle [...] qui donne envie de s'y intéresser.*

P2 : *Même si on peut en rêver, je ne crois pas que les généralistes vont se mettre à prendre en charge tous les alcooliques parce qu'il y a le baclofène*

P4 : Moi ce que j'en avais retenu c'est qu'en gros, si on ne connaissait pas, ce n'était pas évident de mettre les pieds là-dedans. Voilà, qu'il y avait peut-être des gens plus spécialisés qui le faisaient.

P5 est "spécialiste" :

P5 : Ils sont parfois adressés par leur médecin généraliste qui les adresse à quelqu'un qui a priori pourrait donner du baclofène, sachant qu'eux ils pourraient en donner mais ils ne connaissent pas le produit, en ont peur, ou simplement disent qu'ils préfèrent passer la main, ce qui est le cas d'un certain nombre de collègues...

### 3.3.1.2 Les médecins généralistes se sentent-ils concernés par la prescription de baclofène ?

- De nombreux médecins expliquent avoir été amenés à la prescription de baclofène suite à la demande de patients, avec parfois une pression importante :

P2 : J'ai commencé il y a 10 ans à donner un peu de baclofène à la demande de patients  
[note : P2 précise plus tard avoir véritablement commencé à prescrire en 2010]

P15 : Il vient me voir : "Je veux arrêter l'alcool". [...] Au départ c'est eux qui m'ont demandé. Ils m'ont dit voilà, je sais qu'existe ça, et... donc c'est eux qui m'ont poussé. Ce n'est pas moi.

P4, P7, P8, P9, P12 disent également avoir eu des demandes de la part de patients.

- P14 explique qu'il a été compliqué de « dire non » face à cette pression.

P14 : Mais ça rendait du coup certaines consultations difficiles de certains patients arrivant avec évidemment la pression de l'entourage, des découpes de journaux, des retours de médias...

- Certains médecins ont tendance à adresser leurs patients à des médecins considérés comme spécialistes du baclofène :

P3 : Il y a beaucoup de médecins qui fonctionnent par rapport à l'alcool en renvoyant à des gens spécialisés, cure etc.

- Pour plusieurs praticiens le baclofène mettrait le médecin généraliste en première ligne ;

P1, qui a 296 patients sous baclofène :

P1 : *“Moi je suis généraliste de base, et c’est à la portée de n’importe quel généraliste [...] N’importe quel généraliste peut prescrire du baclofène c’est ce que j’ai fait, sans aucune notion d’addictologie ni d’alcoolologie.*

P13 : *Ce sont quand même les généralistes qui sont très concernés et qui sont vraiment au cœur du sujet.*

### 3.3.1.3 Place et intégration du baclofène dans la thérapeutique de l'alcool

- Pour certains prescripteurs, le baclofène constitue l'espoir d'un médicament enfin efficace dans le traitement des problèmes liés à l'alcool par rapport aux autres traitements :

P1 : *C'est la première fois finalement qu'on découvre de telles propriétés inédites pour un médicament.*

P2 : *C'étaient des résultats assez exceptionnels par rapport à ce que je connaissais, du REVIA® et de l'AOTAL®.*

A tel point que ne pas donner ce traitement peut paraître impensable :

P5 : *Parce que d'un autre côté, ne rien faire c'est aussi les laisser mourir.*

P13 : *Il est hors de question de le prescrire en dernière intention ; ça marche trop bien, on ne va pas attendre que les gens aient déjà tout essayé, d'autant plus que des fois on a des patients qui sont jeunes, qui sont dans le déni, et pour lesquels justement une prescription de baclofène rien qu'en si besoin peut permettre de limiter les dégâts.*

- Pour d'autres le baclofène constitue simplement un outil supplémentaire parmi d'autres possibilités thérapeutiques :

P2 : *Ceux qui veulent les prendre en charge auront au moins un outil supplémentaire autre que la cure et la post-cure pour s'occuper des alcooliques. Donc c'est le principal intérêt de ce médicament.*

P3 : *C'est une proposition parmi d'autres, des fois elle convient et des fois pas. [...] Ça fait des années que je suis des patients au long cours, et le baclofène ça s'est intégré dans une pratique que j'avais déjà par rapport à l'alcool, c'est un outil de plus.*

P13 : *C'est un outil de plus sur une palette.*

- L'outil baclofène s'intègre dans une prise en charge globale :

P2 : *Les gens ne viennent pas me dire : "Bah moi je suis alcoolique, je voudrais du baclofène" et puis paf vous donnez du baclofène ; il y a une vraie consultation à faire ; il faut une évaluation de la consommation, une évaluation des risques, des médicaments associés, des comorbidités psychiatriques.*

- Cependant P1 considère que le concept de l'indifférence a modifié de fond en comble la prise en charge des problèmes liés à l'alcool, et justifie ainsi que les médecins généralistes puissent prescrire le baclofène :

P1 : *C'est à la portée de n'importe quel généraliste, parce que tous les items d'addictologie, toutes les règles, toutes les échelles d'évaluation et les règles d'évaluation de l'addiction n'ont pas lieu d'être, on n'est plus dans l'abstinence on va être dans l'indifférence, donc n'importe quel généraliste peut prescrire du baclofène, c'est ce que j'ai fait, sans aucune notion d'addictologie ni d'alcoologie.*

- P9 considère que le concept de la réduction de la consommation s'intègre mieux dans sa prise en charge, et le baclofène est donc apparu comme un traitement adapté :

P9 : *Cela fait plusieurs années que je suis plutôt [...] dans la démarche d'essayer de raisonner la consommation et non pas de dire c'est terminé, c'est zéro pointé. Je pense que ça ne marche absolument pas [...]. Je crois qu'il faudrait arriver à ce que quelqu'un redevienne raisonnable dans sa consommation et qu'à ce moment-là cela reste quelque chose de supportable.*

*Donc j'ai trouvé ça plutôt bien le ressenti du baclofène tel qu'on me l'a présenté qui n'était pas pour arrêter, [...] mais par contre essayer de revenir avec une consommation raisonnée [...] Ça correspondait bien à ma démarche de toute façon.*

### 3.3.2 VECU DE LA PRESCRIPTION HORS AMM DU BACLOFENE

La RTU a pour objectif d'encadrer la prescription hors AMM de baclofène dans le traitement des troubles de l'usage de l'alcool. Nous avons regroupé ici les propos des médecins interrogés concernant leur vécu de la prescription hors AMM de manière générale et dans le cas du baclofène afin de pouvoir comprendre si la RTU correspond à un besoin d'encadrement ressenti par les prescripteurs.

### 3.3.2.1 Vécu du hors AMM et de son encadrement

Quelles sont les significations d'être « hors AMM » pour les médecins interrogés ?

- La prescription hors AMM : un droit, une prise de risque qui fait partie du métier:

P1 : *Le médecin a le droit de prescrire hors AMM, j'ai toujours fait ça ; on a inventé des choses,*

P5 : *Le hors AMM moi je l'applique ; [...], je pense que c'est important qu'on puisse, à des moments considérer qu'une pathologie sérieuse de quelqu'un - et là on est sur l'alcool, une pathologie mortelle - puisse amener à prendre des risques, et c'est mon métier.*

- La prescription hors AMM : une prescription réfléchie qui engage la responsabilité du prescripteur :

P2 : *Le fait d'être hors AMM oblige le prescripteur à prendre ses responsabilités ; et à savoir qu'il est responsable de ce qu'il prescrit... C'est à dire qu'il peut pas faire du hors AMM comme ça, tiens je vais prescrire un médicament ; il faut qu'il lise, qu'il aille chercher des informations en disant pourquoi je fais du hors AMM ; il faut qu'il puisse prouver en cas de problème, qu'il n'a pas prescrit n'importe comment, c'est à dire qu'il s'est formé [...]*

P7 : *Hors AMM ça ne voulait pas dire : "Je prescris n'importe comment", mais justement : "Je prescris dans un autre cadre de ce pour quoi il est prévu".*

- Mais une pratique souvent perçue comme illégale et risquée :

P1 : *Maintenant ce n'est plus politiquement correct et on est obligés d'être dans les clous.*

P5 : *Je ne suis pas allé regarder ; mais je ne suis pas sûr du tout d'être dans l'AMM... Est-ce que là je suis dans l'illégalité ?*

P8 : *J'ai prescrit le baclofène à un moment ou ce n'était pas très autorisé de le prescrire.*

P9 : *Finalemnt on était dans l'illégalité [...], dans le pêché.*

**Plusieurs praticiens ont parlé de leur caractère ou tempérament pour expliquer leur attitude vis à vis du hors AMM. Deux “profils” de prescripteurs se sont dégagés :**

- Des prescripteurs donnant une grande importance au principe de précaution... :

P4 : *Je suis toujours un peu méfiant, alors c'est peut-être le côté aussi un peu critique-lecteur de Prescrire [...] C'est nouveau, je n'ai pas trop envie d'essayer les plâtres quoi. La réticence principale, c'est ça.*

*Moi, quand d'une façon générale un nouveau médicament arrive, je trouve qu'il est urgent d'attendre ; moi je me comporte comme ça avec les nouveaux médicaments ; j'ai horreur de ceux qui se précipitent sur les nouveaux trucs pour essayer ça sur leurs patients.*

P2 : *Je ne voulais... pas commencer à prescrire le baclofène tant qu'il était hors AMM, où je savais que Pr Jaury voulait faire une étude, et je n'ai pas commencé à le prescrire avant l'étude, parce que je ne voulais pas prescrire hors AMM sans savoir ce que ça valait.*

- ...A La prescription hors AMM assumée, la défense d'une liberté de prescription dans l'intérêt du patient :

P1 : *C'est à dire que la médecine était... Elle est encore un peu un art, donc le médecin est un artiste, et il fait la médecine comme il l'entend, avec l'arrière-pensée de ne pas nuire à ses patients, primum non nocere, c'est pas parce qu'on dépasse la posologie des prescriptions qu'on peut nuire à ses patients.*

P3 : *Nous c'est vrai qu'en médecine de ville bon le hors AMM j'en fais assez naturellement je dirais. [...] Ça dépend du tempérament aussi, il y a des gens qui s'inquiètent plus. Je veux bien me défendre de tout ce que je pense avoir fait de bonne foi et dans de bonnes conditions...*

P6 : *Il y a peut-être des gens qui ont besoin d'avoir un cadre pour se sentir sécurisé, moi je suis un peu kamikaze si je suis sûre qu'un truc est bien à la limite, voilà. C'est l'intérêt du patient qui prime. Mais bon... je ne suis pas quelqu'un qui a peur de son ombre.*

P15 : *Moi à partir du moment où il n'y avait pas trop d'effets indésirables moi j'avance, je n'en ai rien à cirer de transgresser. J'ai pleinement conscience que je fais ce que je veux quoi. Je peux opérer un appendice, si je réussis, c'est bon quoi... Faut pas que je me plante ! Je suis médecin, je suis Docteur en médecine, personne ne me fait chier, c'est tout.*

### 3.3.2.2 Validité de la prescription hors AMM du baclofène ?

Qu'est-ce qui fait que les prescripteurs ont considéré la prescription du baclofène hors AMM comme valide et justifiée et franchi le cap de la prescription ? Sur quels éléments se sont-ils basés et considèrent-ils comme légitime ?

#### 3.3.2.2.1 Une prescription de recours

- La gravité de la pathologie et le problème de santé publique qu'elle représente justifient le recours à un médicament hors AMM :

*P2 : Je pense que c'est important qu'on puisse, à des moments considérer qu'une pathologie sérieuse de quelqu'un - et là on est sur l'alcool, une pathologie mortelle- puisse amener à prendre des risques, et c'est mon métier, [...] C'était la phrase du Pr. Granger : "Pendant ce temps-là les patients meurent".*

*P13 : Il est hors de question de le prescrire en dernière intention ; ça marche trop bien, on ne va pas attendre que les gens aient déjà tout essayé d'autant plus que des fois on a des patients qui sont jeunes, qui sont dans le déni, et pour lesquels justement une prescription de baclofène rien que si besoin peut permettre de limiter les dégâts.*

#### 3.3.2.2.2 Perception de la balance bénéfice / risque du baclofène

- Pour certains, les bénéfices du baclofène sont nettement supérieurs aux effets indésirables, qu'ils jugent faibles :

*P1 : J'ai utilisé un médicament qui semblait plein de promesses, on est toujours dans le bénéfice risque, le bénéfice était énorme, la risque était nul.*

*[En parlant des effets indésirables] Et moi je n'en ai aucun, et là j'ai pas triché.*

*P3 : Bon là c'est vrai qu'on est face à un médicament qui n'est pas très toxique qui pose pas trop de problèmes.*

*P15 : Et je sais qu'il y a peu d'effets indésirables*

- Certains jugent le baclofène efficace mais considèrent que le risque est présent:

*P2 : Contrairement à ce que disent Beaurepaire et certains médecins, je ne pense pas que ce soit un médicament anodin ; moi j'ai eu des effets secondaires graves dès les premiers cachets, j'ai eu des virages maniaques, j'ai eu des gens qui ont été pas bien du tout avec le*

*baclofène donc je suis plus prudent maintenant qu'au début. Donc l'expérience me montre que c'est un médicament efficace, et comme tout médicament efficace il y a des effets secondaires qu'il faut manier avec prudence, surtout chez certains patients, [...] des fois on a un peu l'impression de manier de la dynamite.*

*P5 : Je pense que c'est une réalité et que c'est hors de question d'aller dire que c'est un super produit et que à 20 comprimés c'est un bonheur, parce que je crois que ce n'est pas complètement vrai, et par la contrainte de la posologie, du nombre de comprimés à prendre, et par les horaires, et par les effets [secondaires].*

- D'autres praticiens considèrent que les connaissances sur les risques et sur l'efficacité du baclofène à haute dose sont insuffisantes :

*P4 : j'en ai retenu que ... en gros c'est tout, qu'on ne savait pas trop ; qu'on n'avait pas trop notion des effets indésirables à des doses pareilles, ce qui m'a conforté dans ma frilosité quoi.*

*Il s'est passé la même chose lorsqu'il y a eu il y a quelques années il y a eu pour le sevrage tabagique le CHAMPIX [...], c'est pareil tout le monde nous disait : "C'est tout beau, c'est merveilleux, allez-y, prescrivez ça à tout le monde", moi j'y suis allé sur la pointe des pieds et rétrospectivement je me suis dit que j'ai plutôt bien fait puisque voilà.*

*P14 : Moi ma position je ne sais pas si on peut la qualifier de modérée mais elle est plutôt attentiste ; [...]... voilà avec l'effet de somnolence qu'on sait, l'association à l'alcool qu'on sait, les risques de crises comitiales qu'on sait à l'arrêt etc.*

### 3.3.2.2.3 Références de prescription

Quelles ont été les repères des médecins prescripteurs pour prescrire avant la RTU, d'où viennent leurs avis sur l'efficacité du traitement ?

La connaissance des références de prescription utilisées avant la RTU permettra de comprendre un éventuel décalage avec la RTU et la perception de son utilité parmi cet ensemble de références préexistantes.

**Plusieurs praticiens se basent sur une certaine collégialité :**

- Certains prescripteurs de baclofène avant la RTU se sont basés sur des protocoles trouvés sur des forums de patients (protocole de AUBES) élaborés par des confrères :

P3 : [...] Voilà, j'ai regardé ça un peu, j'ai lu le guide d'utilisation et puis j'ai commencé à prescrire

Je me suis pas mal inspiré du guide qui avait été publié par AUBES [...]

P13 J'ai beaucoup utilisé les outils qu'avait fait le forum AUBES pour les médecins ; donc on avait déjà un guide de prescription ; les forums étaient très riches donc on avait beaucoup d'idées sur les recettes, les choses comme ça qu'on pouvait utiliser pour les patients. Je me suis beaucoup appuyée là-dessus pour apprendre à prescrire.

- Certains ont commencé à prescrire parce que des confrères le prescrivait, notamment des confrères universitaires. P2 parle même d'un effet de mode :

P2 : [...] je n'ai pas commencé à le prescrire avant l'étude, parce que je ne voulais pas prescrire hors AMM sans savoir ce que ça valait. Et puis la mode est montée, certains de mes patients ont été traités, initiés par quelqu'un d'autre, et j'ai vu que ça marchait, je me suis dit que cela ne servait à rien d'attendre l'étude ; j'ai commencé à le prescrire.

P8 : J'en prescris depuis 2 ans parce que je suis à Paris V, parce que Pr. Jaury nous en avait parlé et que voilà...

P9 C'est vrai que connaissant un des médecins qui s'en est occupé très tôt sur Paris je me suis dit que bon pourquoi pas... Je ne connaissais pas particulièrement ce médecin mais il était professeur à Paris V là où je suis.

### **Sur des références scientifiques :**

- Connaissance des caractéristiques pharmacologiques du médicament

P5 : J'ai aussi utilisé pendant un temps, [...] un graphique de prescription auquel je fais appel de temps en temps. [...] je ne sais plus tellement ou je l'ai pris, sur un des forums, et en fonction des horaires de prise et des quantités de prise on a une cinétique de baclofène

P10 : J'avais la pharmacologie du médicament ; les side-effect

- Connaissances liées à une prescription préalable du baclofène dans le cadre de son AMM en neurologie :

P15 : je connais le baclofène autrement pour gérer la spasticité

- Lecture d'articles scientifiques ou revues médicales

*P5 : Moi je prescris du baclofène depuis 2009 ; après des lectures d'articles ou d'intérêts sur le baclofène...*

- Lecture du livre du Dr Ameisen, *Le dernier verre*

*P10 Et puis j'ai lu un jour un article sur le baclofène, j'ai acheté le livre je l'ai lu et après j'ai décidé de l'essayer. Il s'agissait du livre *Un dernier verre*.*

*P15 : La lecture du chirurgien là en question... surtout ce bouquin oui.*

### **Sur des études personnelles :**

- Plusieurs praticiens ont effectué des recueils de données personnelles sur leurs patients ; ils basent en partie leur perception de l'efficacité du médicament sur leurs expériences personnelles :

*P2 : Chez ses patients là j'ai vu qu'il y avait des résultats ; j'ai colligé un peu mes résultats assez soigneusement pour vérifier un petit peu ce que je faisais et je me suis rendu compte que j'avais à peu près 50% sur des patients en 2ème intention, donc assez lourds avec des comorbidités, [...] qui maintenaient le traitement et qui arrêtaient de boire, enfin qui diminuaient la boisson ou qui arrêtaient.*

*P12 : Moi je l'ai plutôt essayé en fait sur quoi ? peut-être 5 patients, pas tellement plus, je dirais que ça marche pas mal.*

*P9 raconte son premier essai avec le baclofène. Il dit s'être basé sur la littérature pour les essais suivants.*

*P9 : Le premier j'ai fait ça vraiment de façon empirique parce que je ne savais pas du tout comment il fallait faire ; en fait je suis parti assez haut dans la posologie, enfin je suis arrivé assez haut ; et puis on est arrivés à 90 mg, et là à 90 mg il supportait très bien ; [...] On en est la actuellement.*

- P5 a élaboré son propre protocole suite à son expérience personnelle :

*P5 : J'ai un schéma personnel[...]*

C'est quelque chose que vous avez élaboré comment ?

*C'est mon expérience.*

*[...]Je me suis fait un dossier sur les effets indésirables qui partait dans tous les sens, j'ai ... mais pareil... J'ai mis en place moi ce plateau autour de 10, avec cette pause...*

### 3.3.3 LA PRESCRIPTION DE BACLOFENE EN PRATIQUE

Sur des bases de leur personnel ou celles d'autres confrères, comment procèdent-ils en pratique pour prescrire le baclofène avant l'arrivée de la RTU ? L'étude de ces modalités de prescription préexistantes permettra d'observer d'éventuels décalages avec les modalités préconisées dans la RTU.

#### 3.3.3.1 La démarche d'initiation au baclofène

**Plusieurs caractéristiques des patients mis sous baclofène sont ressorties des entretiens :**

- -Des patients nécessitant une certaine motivation :

*P1 : Ce sont des gens qui sont déjà motivés, puisqu'ils font l'effort de me joindre, ils m'ont trouvé sur le net,*

*P10 : Il y a peut-être 2 conditions restrictives, il faut que le patient soit convaincu qu'il a bien cette maladie et qu'il faut qu'il la soigne. Il y en a d'autres qui vous trouvent des tas d'effets secondaires plus ou moins valables mais ils ne sont surtout pas convaincus qu'ils sont malades et ils n'ont pas envie de se soigner.*

*P15 : Il avait une forte motivation, c'était déjà pas mal... "Je connais le baclofène"... Donc il était déjà partant même sans moi.*

- -Dont le craving est un symptôme important ; certains prescripteurs parlent même d'un profil particulier qu'ils « choisissent » pour initier un traitement par baclofène comme P6 :

*P6 : Maintenant je considère quand même que ce n'est pas tous les patients qu'on peut mettre sous baclofène, il y a quand même un profil de patients pour le baclofène [...] Je pense que les résultats qu'on a dans la littérature sont sûrement... pas forcément très bons mais parce qu'on a pris du tout-venant... [...] je pense vraiment que c'est une molécule formidable mais qu'il faut réserver aux gens qui... voila. Ce n'est pas tout le monde.*

Quel serait ce profil-là ?

*Les gens qui ont vraiment un craving... voila. Enfin moi je le sens comme ça. Le gars qui dit : « Ouais, ce n'est pas possible, je passe devant c'est fini, je suis plus moi-même... » enfin voilà.*

*P9 : ces gens qui ont des consommations comme ça, très très impulsives mais localisées dans le temps.*

- Des patients qui sont capables de gérer leur traitement :

*P6 : Je pense que c'est quand même un traitement dont il faut s'approprier et qu'il faut être capable de gérer*

- La démarche de débiter un traitement par baclofène s'accompagne d'une prise en charge globale et demande un temps de consultation long, qui pourrait être difficile à trouver pour certains médecins généralistes :

*P1 : Moi, les patients sous baclofène, je les garde 1h30 lors de la première consultation, [...] Baclofène ne mérite pas d'être traité comme un antibiotique pour une angine : "Docteur j'ai mal à la gorge", "-Prenez ça", "Merci Docteur" ; j'exagère le trait mais ça prend 5 ou 10 minutes, 20 min avec l'examen ; le baclofène, ça nécessite l'interrogatoire, les gens se racontent, le baclofène a libéré la parole et il faut laisser le temps aux gens. En tous cas c'est ma pratique.*

*P2 : Les gens ne viennent pas me dire : "Bah moi je suis alcoolique, je voudrais du baclofène" et puis paf vous donnez du baclofène ; il y a une vraie consultation à faire ; il faut une évaluation de la consommation, une évaluation des risques, des médicaments associés, des comorbidités psychiatriques, et tout ça et puis après on explique un petit peu ce que c'est que la prescription*

*P10 : C'est un temps long de consultation, ça ne se fait pas en un quart d'heure.*

*Moi quand j'ai un nouveau patient qui me demande un rendez-vous, je lui demande : « Vous m'appellez pour quoi... ? » Il me dit : « Bon, c'est pour le baclofène... » et là je prévois un rendez-vous d'une heure. Donc les médecins praticiens qui sont en surchauffe, sauf s'ils ont un intérêt particulier, ils n'ont pas le temps de faire une heure. Ça me paraît difficile.*

*P11 : Mettre un patient sous baclofène c'est des heures de tchatte*

- Pour certains praticiens, cette phase initiale s'accompagne d'une démarche d'initiation :

*P1 : Je leur demande avant de venir me voir de lire les 2 ou 3 bouquins nécessaires, le livre d'Olivier Ameisen, celui de Renaud de Beaurepaire, que vous connaissez certainement, Vérités et mensonges, éventuellement celui qu'on a édité nous avec les témoignages des premiers patients traités sous baclofène, qui s'appelle Indifférence.*

*P6 : Pour mon patient que je vais initier, je lui ai demandé de lire Le Dernier Verre parce que je voulais qu'il s'identifie, qu'il s'approprie la molécule, qu'il se sente concerné.*

### 3.3.3.2 Le patient acteur d'une prescription individualisée

- Des protocoles de prescription différents sont utilisés, et personnalisés selon l'expérience du prescripteur

*P2 : Les modalités pratiques [...] au départ sont inspirées de BACLOVILLE, et j'ai complètement modifié ces modalités puisque j'ai mon propre protocole.*

*P5 : J'ai un schéma personnel, [...] Je commence à petite dose, en général à 3 par jour, j'ai une feuille dans lequel je mets les dates et voilà, qui a une proposition d'augmenter de 2 cp par semaine à jour fixe, mercredi et samedi ; enfin bon c'est extrêmement... c'est critiquable... mais c'est une façon de faire...*

- Pour certains la prescription est plus empirique :

*P8 : En pratique je commence tout doucement et j'augmente progressivement les doses, voilà... [...] On navigue parfois à vue et donc sans réel protocole*

*P9 : mais j'ai quand même trouvé que c'était de la petite cuisine quand même. C'est vraiment de la cuisine*

- Ces prescriptions sont souvent adaptées au patient, individualisées :

*P1 : Chacun a sa petite méthode qui en fait s'adapte à chaque personne*

*P2 : J'ai mon propre protocole. Et en plus je n'utilise pas le même pour chaque patient.*

P13 : *Après je leur dis bien que mon idée ça va être d'augmenter, comme il est prescrit, de 1 cp tous les 3 jours. On fait effectivement une prescription dans ce sens-là, et je leur explique bien que ça sera à eux de dire si ça va trop vite, on peut ralentir.*

P9 a voulu augmenter les doses pour son deuxième patient selon des données trouvées dans la littérature, mais a finalement dû s'adapter au patient :

P9 : *La deuxième on a fait ça beaucoup plus... il y avait à ce moment-là tout ce qui était sorti dans la littérature, et donc là j'ai fait ½ cp ... comme ils disent, ½ cp trois fois par jour, tous les jours, puis on augmente, etc. ; mais comme elle a eu tellement d'angoisses que ça ne marche pas elle avait envie d'aller plus vite. Donc on a progressé comme ça ; quasiment tous les 2 jours, elle a eu des effets secondaires mais elle voulait quand même continuer parce qu'elle voulait absolument s'arrêter et là on est passés à 120 mg ;*

- A tel point que P1 compare le baclofène à l'insuline :

P1 : *Il faut s'adapter à chaque patient, c'est comme l'insuline, quand vous avez un diabétique qui vient qu'il faut mettre sous insuline, je ne pouvais pas prévoir à l'avance quelle dose il va avoir, quelle insuline il va avoir, vous tâtonnez et vous vous basez sur les glycémies capillaires, donc là c'est exactement pareil, on se base sur les effets secondaires donc on s'adapte à chaque patient.*

### **La prescription s'adapte au ressenti du patient :**

- -à son souhait personnel :

P1 : *[...] éventuellement pour des gens qui veulent aller plus vite, parce qu'ils sont très motivés, ils sont alcooliques depuis 10-15 ans et voudraient guérir tout de suite, donc j'ai un deuxième tableau qu'il m'arrive de proposer ou j'ai une quatrième prise par jour d'un demi comprimé ce qui fait grimper plus vite.*

- -à son craving et à ses habitudes d'alcoolisation

P10 : *En fonction de ce que me disait le patient, de son craving, de la chronologie de son craving, je choisissais en accord avec lui comment on pouvait faire pour essayer de diminuer ce craving. C'était relativement simple et je m'adaptais en fonction de ce qu'il me demandait, de ce qu'il présentait, et ce que je pensais souhaitable.*

P9 : *Je lui ai dit : "J'ai appris que l'on pouvait éventuellement proposer à quelqu'un comme vous, qui ne picolait pas dans la semaine, de ne pas le prendre tout le temps" et puis la veille de la réunion familiale, et le jour même, il pouvait en prendre*

- -aux effets indésirables :

*P2 : on augmente sur une base de 1 comprimé par jour, et à ralentir en fonction des résultats et des effets secondaires.*

- Pour certains praticiens, le patient a un rôle important dans la gestion de son traitement et des doses prises ;

*P1 : Donc ce que je fais c'est que je fais cette prescription là et en plus je mets des « baclofène en si besoin », comme ça, soit ils les prennent effectivement en si besoin au moment où ils vont sortir de l'établissement pour aller acheter des cigarettes et vont passer devant les bars, peut-être pour anticiper un craving, soit ils s'en servent pour augmenter un peu plus vite. Et quand je les revois au moment de l'évaluation, ils me disent : "En fait, je n'en suis pas à 8, j'en suis à 12" et moi je reprends à partir de là.*

*P2 : A partir de 10 comprimés, les gens spontanément ils organisent le traitement comme ils veulent, c'est-à-dire qu'ils peuvent se fractionner, ils peuvent prendre tout que le soir quand ils commencent à boire que le soir, par exemple ils prennent tout le soir, et puis ensuite on voit à peu près les résultats.*

- Modalités de suivi : La plupart des prescripteurs interrogés revoient leurs patients régulièrement, en général toutes les deux semaines voire un mois.

*P2 : Je revois les gens assez souvent, en fonction de la gravité, des cas assez simples je peux les voir dans 15 jours ou dans un mois, quand c'est des cas un peu plus lourds, je les vois... une fois par semaine voire plus, si je fais un sevrage en même temps ; ça peut arriver*

*P8 : Je les vois relativement souvent, tous les 15 jours, puis une fois par mois*

### 3.3.3.3 Ressenti de la prescription en rapport à ces modalités

- Du fait de ces modalités, variables en fonction du patient, et de l'existence d'un certain nombre de protocoles et de la nécessité d'un suivi rapproché, plusieurs des praticiens interrogés jugent la prescription de baclofène comme complexe:

*P1 : C'est une molécule qui nécessite quelques précautions, quelques tâtonnements. Donc ça nécessite un peu plus de précautions de prescription, qui peuvent être rédhibitoires, qui peuvent faire peur aux médecins. Le baclofène ne mérite pas d'être traité comme un antibiotique pour une angine.*

*P2 : C'est un médicament compliqué, parce qu'il nécessite qu'on s'occupe du patient ! [rires]. Il faut vraiment suivre de très près la tolérance, l'efficacité, le nombre de comprimés et la quantité d'alcool bu, donc il y a 4 facteurs comme ça qui sont... alors moi pour moi je dis que c'est simple, mais il semble que ce soit pas si simple pour les médecins qui pour l'instant, ont la possibilité de prescrire mais restent à des doses à 3 ou 4 comprimés ou parfois des fois 10 comprimés et ne montent guère, on récupère des patients d'autres médecins, ils ont guère monté au-delà de 10 comprimés par jour.*

- Plusieurs praticiens soulèvent le problème de la galénique :

*P11 : C'est très compliqué, et puis c'est un médicament pour lequel les doses sont absolument famineuses puisqu'on est allés jusqu'à 350mg je crois, et donc la galénique ne s'y prête pas*

*P4 : les formes galéniques actuelles n'étaient peut-être pas les mieux adaptées parce qu'on prescrivait des nombres importants de comprimés ;*

*P5 : On est quand même à dire 10 comprimés par jour le matin, 10 comprimés le midi, 10 le soir; c'est compliqué d'un point de vue de la représentation de la prise en charge médicale. [...] on va donner 20 à 30 cp par jour... Vous vous rendez compte déjà... C'est ce que font les gens quand ils se suicident...*

- Pour P15, cette prescription de par son caractère "illégal" et sa galénique inhabituelle peut participer à un effet placebo :

*P15 : Alors moi je ne sais pas, je ne saurais pas dire à mon échelle effectivement - s'il y a des recueils de données ça peut être bien- si c'est placebo ou pas. Parce que dire : "Je suis à 10 fois la dose"... il y a quelque chose de l'ordre du placebo... Il y a quelque chose de jouissif, "je transgresse" ; autant pour le médecin que pour le patient...[...]*

*Je ne sais pas en fait le mécanisme... je n'en sais rien du tout...[...] Vraiment, si c'est un vrai placebo, il ne faut pas cracher dans la soupe du placebo.*

### 3.3.4 L'IMAGE DU BACLOFENE ET SON INFLUENCE SUR LA PRESCRIPTION

Nous n'avons pas spécifiquement interrogé les praticiens sur l'image du baclofène ; mais celle-ci a été souvent évoquée sous plusieurs aspects. La question posée portait simplement sur l'expérience du praticien avec le baclofène. Voici les sujets qui ont été abordés par les praticiens touchant à l'image du baclofène et à l'influence de cette image sur leur comportement de prescription, et comme nous le verrons, sur l'application de la RTU.

### 3.3.4.1 L'image du baclofène et son influence sur la prescription

- Avant la RTU, le baclofène a souvent été présenté dans la presse et auprès du grand public comme un médicament miracle :

*P6 : Le baclofène à la base c'est... On lit baclofène, on entend baclofène, la presse dit : "le baclofène, cette molécule miracle"...[...]. Enfin c'est comme ça que j'ai entendu parler du baclofène... Par les médias... finalement surtout les médias...*

*P12 : Donc c'est vrai que le baclofène tout d'un coup, apparaissait un peu comme la solution miracle et la baguette magique, voilà ; je dirais un petit peu ça...*

- Pour plusieurs praticiens, cette image de "médicament miracle" a plutôt été un frein à la prescription.

*P12 : Je n'ai pas beaucoup de recul, c'est apparu un peu comme une espèce de baguette magique et puis maintenant avec un peu plus de recul... je n'en suis pas si sûre.*

*P3 : Moi je n'ai pas du tout adhéré à l'aspect miraculeux du baclofène*

P1 ironise :

*P1 : Donc les médecins aussi ont cette notion que les traitements AOTAL® REVIA® ESPERAL® ne servent à rien, que les cures ne servent à rien, que les alcoolos effectivement sont des menteurs, c'est ingérable, et c'est pas une espèce de médicament miracle servi par un gourou, sorti dont on ne sait pas d'où, je vous dis pas catholique, qui donne envie de s'y intéresser*

P14 trouve cette image du médicament est nuisible pour les patients :

*P14 : Là, c'est plus sur la molécule elle-même et la communication autour de la molécule qui est vraiment très gênante. C'est perçu comme LE médicament quand tout le reste a échoué. Qu'est-ce qui se passe pour ceux pour qui ça ne marche pas. J'en vois quand même pas mal qui sont du coup dans un désarroi total... "Même le baclofène ne marche pas sur moi".*

- Mais certains praticiens ont l'impression que le baclofène les détourne du reste de la prise en charge de la pathologie, et cela peut être un frein à la prescription de baclofène :

*P12 : Ce qui m'a fait un peu abandonner, c'est que ça a été un peu l'espèce de baguette magique et finalement, j'ai l'impression que de toute façon ça n'ôte pas tout le suivi qu'on peut faire ou qu'on leur demande de faire [...] Voilà... Du coup j'ai l'impression que c'est peut-être pour ça que j'ai arrêté ; je me suis dit que finalement le suivi psychologique restait primordial, et que ça, ça nous le déviait un peu.*

P14 : Alors après l'intégrer dans la pratique... Oublier tout ce côté effet magique du médicament en disant, « Ecoutez ; voilà, il y a un médicament supplémentaire, essayons-le, pourquoi pas » ...Le reste on sait bien que l'accompagnement tout ça c'est plus important que le médicament prescrit... J'ai du mal à passer ce pas pour l'instant.

- Au contraire certains praticiens se servent de cet effet "miracle" dans leur prescription :

P2 : Mais voilà, la prise en charge alcool ce n'est pas uniquement la prescription d'un cachet ; c'est la prescription d'un cachet qui est en plus un cachet un peu figure de miracle, on peut utiliser cet effet-là aussi pour son efficacité [..]

P15 : [...]l'histoire du médicament, le chirurgien qui a guéri c'est miraculeux, voilà... Alors là il y a quelque chose de ça...

Après le baclofène c'est toute l'aura qu'on peut mettre autour quoi. "Je vous fais essayer, un médicament, tain tain..."

### 3.3.4.2 Image du baclofène dans le milieu médical

#### Mode d'arrivée du médicament

- Nous avons vu que les pressions des patients ont pu être importantes. Le mode d'arrivée du baclofène, via le livre du Dr Ameisen, les patients et leurs associations, a pu déstabiliser les médecins.

P13 : [...]le fait que c'est quelque chose qui est venu des patients et qui n'est pas venu des médecins. Je pense que c'est quelque chose qui est difficile aussi pour [certains médecins].

P14 : C'est un médicament... une molécule en addictologie dont on entend parler depuis fort longtemps, 7-8 ans si ce n'est pas plus, initialement par le Dr Ameisen lui-même qui venait dans les congrès d'addictologie... un peu en trublion, on va dire, pour revendiquer son expérience et tout ça. Voyant l'absence d'écho au sein de la profession, du coup il a publié ce livre et témoigné sur différents médias et a fait le bruit que vous savez. Du coup ça a rendu très vite compliqué la question du baclofène...

## La polémique

- De nombreux médecins estiment qu'il y a une polémique autour du baclofène qui a nui à son image. P14 poursuit :

*P14 : Ça a obligé de se déterminer pour ou contre... Ce qui n'est pas très supportable... En gros, c'était présenté par quelqu'un de légitime par 2 entrées, c'est un médecin, professeur en médecine donc légitime, et alcoolique, donc il sait de quoi il parle. Donc à ce titre il était doublement légitimé dans son discours et ça ne souffrait pas de contradiction. Donc il n'y avait plus la place à l'expérimentation et à la réflexion de l'efficacité ou non.*

*P14 : [...] On peut imaginer que c'est peut-être une molécule intéressante, mais qui d'emblée s'est fait griller par cette façon dont elle est arrivée dans le champ de l'addictologie,*

*P1 : Vous savez très bien qu'il y a une polémique sur le baclofène, sans faire de parano, elle est évidente, tout le monde le dit [...]*

*Le baclofène est porteur encore de ...sent le soufre.*

*P13 : [...] avec toute la guerre qu'il y a eu autour de ce produit... [...]*

*Le baclofène est arrivé en force avec effectivement des pressions, de la part des médecins prescripteurs, des pressions des associations de patients, des prescripteurs, des patients, et de l'autre côté les "anti".*

## **Qui seraient les "pros" et les "antis" baclofène ?**

- -Le mouvement de soutien du baclofène, les "pro-baclofène"

Plusieurs praticiens parlent du mouvement de soutien du baclofène mené par des associations de patients et certains médecins.

*P1 : [...] j'ai milité, j'ai fait du militantisme depuis 6 ans, [...] on a réussi beaucoup beaucoup de choses, en passant par le biais des associations, en passant, sous les fourches caudines, le combat continue, on n'est pas découragés on sait que ça viendra...*

*P5 : Il y a une association de patients, il y a des médecins activistes,*

- L'existence d'un groupe de médecins primo-prescripteurs soutenant et ayant fait campagne pour le baclofène et la RTU semble susciter une certaine méfiance chez certains praticiens interrogés.

*P14 : Il y a quelque chose d'un mouvement, un peu presque... il y a eu la substitution avant l'heure et c'est un peu la même chose et il faut à nouveau se battre en cachette et tout... [...] avec quand même des éditoriaux très violents de certains confrères... Je ne sais pas... Le courrier des addictions peut-être avez-vous vu l'éditorial du Dr de Beaurepaire où il dit que c'est une non-assistance à personne en danger de ne pas prescrire le baclofène et que l'histoire lui donnera raison. On en reparlera, mais voilà c'est ce type de violence là... d'usagers s'emparant de la question en créant un forum AUBES ou très clairement les posts négatifs ont été retirés... Il y a eu une modération du forum qui a été très virulente... enfin un parti pris...*

*Donc ça ça a été compliqué, ça a obligé à se prononcer pour ou contre, soit on est un "pour" soit on est un "contre". C'est une position qui est intenable quand on veut un petit peu réfléchir...*

*P11 : les promoteurs en parlent d'une façon un peu sectaire ce qui est très bizarre... Mais c'est quand même un peu curieux la façon dont on en parle. La façon d'en parler par De B. est un peu curieuse.*

*C'est-à-dire ?*

*Un peu révolutionnaire, et puis sectaire, au sens "la secte" du baclofène. Mais bon...*

- -Les "anti-baclofène"

*P1 : Il y a des adversaires du baclofène, on va pas donner les raisons, ce serait inventer, il n'y a aucune preuve, mais il est évident qu'il y a des bâtons dans les roues, qui sont visibles... [...] sans être parano toutes les sociétés prétendues savantes, [...] ont mis des bâtons dans les roues du baclofène.*

*P1 : Il y a 90% des CSAPA qui ne prescrivent pas de baclofène, qui refusent, et qui utilisent des contre-vérités pour ne pas prescrire le baclofène.*

- Conséquences de la polémique sur la prescription

Un certaine méfiance suscitée par cette polémique pourrait expliquer en partie la frilosité des médecins à se former à la prescription de baclofène et donc à connaître et utiliser la RTU.

*P11 : Ce qui est agaçant si vous voulez c'est qu'il y a des "pour" et des "contre"... Donc pourquoi est-ce qu'on se formerait alors qu'il y a une guerre de chapelles. [...] C'est un contexte délétère.*

*P13 : Quand on propose des formations ils sont encore beaucoup trop frileux à s'approprier tout ça parce que ça reste comme s'il y avait des médecins baclo et des médecins anti-baclo... Ce qui n'est pas normal.*

*C'est un outil de plus sur une palette, il n'est pas normal qu'on puisse se prononcer pour ou contre.*

*P13 : je voudrais bien que le baclofène bénéficie d'un peu plus d'objectivité pour que l'on puisse faire avancer les choses et en faire profiter les patients.*

### **Réactions vives dans l'entourage des prescripteurs**

- Les prescripteurs de baclofène semblent se heurter à des réactions parfois violentes dans leur entourage médical (confrères, pharmaciens, ANSM) :

*P5 : donc des appels au pharmacien, des appels des patients, qui disaient : "Mais c'est bizarre quand même ce que vous m'avez écrit, c'est des grosses doses" ; les pharmaciens qui m'appelaient en disant : "Mais vous êtes sûrs de ce que vous faites".*

*P5 : Moi j'ai vraiment suivi toute cette évolution, avec au début, quand même, "Vous mettez des patients en danger, vous allez les tuer." Enfin bon. Donc j'ai entendu ça quand même...*

*P10 : J'ai commencé à prescrire le baclofène, j'ai un médecin conseil qui m'a téléphoné - je ne marquais pas non remboursable, moi je prescrivais- qui m'a téléphoné en disant : "Mon cher confrère, veuillez ne pas donner cette vacherie-là." Je lui ai dit : "Mon cher confrère, veuillez me l'écrire et je m'y conformerai". Je n'ai jamais eu de lettre donc j'ai continué à prescrire.*

### **Un médicament générique, dont la promotion doit être faite par des médecins et associations de patients en l'absence du soutien d'un laboratoire**

Dans l'ensemble des traitements pour l'addictologie, plusieurs praticiens évoquent spontanément le SELINCRO®, médicament ayant obtenu une AMM récemment dans la réduction de la consommation d'alcool. Cet exemple souvent cité et la comparaison qui en est souvent faite avec le baclofène illustre bien certaines difficultés et freins à la prescription de baclofène.

- Contrairement au baclofène, SELINCRO® dispose de l'appui d'un laboratoire et de visiteurs médicaux ; le baclofène de son côté manque d'un appui logistique pour diffuser les informations et former les médecins :

P2 : il n'y a pas de visiteurs qui présentent le baclofène

P5 : Il y a un manque d'implication d'un labo ou d'une structure commerciale... Donc en fait c'est nous ! Et on le fait mal, moi pareil je le fais mal... Moi j'essaie de vendre du baclofène à tous mes collègues médecins

Je ne sais pas si vous avez une autre formation que médecin- mais je veux dire que des marketings ou des gens diraient "Mais c'est fait n'importe comment !" [...]

C'était flagrant hier, c'était hallucinant de voir un directeur marketing, des chargés de... une pyramide de... auquel on adhère ou pas ; mais de gens dont c'est le boulot d'aller dire : " Si, si, je vous en prie, asseyez-vous, je vais vous donner un machin..."

De l'autre, baclofène, c'est nous... vous... les forums... les collègues... qui faisons les choses ! Mais on n'a RIEN comme... même, appui logistique.

- Certains praticiens considèrent que l'arrivée du SELINCRO® a pu réduire les prescriptions de baclofène:

P14 : A côté de ça, un autre médicament est sorti récemment le SELINCRO® ; je pense que échaudés par... Je pense qu'ils ont vraiment bien fait attention à la façon de communiquer par rapport au médicament, et ils se sont aussi positionnés sur un créneau ; ils ont fait des études sur un créneau bien spécifique qui est la réduction... Du coup moi je m'en empare plus volontiers...

P2 : quand vous avez une molécule comme le SELINCRO® où vous donnez un par jour et puis basta, vous n'avez rien à vous occuper, ça marche ou ça marche pas, je pense que ça va partir très vite

P5 : Donc voilà, on est à contresens, on est là-dessus. Et c'est vrai que là l'histoire du SELINCRO® arrive avec du poids, une industrie, des gens formés qui sont là pour ça, qui vont peut-être bouger et peut-être même aller dire, SELINCRO® ne marche pas, mettons du baclofène. Hier quelqu'un disait à une dame qui posait la question, "C'est vrai qu'il y a des patients pour qui prendre 25 comprimés... Ils vont dire "Vous êtes fou, je ne vais pas prendre 25 comprimés !" par contre prendre un comprimé par jour de SELINCRO®. Ça ça va m'aller"...

- P13 pense qu'il y a une pression de lobbies pour freiner la prescription de baclofène et la connaissance de la RTU :

P13 : Je pense sincèrement que l'industrie pharmaceutique ne doit pas y être pour rien, parce qu'il y avait quand même le SELINCRO® qui était dans les tuyaux depuis un moment, qui est un énorme enjeu financier, et moi étonnamment les gens qui étaient contre le baclofène étaient tout à fait pour le SELINCRO®. Or on est quand même beaucoup à penser que le

*SELINCRO® ce n'est qu'une opération marketing avec un REVIA® qui est déguisé ; et que bizarrement c'étaient ceux qui étaient pour le SELINCRO® qui étaient contre le baclofène. Donc à mon avis il y a eu une pression importante des laboratoires pharmaceutiques, ce qui s'explique très bien, puisqu'effectivement c'est un médicament générique et que c'est très dangereux pour eux, ce médicament-là. D'ailleurs à mon avis il doit y avoir une chute énorme des traitements comme REVIA® et AOTAL®. Moi je pense qu'effectivement il y a des pressions importantes des lobbys.*

### 3.3.5 CONCLUSION DE LA PREMIERE PARTIE

C'est dans un contexte complexe qu'arrive la RTU pour réguler la prescription hors AMM du baclofène, contexte qu'il est important de comprendre pour évaluer l'adéquation et l'impact de la RTU sur une pratique préexistante.

Dans un domaine, la prise en charge des problèmes liés à l'alcool, qui n'est pas toujours perçue comme étant l'apanage des généralistes, le baclofène est arrivé d'une manière inhabituelle, par les associations de patients et certains médecins militants dont le Dr Ameisen via son livre *Le dernier verre*. Le parcours de ce médicament, son image, "miraculeuse" aux yeux de certains médias et parfois des patients, "sulfureuse" dans le milieu médical, est unique et engendre des réactions fortes et divergentes de la part des médecins généralistes... Quel va être l'impact de ces déterminants à la prescription de baclofène préexistant à la RTU sur l'application de celle-ci ?

La RTU a pour objectif de réguler cette prescription hors AMM, de recueillir des données sur le médicament, et d'ouvrir la voie à une AMM. Il s'agit du premier dispositif de la sorte à grande échelle.

Nous verrons comment a été reçu et compris ce dispositif par les médecins interrogés ; puis nous aborderons l'intégration de ce dispositif dans la pratique dans le cas du baclofène et son impact sur la prescription de ce médicament, en distinguant dans chaque partie les freins et motivations des praticiens à l'application d'un tel dispositif.

## 3.4 RECEPTION ET COMPREHENSION DU DISPOSITIF DES RTU

Les praticiens ont-ils reçu l'information sur la RTU et qu'ont-ils compris de ce nouveau dispositif ?

### 3.4.1 INFORMATION ET COMMUNICATION SUR LA RTU

#### L'information reçue par les praticiens sur la RTU : une information insuffisante ?

Sur les 15 praticiens interrogés, seul P8 ne connaissait pas l'existence d'une recommandation concernant le baclofène. Les autres praticiens connaissaient au minimum son existence.

- L'information de l'existence de la RTU concernant le baclofène a été reçue par les moyens suivants :

##### -La presse

P3 : *Ça a quand même été bien relayé par la presse. C'est vrai qu'on a jamais reçu un avis personnalisé, je n'ai jamais été interpellé par rapport à ça, c'est vrai. A la limite si je ne lisais pas la presse, la RTU, je peux de bonne foi dire que je n'aurais pas été averti de ça.*

##### -Lecture de revues médicales

P11 : *Parce qu'il n'y a pas longtemps que la RTU est sortie. [...] Il y a eu un article assez récent... 2ème semestre de Prescrire ; [...] mais elle n'a pas été très... il n'y a pas eu beaucoup de publicité faite là-dessus.*

##### -Les formations concernant le baclofène par des médecins "experts"

P9 : *Par la formation, avant je n'en avais pas entendu parler*

P7 : *Moi il se trouve que j'ai participé à une formation médicale continue là-dessus donc j'ai été informé, sinon je n'en ai pas vraiment entendu parler autrement*

##### -Par l'entourage : confrères ou structure CSAPA

P12 a reçu un mail d'un confrère :

P12 : *Oui, voilà qui lui nous en a informé, mais je me suis un peu arrêtée là.*

P13 : *Chez nous ça s'est très bien fait parce que le CSAPA ambulatoire dont je fais partie est un CSAPA qui a fusionné avec OPELIA. OPELIA est une structure nationale dont le président est Alain Morel qui est donc aussi dans la fédération addictions. A OPELIA tous les CSAPA ont reçu des documents concernant la RTU donc on a eu d'emblée les documents nécessaires.*

P14 : *Moi j'ai eu l'info ; il se trouve qu'il y avait un médecin qui était en stage dans le cadre de la capacité d'addicto qui bosse à l'ANSM, donc il nous a alimenté en infos ; on a aussi par les réseaux par le CSAPA*

-Par les autorités de santé : une information minimale jugée comme insuffisante

P4 : *Je crois en l'occurrence que là-dessus on n'a reçu vraiment pas grand-chose. Je crois que ça a été vraiment le minimum... Il y a eu effectivement l'info sur la RTU truc, 3 mots, le lien vers le site, et puis c'est tout. Comme je n'y suis pas allé sur le site et ben voilà ça s'est arrêté là... Non, très insuffisant je pense. C'est un frein à la prescription ça...*

P7 : *Je ne pense pas avoir reçu de brochure que ce soit de l'HAS de la sécu ou quoi que ce soit nous informant de ce genre de chose.*

- En dehors de P13 et P14, de nombreux praticiens disent avoir reçu une information insuffisante sur le sujet. Il est intéressant de noter que les praticiens estimant avoir reçu une information suffisante sont ceux exerçant en partie dans un CSAPA.

P5 : *[la RTU] n'est pas connue, elle n'est connue que de ceux qui ont voulu aller chercher à la connaître.*

P11 : *[La communication] a été totalement insuffisante*

- P8 s'étonne de ne pas avoir reçu l'information :

P8 : *Je ne savais pas que ça existait en fait. (...) L'information a été insuffisante... ou alors j'ai zappé mais je suis quand même informé ... Je reçois des mails.*

- Les médecins interrogés avancent des explications à ce manque d'informations notamment le manque de l'appui logistique d'un laboratoire, du fait de la particularité du baclofène, médicament générique : le problème de communication autour du baclofène que nous avons vu plus haut s'étend à sa RTU.

P5 : *[La RTU] n'est pas connue, elle n'est connue que de ceux qui ont voulu aller chercher à la connaître. [...] hier je suis allé à une réunion SELINCRO®, avec des gens très sympathiques, avec l'élite française qui était là... et qui m'ont dit d'une façon basique... "Nous on est un labo, on a une promotion, on a des gens marketing etc., baclofène ils en ont pas"... Donc le problème il est là. [...] d'un côté il y a un labo qui met beaucoup d'argent, beaucoup de choses ; une promotion... et de l'autre côté il y a des gens comme vous et comme nous qui*

rament, ou qui ont ramé ; ...] Donc on communique entre nous pour aller se dire qu'est-ce qu'on peut faire pour que ça se sache mieux, qu'on puisse avoir plus d'outils et que les collègues s'y investissent, mais c'est dur, c'est difficile.

P4 : Le labo de toute façon son médicament il est prescrit il est vendu hors AMM et que ça roule, il s'en fout complètement de dépenser des fortunes pour demander un dossier d'AMM, donc ça le système est mal fichu... Il faudrait quasiment contraindre les labos à des extensions d'AMM...

### Un manque d'intérêt ?

- Ce manque d'informations oblige les médecins voulant prescrire dans le cadre de la RTU à faire une démarche personnelle de formation.

P7 : Je n'ai pas été très informé, j'ai eu l'impression d'avoir dû le faire tout seul quoi. C'est moi qui ai fait la démarche.

- Cette démarche n'est parfois pas faite en raison d'un manque d'intérêt des praticiens envers le dispositif :

P15 : Je n'ai pas retenu, je n'ai pas lu et je m'en fiche... Je recommence comme j'ai fait avec mon expérience...

Nous avons vu plus haut que P12 s'était un peu désintéressée du baclofène ; du fait de son opinion sur le baclofène préalable, elle ne s'est pas intéressée à la RTU :

P12 : Ce qui m'a fait un peu abandonner, c'est que ça a été un peu l'espèce de baguette magique et finalement, j'ai l'impression que de toute façon ça n'ôte pas tout le suivi qu'on peut faire.

[La RTU] ...Vous voyez je ne m'en suis pas vraiment intéressée à vrai dire. Je ne m'en suis pas plus intéressée à cause de ce que je viens de vous dire, et puis c'est vrai que tout de suite quand on rentre dans un cadre tout de suite on doit aller donner des infos et tout et ça demande plus de travail...

- D'autres praticiens, certains formateurs ont constaté un manque d'intérêt des médecins pour les formations proposées, notamment en raison du contexte qui entoure le baclofène :

P13 : Je trouve que [les médecins] auraient dû être renseignés, parce qu'il y a eu quand même beaucoup, beaucoup de choses, les médias ont repris des choses, [...] Mais je trouve vraiment qu'ils ont manqué et quand on propose des formations ils sont encore beaucoup trop frileux à s'approprier tout ça parce que ça reste comme s'il y avait des médecins baclo et des médecins anti-baclo...

*P1 : par rapport à cette RTU et aux formations qu'on fait ce qui me m'interpelle le plus c'est qu'il y a très peu de médecins qui demandent à se former ou qui cherchent à se former au baclofène.*

*Nous on se propose, les primo-prescripteurs + les 4-5 qui se sont joints à nous qui sont devenus experts dans la prescription, qui ont suffisamment de pratique, on est disponibles ; on est un petit groupe ou l'on fait des formations sollicitées par des organismes de formation médicaux, mais il n'y a personne dans ces ... On est disponibles mais on n'est pas sollicités.*

*A quoi l'attribuez-vous ?*

*C'est quelque chose qui les a surpris, c'est la première fois finalement qu'on découvre de telles propriétés inédites pour un médicament, que c'est mis en exergue et que c'est battu en brèche, les deux... Avec une pathologie particulière, l'alcoolisme...*

### **Une demande de davantage de formations qui se heurte à des difficultés pratiques**

Plusieurs praticiens émettent des suggestions pour une meilleure information sur la RTU se prononcent sur l'intervenant qui pour eux devrait la diffuser davantage :

- Une meilleure information par les autorités de santé est souhaitée :

*P1 : Bien sûr, [c'est le rôle de l'ANSM] en tous cas de proposer.*

*P8 : Par Ameli... peut-être, c'est pas mal ; mais là où on est vraiment, ou on se dit que c'est important c'est tout ce qu'on reçoit de la Direction générale de la santé ... Quand on a une information sur Ebola des choses comme ça en général c'est un truc qui est en noir, comme ça, et qu'on regarde...[...]. Je crois que c'est un sujet important donc si la sécu peut signaler, filer l'info... Quand même, c'est un problème de santé publique.*

- Les praticiens ayant déjà participé à une formation en soulignent l'intérêt :

*P6 : Je pense que les gens qui n'ont pas fait de formation baclofène n'ont aucune idée de ce qu'est qu'une RTU, [...] ; là la jeune femme que tu as vue c'est notre remplaçante habituelle, je lui ai parlé baclofène l'autre fois, elle m'a dit : "Ah bon ? J'en ai renouvelé, ah bon, c'est quoi la RTU ?" Et c'est une jeune !! Alors les plus anciens je préfère même pas imaginer....*

*P4 : [...] la formation ça m'a ouvert les yeux. J'ai eu enfin sur un plateau des informations pratiques, intéressantes, par quelqu'un qui avait l'air de bien connaître le sujet donc ça a été absolument super ; j'ai trouvé très positif la formation.*

- Plusieurs médecins sont demandeurs de faire une formation :

*P8 : Mais j'ai vu qu'il y avait plein de formations là-dessus donc je serais très intéressé de faire une formation là-dessus.*

*P4 : Qu'on nous propose des formations, enfin moi j'ai eu la chance d'avoir avec le groupe des médecins du coin que je connais, on nous a proposé ça donc c'est super, on a de la chance, mais je pense que c'est loin d'être le cas pour tout le monde ; je pense qu'il faudrait, oui, premièrement, proposer des formations*

*P12 : Qu'est ce qui aurait pu faire que vous ayez envie d'appliquer la RTU?*

*Je crois que moi en tous cas c'est aller faire une formation dessus pendant un jour ou deux*

- ...mais une formation non biaisée ;

*P11 : Peut-être pas de Beaurepaire encore que ça marche quand il en parle c'est assez étonnant... Je ne sais pas...Qui pourrait faire une formation ? Ce qui est agaçant si vous voulez c'est qu'il y a des "pour" et des "contre"...*

*P4 : Je pense qu'une formation pour qu'elle soit crédible il faut ni qu'elle vienne des autorités de santé ni qu'elles viennent de l'industrie[...]. C'est sûr que faut pas que ça vienne de l'industrie parce que l'industrie on n'est quand même pas extrêmement en confiance, et puis je pense que si ça vient des autorités de santé on a toujours quelque part la suspicion qu'on est en train de se faire manipuler, qu'on veut nous imposer des choses, voilà... [...]*

*Il faut qu'elle vienne des médecins qui se regroupent en association indépendante ; il y en a quelques-unes... mais qui malheureusement n'ont pas suffisamment de moyens, n'ont pas suffisamment de reconnaissance pour toucher un nombre suffisant de médecins puisque je crois que c'est toujours les mêmes, 20%, 30 % qui vont à des formations... C'est à dire qu'il y en a 60%, 70% qui de toute façon y échapperont.*

- De nombreux médecins soulignent une difficulté d'accès aux formations dans leur pratique en général :

*P12 : Je ne sais pas si ça ça peut revenir mais nos formations sont maintenant extrêmement au compte-gouttes. Avant on en avait quand même un nombre intéressant, maintenant on n'en aura plus qu'une, en fait, sur l'année, après il faut faire des choix...[...] Je sais que [la formation sur le baclofène] existait, en plus je sais que c'est avec des gens qui sont bien motivés là-dedans donc ça aurait pu être très intéressant mais on n'en a plus.*

*P4 : De façon générale les médecins ne suivent pas assez de FMC, on sait bien que c'est toujours les mêmes... [...] Il faudrait qu'il y ait des possibilités pour tout le monde d'aller se*

*former sur les choses intéressantes, nouvelles, et de façon indépendante des labos... Après on sait bien que la tournure que prend la FMC ça ne rend pas optimiste en ce moment. [...]*

*P5 : Les médecins ne sont pas au courant parce que je crois qu'encore une fois ils sont pris dans leur travail de tous les jours.*

P2 souligne aussi la difficulté d'organiser des formations ; pour lui également la formation doit être faite par les médecins eux-mêmes :

*P2 : [...] c'était à nous les médecins de nous emparer de ça, et de faire nos formations et là je trouve qu'on a été un peu défaillants. Il était prévu là à la rentrée on devait faire des formations, il n'y en a pas beaucoup, des formations à la prescription de baclofène. Mais on n'est qu'au tout début de la RTU c'est pour 3 ans, c'est vrai qu'organiser une formation c'est compliqué, la DPC c'est n'importe quoi, donc... Ce serait des formations non indemnisées, des formations FAF et tout ça, on est un peu écrasés par tout notre boulot*

### 3.4.2 COMPREHENSION DU ROLE DE LA RTU

Qu'ont compris les praticiens sur la fonction de la RTU ? Qu'ont-ils perçu comme objectifs d'un tel dispositif ?

#### 3.4.2.1 La RTU, une autorisation, une sortie de l'illégalité

Nous avons vu plus haut qu'une partie des médecins interrogés se méfient des prescriptions hors AMM, et les vivent comme des prescriptions risquées voire illégales.

- La RTU leur est donc apparue comme une sortie de ce terrain à risque, une autorisation officielle.

*P9 : Quelque part une autorisation, une légalisation, moi, de ma prescription, c'est à dire que moi je ne suis pas... parce que finalement on était dans l'illégalité normalement... Ça nous permet de faire quelque chose... Avant on le faisait parce qu'on estime qu'on doit le faire parce que pourquoi pas, mais on pouvait se faire taper sur les doigts ; enfin et puis s'il y avait un accident, je veux dire... On ne venait pas nous chercher. Donc moi quelque part ça légalisait... une démarche. Donc c'est plutôt par rapport à ça... Ne pas être dans le péché.*  
*P5 : Alors elle a quand même permis de donner un petit peu plus de ... d'appui, de véracité... j'allais dire d'une sorte de valeur reconnue à la prescription que je faisais moi, avant la RTU La RTU elle a officialisé quelque chose comme ça.*

P1 : Par contre, pour la démocratisation de la molécule, pour qu'ils en entendent parler, le fait que cette molécule qui était décriée ait une autorisation officielle c'est un petit peu plus rassurant.

P4 "Ensuite on a été effectivement informés au printemps, probablement, qu'on avait une possibilité de le prescrire," sur le principe je trouve ça très bien qu'il y ait cette autorisation de prescrire ce médicament dans cette indication

- Cette perception de la RTU comme une autorisation de prescrire va jusqu'à une confusion avec une ATU (autorisation temporaire d'utilisation).

P4 : Mais les RTU ça avait été créé avant le baclofène, non ? Ça s'appelait comment ça n'avait pas un autre nom temporaire d'utilisation ?

Ah les ATU... Ce n'est pas pareil. C'était sur des trucs hospitaliers...

Et donc la RTU c'est la première fois que ça se fait...

- P14 a trouvé la sémantique de "Recommandation temporaire d'utilisation" peu claire.

P14 : Pour moi c'est une autorisation temporaire d'utilisation mais le fait que ça s'appelle recommandation temporaire d'utilisation ça me gêne. [...] Je vais peut-être trop loin. [...] Il y a quelque chose qui me gêne dans le sigle... parce qu'il y a le mot "recommandation" c'est gênant... une recommandation ça veut dire que c'est une... voilà c'est dans le mot. ; c'est une recommandation... on peut l'entendre sous le sens "Je vous recommande de le prescrire, de l'utiliser..." ça me gêne...

Autorisation temporaire d'utilisation m'aurait mieux convenu.

### 3.4.2.2 Un encadrement de la prescription hors AMM

#### 3.4.2.2.1 Un cadre nécessaire sur le principe ?

- La RTU constitue pour certains médecins interrogés un encadrement nécessaire pour éviter les dérives dans ce contexte hors AMM :

P2 : [La RTU] permet d'offrir un cadre au hors AMM, parce que ça fait partie de la prescription hors AMM, on fait du hors AMM depuis des lustres parfois même sans le savoir, donc je trouve pas mal d'encadrer les prescriptions hors AMM.

[..] un cadre, tout simplement un cadre... Parce que sinon... on peut faire n'importe quoi...

*P4 : C'est quand même bien qu'il y ait un cadre à la fois légal et scientifique à une prescription, c'est mieux que de faire l'apprenti sorcier...*

*P4 : Les médecins qui tiennent absolument à leur liberté absolue de prescrire, c'est un leurre, c'est des conneries... Je pense que plus il y a des données, plus c'est étayé par des choses validées mieux c'est pour les patients d'abord, c'est d'abord à eux qu'on doit penser et puis ensuite c'est mieux aussi pour les médecins parce que le jour où il y a un pépin, si on est dans un cadre légal on est quand même un peu plus à l'aise que si on est complètement tout seul*

- Questionnés sur le principe de l'encadrement de leurs prescriptions hors AMM, par ce genre de dispositif, de nombreux médecins sont d'accord :

*P6 : Moi ça me paraît normal, on ne peut pas laisser faire des dérives, on est des gens sérieux, chacun ne fait pas n'importe quoi dans son coin, ce n'est pas possible. [...] Ceci dit je pense qu'effectivement à partir du moment où on est hors du cadre il faut quand même qu'il y ait un minimum de règles*

*P8 : Moi je pense que c'est une bonne chose. Enfin je le sens comme ça.*

*P12 : Je crois que c'est archi-nécessaire, je crois que c'est bien... C'est bien.*

*P13 : C'est une bonne chose*

*P4 : Le grand domaine où on est tout le temps dans le hors AMM c'est la pédiatrie... Donc oui, dans la pédiatrie je pense qu'il y a un énorme chantier en France sur l'organisation, la rationalisation des prescriptions, des posologies, des indications, d'AMMs etc. sur les traitements. Donc si ça peut passer pourquoi pas par des dispositifs comme ça...*

*P2 : Je trouve pas mal d'encadrer les prescriptions hors AMM. [...] on devrait encadrer aussi comme ça toutes les autres prescriptions hors AMM comme les benzo à vie, les somnifères à vie, tout un tas de prescriptions comme ça qui sont faites.*

Nous avons vu que certains médecins estiment ne jamais prescrire hors AMM, d'autres estiment que cela est très fréquent y compris en médecine générale :

- Le dispositif des RTU permettrait de "révéler" ces prescriptions hors AMM aux médecins ; mais cette prise de conscience d'être hors AMM peut être anxiogène et freiner la prescription :

*P1 : Avant qu'il y ait une RTU, les gens ne savaient pas qu'il y avait du hors AMM. Donc à la fois c'est logique, il faut progresser dans les prescriptions, mais ça fait peur aux gens. Les gens se sont aperçus qu'ils prescrivait hors AMM, ça leur a fait peur, ça les a fait reculer. Personne ne le sait ça fait peur à personne,*

*P7 : Ça me paraît une très bonne chose, parce qu'on sait très bien qu'il y a des médicaments qui sont utilisés hors AMM et je pense que on le fait hyper fréquemment sans forcément le savoir d'ailleurs[...] Donc justement ça peut être une façon de nous remettre à jour [sur la prescription hors AMM] et nous signaler qu'on soit guidés... pour éviter de faire des bêtises.*

- Dans le cas du baclofène cet encadrement permettrait de protéger le baclofène... :

*P10 : Pour un médecin neuf je pense que la RTU est une rambarde, une lisière de prévention pour éviter qu'il y ait n'importe quoi et que surtout ça porte préjudice au baclofène. Pour ça je pense que c'était utile.*

- ...par une réglementation pondérée :

*P13 : Je pense que dans le contexte où effectivement ce baclofène est arrivé en force avec effectivement des pressions, de la part des médecins prescripteurs, des pressions des associations de patients, des prescripteurs, des patients, et de l'autre côté les "anti", je trouve normal que l'on ait fait quelque chose qui au départ soit un petit peu frileux dans le contexte économique actuel, avec la trouille des politiques à faire quelque chose qu'ils risquent de regretter après... Donc je pense que dans le contexte ça s'explique.*

*P14 : Je trouve que c'était pondéré comme position[...]Je pense qu'on ne pouvait pas laisser ça comme ça en prescription sauvage ; c'était équilibré parce qu'on aurait pu dire on arrête tout avant la sortie des études, ça aurait encore plus isolé les prescripteurs*

- Pour certains praticiens, cet encadrement est sécurisant, rassurant :

*P6 : Même si on prescrit tous des choses hors AMM, c'est quand même nettement plus sécurisant d'avoir un cadre...*

*P7 : mais ça me paraît une bonne chose parce qu'on se sent peut-être un peu plus protégé quand on a un guide...*

*P14 : Si on voulait donner un cadre légal à la prescription, parce que c'est aussi ça, c'était aussi mettre à l'abri les prescripteurs... Enfin que ce ne soit pas hors AMM, ce qui veut dire*

*non remboursé pour les patients, ce qui veut dire risque de plainte à un moment donné contre un médecin, de prescription... contrôlée...*

#### 3.4.2.2.2 Une restriction de la liberté de prescription ...

- Au contraire, certains praticiens considèrent que dans le cas du baclofène cet encadrement est le reflet d'un principe de précaution excessif :

*P1 : Oui, je pense que pour les médicaments nouveaux... mais baclofène n'était pas un nouveau médicament [...] Pour les médicaments nouveaux je comprends ça parfaitement.*

*P10 : Mais pour ce médicament la... quand on a vu les doses auxquelles était monté Ameisen... en étant prudent, en évitant de donner ça à des bipolaires... En les dépistant avant, quitte à les envoyer au psychiatre... encore que ça puisse se prescrire aux bipolaires. [...] Ça rentre dans une politique de trop fort principe de précaution en tous les cas pour ce médicament. [...] Pour moi tout ça c'est du superflu.*

*P6 : Donc effectivement on a ouvert tous les parapluies, on ne pourra rien reprocher à personne, on a mis un médicament qui... c'était pas l'indication donc comme on était hors la loi on a ouvert tous les parapluies et puis une fois qu'on a ouvert tous les parapluies tout va bien... Mais je ne suis pas sûre que ce soit dans l'intérêt du patient parce que... Ce que j'en vois, le patient ça ne lui apportera rien.*

- Certains médecins vivent ce dispositif comme une atteinte à leur liberté de prescription :

*P1 : la RTU est une chose très bien mais à force d'encadrer, la médecine devient... glaciale, encadrée dans des trucs un peu coercitifs, et le médecin n'a plus libre prescription*

*P1 : Ça donne un cadre qui n'est pas rassurant, qui est rebutant, et qui n'apporte pas grand-chose.*

*La médecine évolue, elle évolue pas forcément vers le bon sens humaniste mais plutôt vers l'encadrement... un peu rigide de ce genre de chose RTU [...] la médecine était... elle est encore un peu un art, [...] mais cette médecine la va devenir de plus en plus rigide, froide étatisée, encadrée et ce ne sera plus un art ce sera une prescription. On prescrira comme a dit le législateur, ou les organismes qui nous dirigent.*

*On fait tous ça avec les médicaments, on augmente les doses et c'est parfaitement licite ; mais ça le deviendra de moins en moins, et les médecins auront de plus en plus peur et seront de plus en plus encadrés.*

*P6 : Moi ça me paraît être un boulet qu'on nous met aux pieds uniquement pour limiter les prescriptions ; pour moi ça présente... Ce que j'en ai vu, je n'en ai pas l'expérience, mais pour moi c'est un boulet.*

#### **3.4.2.2.3** ... Voir un fichage anxiogène dans un climat de méfiance vis-à-vis des autorités de santé

- Cet encadrement, qui passe donc par une inscription sur un portail informatique et la remise sur ce portail d'un certain nombre d'informations suscite une certaine méfiance y compris parmi les médecins qui sont favorable au principe d'encadrer les prescriptions hors AMM :

*P15 : Ça dépend comment c'est utilisé. Si c'est pour avoir non pas une meilleure prescription mais plus adaptée en fonction des connaissances scientifiques, ça me plaît. Si c'est pour être au service d'un énarque qui décide de restreindre notre consultation à des automatismes non réfléchis, clairement je n'ai pas besoin de ces énarques, voilà. C'est assez épidermique chez moi.*

- Cette méfiance semble se centrer autour des autorités de santé qui sont à l'origine du dispositif :

*P4 : je pense que si ça vient des autorités de santé on a toujours quelque part la suspicion qu'on est en train de se faire manipuler, qu'on veut nous imposer des choses, voilà.*

*P15 : C'est bien, mais si vous voulez le fait que ce soit "reco" comme ça, officiel et tout, ça pour moi je considère cet institut[l'ANSM] comme un truc restrictif qui m'empêche de pratiquer, je n'ai pas de sympathie pour cette autorité. Ça aurait été une étude, par X, ou par la fac machin j'aurais été beaucoup plus preneur.*

*Si maintenant l'agence machin en question fait des trucs bien, je vais y aller... Mais ce n'est pas parce que c'est l'agence, voilà. C'est tenu par des énarques et le principe m'insupporte. Enfin c'est des gens que je sens plutôt comme une structure qui me ... qui me... réduit mon pouvoir et je n'ai pas besoin de les voir.*

- Plusieurs praticiens critiquent les méthodes d'élaboration de cette recommandation, voire remettent en question la légitimité de ses décisionnaires:

*P2 : Elle a été faite par donc des gens de l'ANSM qui ne connaissent rien à l'alcoologie, qui ont interrogé des experts mais pas de généralistes*

P1 : Oui, alors ; je vais dire les noms ; le Professeur Maraninchi est un humaniste, c'est un cancérologue, c'est un humaniste, un humanitaire, il voulait absolument avant de partir monter cette RTU. Après il a des collaborateurs anti-efficacité, qui n'ont jamais vu un malade de leur vie, encore moins un alcoolique, et qui ont fait un barrage systématique ; c'est clair. [...] on est furieux, d'autant que les conditions dans laquelle elle a été mise, on ne nous a pas invités, nous les primo-prescripteurs, quand on a vu qu'elle allait sortir et qu'on n'avait pas été invités à discuter dessus sur les modalités, ils nous ont dit "Bah forcément vous êtes pro-baclofène alors ça compte pas",

P5 : Non je pense que ça a été fait par des énarques ou par des administratifs, enfin par des gens qui n'ont aucun sens de ce que c'est qu'une consultation de médecine générale, et qui ont rempli leur truc avec leurs petites cases et qui ont ouvert tous les parapluies.

- Certains dénoncent une certaine opacité dans son élaboration :

P1 : Alors, avant de mourir, Olivier Ameisen avait dit, méfiez-vous d'une RTU et d'une AMM. Il avait raison, en ce sens que c'est contre-productif, il y a des adversaires du baclofène, on va pas donner les raisons, ce serait inventer, il n'y a aucune preuve, mais il est évident qu'il y a des bâtons dans les roues, qui sont visibles...

P11 : Ce qui est agaçant si vous voulez c'est qu'il y a des "pour" et des "contre"... Donc pourquoi est-ce qu'on se formerait alors qu'il y a une guerre de chapelles... C'est un contexte délétère, et l'élaboration de la RTU dans ce contexte me paraît totalement merdique.

- Certains praticiens évoquent un objectif de surveillance, de fichage de la RTU qui fait peur aux médecins :

P10 : je n'ai pas jugé utile de m'empoisonner la vie avec ces RTU qui me paraît être quelque chose surtout pour surveiller les gens, éviter peut-être qu'il y ait des erreurs, ça je veux bien l'admettre, dans la mesure où les médecins ne sont pas informés, certains,

P1 : Tous les médecins que j'ai vus à la formation de jeudi dernier nous ont dit : "on ne va pas dans la RTU, on a peur, on a peur d'être fichés, etc.", [...] quand ils voient ça, ça fait peur ; ça a pu que leur faire peur.

- Ils évoquent également une peur des sanctions en cas de non application de la RTU :

P1 : Et à partir du moment où on dit attention si vous demandez pas l'avis, on n'évoque pas des sanctions mais ça fait peur, donc on ne prescrit pas le baclofène.

### 3.4.2.3 Rôle de recueil de données et de pharmacovigilance

- La RTU est également perçue dans son rôle de recueillir des données pour apporter des informations sur le profil d'efficacité et d'effets indésirables du médicament :

*P4 : Moi je trouve qu'un essai grandeur nature, c'est plutôt bien. Donc sur le principe je suis tout à fait favorable. Donc vraiment je pense qu'il faut évaluer l'efficacité et puis il faut effectivement évaluer la pharmacovigilance, les effets indésirables, les problèmes éventuels que ça peut soulever. Ça me paraît absolument indispensable. [...]  
Ça va permettre de recueillir beaucoup de données de pharmacovigilance et d'efficacité.*

- Certains médecins trouvent l'outil intéressant pour les inciter participer davantage à la pharmacovigilance, dont ils reconnaissent l'importance :

*P6 : [...] globalement par rapport à tous les médicaments on ne signale pas assez les effets indésirables. Je pense qu'il y a beaucoup de choses qui passent à l'as alors que... Je pense que c'est très important.*

*P2 : pour l'instant les déclarations de pharmacovigilance c'est extrêmement chiant quoi. Personne ne le fait parce que c'est trop compliqué. Il y aurait une possibilité de déclarer en ligne dès qu'on a un effet secondaire et puis qu'après ce soit analysé tranquillement je pense que la pharmacovigilance progresserait mieux.*

*[...] c'est un exemple même de ce qui devrait exister pour tous les médicaments qui sont à problème, pas forcément hors AMM mais on devrait pouvoir signaler à la pharmacovigilance...*

*P4 : De toute façon c'est le truc sur lequel on est absolument mauvais la pharmacovigilance en France. Même moi ! Enfin je veux dire... j'ai parfois des patients qui ont des effets indésirables et tout et je ne les déclare pas, je ne suis pas le seul on le sait bien, [...] parce qu'on n'a pas le réflexe, parce qu'effectivement les procédures sont lourdes, [...] Donc si ce truc-là pouvait permettre... aider un peu les médecins à avoir un peu plus l'habitude de faire remonter les informations ça me semblerait très positif.*

C'est une motivation pour appliquer la RTU pour P4 :

*P4 : quand je vais le prescrire je pense que je vais y aller parce que ça me paraît très important qu'il y ait cette évaluation à la clé. Si on prescrit dans notre coin et qu'il n'y a aucun retour...*

P10 considère à nouveau que le dispositif est superflu concernant le baclofène :

*Je vais vous dire très honnêtement ce n'est pas ma tasse de thé... Ce serait dans le cadre d'un essai d'un nouveau médicament que je ne connais pas ; je pense que j'accepterais de le faire.*

- A nouveau les praticiens expriment une méfiance voire une anxiété sur l'utilisation de leurs données :

*P4 : Sur le principe je trouve ça très bien... Si c'est fait uniquement dans un but d'encadrement de contrôle et de flicage c'est pas forcément très positif, si c'est fait dans un but de faire avancer les connaissances, de recueillir des données de faire de la pharmacovigilance et de pouvoir préciser les indications c'est très bien...*

*La condition qui me semble indispensable, c'est qu'on ait un retour, qu'on ait une évaluation quoi... [...]*

*On a toujours cette double peur en France de soit encore une fois être surveillé ou instrumentalisé par les autorités de santé- qui parfois font des choix discutables- ou alors que ça tombe dans l'escarcelle de l'industrie qui va utiliser les données pour en faire du business... Donc c'est vrai qu'il y a les 2 écueils, entre les deux faudrait que... je ne sais pas... qu'il y ait plus de transparence parce que toutes les données... ça vaut de l'or tous les recueils de données d'un cabinet médical, [...] c'est des données extraordinaires ; alors évidemment si ça sert des intérêts privés c'est pas bien, si ça sert à du flicage c'est pas bien non plus, mais si ça sert à faire de l'épidémiologie pour mieux traiter les gens plus efficacement etc. ce serait génial. Mais... Il y a encore du boulot.*

*P1 : là ce n'est pas une aide du tout, c'est un fichage et en plus les résultats ne sont pas fournis. C'est à dire, qu'il n'y a rien de prévu ; quand est ce qu'on va sortir des résultats, qu'est-ce qu'on va nous dire, à quoi ça va servir ; personne n'est au courant. Donc on nous a jeté des miettes pour nous faire un petit peu plaisir ; on a mis des bâtons dans les roues, volontaires ou pas volontaires, par la suite, et pour quels résultats ?*

*P2 : moi j'ai été partisan de se soumettre à cette RTU, de la remplir, que tous les prescripteurs remplissent ça nous donnerait un fichier, de savoir un peu combien il y a de patients sous RTU en France, sauf que ce fichier ne nous appartient pas et... donc on a aucun retour sur ce qu'il se passe chez les patients qui sont dans la RTU.*

*P12 : Ce portail est géré par quoi, c'est une société pharmaceutique ?*

- Pour P4 cette surveillance est un mal nécessaire, un prix à payer pour le recueil de données de qualité.

*P4 : [...] de toute façon il ne faut pas se leurrer, on est déjà archi-surveillés ; mais dans la mesure ou si on veut faire de la pharmacovigilance, si on veut faire de l'épidémiologie, si on*

*veut participer à des choses, à un moment ça veut dire qu'on se met sous surveillance, mais à un moment il ne faut pas être parano non plus. Je crois que déjà on est sous haute surveillance, moi j'ai l'impression que la Sécu a une caméra qui me filme 24h/24, ils savent tous ce que je fais donc de toute façon qu'est-ce que ça va changer... on est déjà sous surveillance.*

*Nous on trouve ça normal qu'on bosse chacun dans son coin avec son petit machin et personne ne va regarder... c'est une mentalité hyper individualiste qu'on a quoi.*

*Mais c'est une bonne chose. Il fallait, l'encadrer, ce n'est qu'à ce prix qu'on pouvait avoir vraiment toutes les remontées et du coup avoir une pharmacovigilance de qualité.*

#### **3.4.2.4 Une reconnaissance et une étape dans la vie du médicament, vers l'AMM**

- La RTU constitue une étape et une reconnaissance sur la voie de l'AMM :

*P3 : L'intérêt c'est plus de dire, voilà ça existe, les autorités reconnaissent qu'il y ait un traitement ; je vois ça comme une étape sur la voie de la normalisation entre guillemets, de l'AMM... Normalement c'est l'avenir.*

P14 précise bien qu'une reconnaissance de la prescription ne veut pas dire que le médicament est efficace :

*P14 : Donc là ça a donné une assise et une reconnaissance à cette prescription en attendant. Ça ne veut pas dire que c'est une molécule intéressante qui apporte quelque chose en addictologie, ça ne dit pas ça. Ça dit juste que devant le constat de l'afflux de prescription sauvage, il faut régler les choses.*

*Ça acte qu'il y a des prescripteurs.*

Ce rôle que les praticiens attribuent à la RTU d'étape vers l'obtention une AMM est une motivation importante pour l'appliquer notamment pour les "anciens" prescripteurs dans une optique de soutien au médicament.

*P5: Je me suis dit il faut qu'il y ait des gens comme moi qui ont un pool de clientèle notable, et bien, participent aussi à cette action parce que je crois que si tous les médecins disent qu'ils se moquent de l'administration et qu'ils ne veulent pas suivre ce qui a été quand même élaboré, alors peut-être pas suffisamment peut être avec trop de réserve, peut-être avec trop de contraintes, on va pas beaucoup faire avancer cette prise en charge donc j'ai pris la décision de remplir la RTU très systématique jusqu'à il y a un mois..*

*P9 : De toute façon s'il n'y en a pas, on n'avancera pas, pour ce genre de produit... Je pense que ça permet une avancée pour le médicament. [...] Un médicament qui existe depuis*

*longtemps, c'est compliqué de refaire un dossier complet... La RTU est intéressante pour ça, si on a le sentiment de pouvoir faire progresser le médicament.*

*P13 : [...] je pense que si l'on entoure le médicament et que l'on arrive à montrer que scientifiquement les arguments contre ne sont pas valables, ça lui donnera du crédit ; donc je pense qu'il faut qu'on avance dans les recherches ; il faut que l'on prouve, que l'on accompagne ce médicament.*

*P2 : C'est un grand pas, c'est un premier pas d'abord. [...] c'est pour favoriser la promotion du traitement et pour obtenir une AMM.*

*-Si je comprends bien certains médecins appliqueraient la RTU pour participer à l'histoire du médicament, pour faire avancer les choses ?*

*-Oui je me mets dans ceux-là, oui.*

- Plusieurs praticiens souhaitent que ce rôle de reconnaissance soit poussé plus loin, dans le sens de "reconnaître" les pratiques existantes, et que cette RTU soit l'occasion de recenser, de faire une étude sur les pratiques actuelles du baclofène, une sorte d'étude démographique :

*P13 : Je pense que c'était une bonne idée sur le fond puisque ça permet de répertorier quels sont les médecins, de voir finalement le nombre de patients concernés, parce qu'on n'avait pas d'idée finalement des caractéristiques des patients concernés. [...] Et que du coup ça puisse permettre de faire une photographie de la patientèle sous baclofène... qu'ils se rendent bien compte qu'il y a des patients pour qui ça fonctionne bien et qui ont malgré tout des comorbidités psychiatriques ou des difficultés hépatiques*

*P2 : moi j'ai été partisan de se soumettre à cette RTU, de la remplir, que tous les prescripteurs remplissent ça nous donnerait un fichier, de savoir un peu combien il y a de patients sous RTU en France*

### **3.4.2.5 Un guide de prescription, une recommandation**

- Pour les médecins suivants, tous prescripteurs assez novices, (entre 0 et 3 patients sous baclofène), la RTU sert de guide à la prescription.

*P7 : Pour moi le principal intérêt c'est d'avoir un minimum de cadre, savoir ; parce que je n'ai pas une expérience importante dans le domaine mais pour guider la thérapeutique... C'est ça le plus dur après l'indication on la connaît, mais suivre un schéma thérapeutique, que ce soit au moment de la croissance des doses ou de la décroissance... Moi ça me guide pour ça surtout. Et sur le listing des effets indésirables potentiels. Le document en lui-même est très utile.*

*[...] c'est bien d'avoir un support... Disons quelque chose qui ressemble à des recommandations pour guider notre pratique,*

*P6 : Ah oui, ça par contre c'est un guide, c'est important aussi... Ça me paraît important.*

*P9 : C'est quand même un canevas, c'est quelque chose sur lequel on peut s'appuyer*

*P8 : Je pense que c'est indispensable... ; on navigue parfois à vue et donc sans réel protocole et donc c'est bien de pouvoir effectivement se référer.*

- P1 n'est pas d'accord :

*P1 : Ah non ce n'est pas possible, c'est pas fait pour ça ; c'est plus des interdictions que des conseils de prescription, les conseils je ne sais pas où ils auraient été les chercher puisqu'ils ne nous ont pas demandé*

- Pour P10, ces informations étaient déjà disponibles et suffisantes avant la RTU :

*P10 : Encore qu'il suffisait de lire, ce que j'ai fait, ce que tout le monde peut faire un peu sur internet, voir un peu ce qui se disait, et c'était largement suffisant ; en étant prudent, il y avait une démarche progressive et on n'avait pas besoin de tout ça. Enfin bon.*

### **3.5 LE DISPOSITIF DES RTU DANS LA PRATIQUE**

Nous venons d'étudier la perception du rôle perçu de la RTU ainsi que le ressenti des médecins interrogés en rapport avec ces objectifs, notamment vis à vis de l'encadrement du hors AMM. Ils se sont également prononcés sur la RTU en tant qu'étape pour le médicament, guide de prescription et outil de pharmacovigilance.

Nous allons maintenant évoquer des questions plus pratiques. Quel est le vécu des médecins concernant l'application de la RTU en pratique, comment l'intègrent-ils, s'ils l'intègrent, à leur pratique quotidienne ? A quel point les médecins connaissent ils son contenu et qu'en pensent-ils ? Quels sont les freins et motivations à appliquer la RTU dans la pratique de tous les jours ?

### 3.5.1 RESENTIS AU SUJET DU CONTENU DE LA RTU : MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE ET D'ADMINISTRATION DU MEDICAMENT.

#### 3.5.1.1 Critères de prescription

Dans ses critères de prescription, la RTU précise le que baclofène peut être prescrit dans l'alcool-dépendance : "après échec de tentatives de maintien de l'abstinence ou de réduction de la consommation d'alcool avec les traitements ayant l'AMM pour cette indication" ; donc au moins en 2ème intention.

- Pour P13 c'est un frein à l'application de la RTU :

*P13 : Après c'est sûr que dans la pratique, on se trouve extrêmement limité parce qu'il y a déjà le fait qu'il faut le prescrire en dernière intention. Il est hors de question de le prescrire en dernière intention ; ça marche trop bien.*

*[...] Maintenant je ne peux même plus les rentrer [dans la RTU], comme au départ on dit que faut que ça soit après tous les essais antérieurs, il est pas question que je mette des patients sous AOTAL® et sous REVIA®. Je leur propose immédiatement le baclofène... Donc je ne peux pas les rentrer pour ça.*

*[...]Les indications sont trop limitées, le contrôle est trop important.*

Les contre-indications comprennent les patients ayant des comorbidités psychiatriques.

- Plusieurs médecins n'adhèrent pas à ces contre-indications et passent outre sans appliquer la RTU. :

*P13. Bien sûr qu'on a des patients abîmés qui ont des fois des problèmes de foie, des problèmes de rein, des psycho-morbidités, mais je n'avais pas du tout l'intention de les en priver quand ça m'a paru nécessaire de leur proposer du baclofène, donc dans ce sens-là je n'ai pas respecté les contre-indications qui étaient indiquées. Y compris avec les traitements de substitution opiacés. Je ne vois pas pourquoi ce serait contre indiqué [...].*

*P5 : La chose sur laquelle je trouve ça très critiquable c'est toutes les exclusions psychiatriques, c'est-à-dire que pour moi une partie importante des gens qui viennent me voir ont des comorbidités psychiatriques et notamment de bipolarité et elles sont écrites comme étant exclues de la RTU donc ...*

- Les critères de prescription sont restrictifs d'après P14 ce qui a pu freiner les prescriptions :

*P14 : Donc ça permet juste de donner un cadre légal aux prescripteurs, peut-être que ça a incité à certains de s'y mettre. Mon avis c'est que ça a incité certains à faire marche arrière [...] notamment ça pose quand même quelques contre-indications, dont des comorbidités psychiatriques ce qui n'était pas du tout du tout clair jusque-là... Qui sont fréquentes.*

- P2 et P13 suggèrent de réduire ces contre-indications, notamment afin de mieux répertorier la population réelle qui est sous baclofène.

*P2 : Il faudrait limiter les restrictions de prescription ; alors on ne peut pas prescrire avec un traitement de substitution opiacé par exemple, limiter l'interdiction de prescrire avec des comorbidités psychiatriques, limiter le fait de prescrire que lorsqu'il y a déjà eu un autre médicament avant, moi je pense que ça il faudrait le supprimer.*

*P13 : Là quand on coche une case ça arrête tout. Et moi je voudrais qu'on puisse montrer le profil des patients. C'est-à-dire que... au lieu de nous dire, "Vous n'avez pas de contre-indications ? Oui / Non", je voudrais qu'ils listent des contre-indications ; avec des comorbidités psychiatriques, avec une cirrhose, stade 1, 2, je ne sais pas ; qu'ils nous proposent... Et que du coup ça puisse permettre de faire une photographie de la patientèle sous baclofène... qu'ils se rendent bien compte qu'il y a des patients pour qui ça fonctionne bien et qui ont malgré tout des comorbidités psychiatriques ou des difficultés hépatiques*

### 3.5.1.2 Consentement et remise du dossier patient

Être dans le cadre d'une RTU oblige à informer les patients de la nature hors AMM de la prescription. Les praticiens doivent également remettre une information écrite aux patients.

- P2 informe ces patients qu'ils sont dans le cadre de la RTU, il n'a pas à ce jour rencontré de réticence :

*P2 : on explique un petit peu ce que c'est que la prescription ; ça a au moins cet intérêt d'être hors AMM et dans la RTU, c'est que là on est obligé... enfin on est obligé, je pense ! d'expliquer ce qu'on fait. Normalement on devrait le faire tout le temps en médecine. On explique ce qu'est le médicament, ce qu'on en attend, quels sont les risques, pourquoi on les prend, pour combien de temps, et donc les gens doivent réfléchir et on leur fait signer un papier de consentement,*

*[...] Les patients déjà, il y en a qui sont convaincus de vouloir du baclofène, alors si on leur dit c'est la condition pour avoir le baclofène ils sont d'accord, les autres on leur explique voilà il y a un médicament qui existe mais il est encore en expérimentation et je vous rentre dans un registre - "Bon, oui d'accord je vous fais confiance docteur". Donc pour l'instant je n'ai pas eu de réticence au fait qu'ils soient sur un registre. Je leur précise bien que c'est anonyme.*

- Pour P13 être dans la RTU est plutôt rassurant pour ses patients :

*P13 : En tous cas moi je me suis servie [de la RTU] comme un argument pour rassurer [les patients], en leur expliquant la différence avec une AMM. Donc j'étais souvent obligée d'expliquer l'AMM mais au moins ça permettait de montrer que voilà, c'est un médicament qui commence à être reconnu, que les pouvoirs publics avaient fait quelque chose pour qu'on puisse se rendre compte des besoins. Pour moi ça a été un argument.*

- P6 trouve que le dossier à remettre au patient est trop conséquent :

*P6 : Quand on sort déjà au patient tous les effets secondaires... tout ce qu'il y a ! Si on leur sort tous les papiers... Alors déjà faut qu'ils soient déjà capables de le faire... Quand on les voit, ces patients-là, ils ne sont pas toujours très frais... Donc... Il faut déjà absorber les pages... Le petit dossier à remettre au patient il y a déjà 3 ou 4 pages... Je pense que les patients ne liront pas. Je pense que les patients ne lisent pas.*

### **3.5.1.3 Posologies**

Nous avons vu que la prescription du baclofène est souvent, en pratique, adaptée à chaque patient.

De ce fait certain prescripteurs trouvent les posologies préconisées dans la RTU inadaptées et ne les appliquent pas :

*P1 : Il n'y a pas grand-chose ; en fait c'est un peu ridicule là aussi, parce que c'est comme l'insuline on s'adapte à chaque patient ;*

*P2 : Ah ça non, non, je fais mon propre protocole. Les modalités pratiques c'étaient des modalités pratiques [...] qui sont inspirées de BACLOVILLE, et j'ai complètement modifié ces modalités puisque j'ai mon propre protocole. Et en plus je n'utilise pas le même pour chaque patient.*

- Les non prescripteurs ou prescripteurs moins expérimentés sont plus favorables au schéma préconisé et pensent le suivre ;

*P4 : Moi je pense que j'aurai tendance à suivre le schéma préconisé. Avant de me lâcher à faire des initiatives personnelles... Je pense que je serais plutôt d'un naturel à suivre le truc plus prudemment.*

*P7 : Pour ce qui est des respects des posologies et l'organisation du suivi et l'adaptation des doses ça j'essaie de suivre pour tous.*

*[...] suivre un schéma thérapeutique, que ce soit au moment de la croissance des doses ou de la décroissance... Moi ça me guide pour ça surtout.*

#### 3.5.1.4 L'expert

La RTU précise qu'à partir de la dose de 120 mg/jour, le prescripteur doit solliciter l'avis d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'alcool-dépendance. Il y est précisé que ce médecin peut être un psychiatre, un addictologue ou un médecin exerçant dans un CSAPA. Pour toute posologie supérieure à 180 mg/jour, un avis collégial au sein d'un CSAPA ou d'un service spécialisé en addictologie est nécessaire.

- P6 et P8 semblent approuver l'idée d'une demande d'avis :

*P6 : [...] Apparemment il y a une collègue qui va intégrer le centre d'alcoolologie et qui est quelqu'un de très baclofène donc en plus c'est une amie de mon associé donc effectivement peut-être que je pourrai lui demander à elle. Parce que c'est vrai que c'est quand même plus sécurisant, parce que bon se lancer dans un truc qu'on a jamais prescrit ... et on sent bien que ce n'est pas si facile que ça, c'est peut-être mieux d'avoir quelqu'un...*

*P8 : [...] Je serais prêt à le faire si j'avais facilement des correspondants qui peuvent me prendre mes patients rapidement parce qu'en cabinet on bosse un peu plus vite qu'ailleurs. Je m'adresserai à X., donc oui je saurais à qui m'adresser. Et il m'oriente éventuellement vers d'autres spécialistes donc oui c'est très facile pour moi.*

Cependant de nombreux praticiens interrogés ont rencontré des difficultés devant ces impératifs...

#### Qui est le médecin "expert ?" qui doit donner un avis à partir de 120 mg/jour ?

*P11 : Je vais appeler qui à 120 mg ? Je vais appeler qui et pour quoi faire ?*

- Certains soulèvent la difficulté des médecins isolés ou en région rurale pour référer ses patients et savoir à qui s'adresser, identifier l'expert du baclofène.

*P8 : Sinon ça ne doit pas être facile... j'imagine qu'à Paris ça doit être facile mais en province... Avant de savoir qui est l' « expert ».*

*P13 : et puis après on est très très peu dans la région à prescrire du baclofène, et si effectivement il nous faut d'emblée des collègues qui nous donnent leur avis à partir de 120mg ça limite quand même énormément. Autant dans le CSAPA ambulatoire on a pu gérer ça parce qu'on est 3 médecins prescripteurs donc on se valide les uns les autres, autant sur la partie résidentielle ou je travaille je suis la seule à prescrire donc je suis coincée.*

*P1 : La première chose on dit, “adressez-vous à un spécialiste” ; mais qui est spécialiste en France du baclofène ? [...] quand vous demandez “au-delà de 120 mg demandez l'avis d'un expert” ; le généraliste dans son coin de cambrousse il appelle qui ? Qui est expert du baclofène ?*

- P1 et P5 donnent leur point de vue d « experts » , P1 en tant que primo-prescripteur, P5 en tant qu'alcoologue ;

*P1 : Moi je ne peux pas répondre à tout le monde ; je ne suis pas plus spécialiste que les autres, on me prête un titre d'expert ou de spécialiste, la belle affaire, et puis on est 4-5, allez on va dire 10, on va pas répondre à 120 000 médecins, à 10, à 12000 médecins chacun, c'est ridicule ;*

*P5 : C'est moi l'avis. Je l'ai proposé à l'ensemble des médecins généralistes du canton et j'ai eu un remerciement, “je réfléchirai” sur 40 envois. Je n'ai jamais eu un seul praticien, et là c'est clair, zéro ; qui m'ait dit : “Voilà, je suis en train de monter la dose de baclofène, je voulais savoir ce que vous en pensez, est ce que je passe à 120 mg...”*

**Le 2ème avis à 180 mg/ jour : un avis collégial doit être demandé auprès d'un CSAPA ou service d'addictologie ; les CSAPA seraient-ils des interlocuteurs inadaptés, dans un contexte de manque de coordination entre généralistes et spécialistes ?**

- Les CSAPA seraient inadaptés pour prendre cet avis car selon plusieurs prescripteurs ils ne prescriraient pas le baclofène ;

P1 : j'ai vu quelqu'un jeudi qui m'a dit : « Mais le CSAPA dont je dépends à Paris », -et pourtant à Paris il y a tout ce qu'il faut, entre guillemets- ; « le CSAPA dont je dépends, m'a dit non non on ne prescrit pas le baclofène » ... Alors qu'est-ce qu'il fait ? [...], il y a 90% des CSAPA qui ne prescrivent pas de baclofène, qui refusent, et qui utilisent des contre-vérités pour ne pas prescrire le baclofène.

P2 : C'est débile, il y a des CSAPA qui ne connaissent même pas le baclofène. Être en CSAPA n'est pas une garantie de connaître le baclofène et même des fois de connaître l'addictologie, entre parenthèses. Mais bon c'est un avis personnel.

P11 : Mais vous vous imaginez, on va peut-être pas téléphoner à un centre d'alcoologie les mecs... le baclofène, ça leur est égal...[...] appeler un CSAPA... La plupart des CSAPA en France, je ne sais pas... Ici à X je ne sais pas mais il y en a beaucoup qui y sont opposés. [...] Et à 180mg je vais appeler un CSAPA qui va me dire 'Bah non monsieur, vous êtes fou, vous allez le tuer votre malade, il n'a pas d'effets secondaires ? Il vomit tripes et boyaux, il est délirant ?' Ce n'est pas très sérieux. Bon ça c'est mon avis.

- Les CSAPA ne seraient pas légitimes pour fournir des avis d'expert concernant le baclofène :

P5 : Les gens du CSAPA font ce qu'ils peuvent que je fais ce que je peux et je n'ai jamais adhéré, mais dès le premier patient, à dire que j'allais aller demander au CSAPA une... je ne sais quoi, une validation ou je ne sais quelle chose sur quelque chose dans lequel j'ai potentiellement plus d'expertise que les médecins, notamment des gens tous neufs qui arrivaient et sur lequel... je n'ai rien à dire de négatif mais je me disais... pour moi ça n'a pas de sens ;

- Cependant, du côté des CSAPA, P14, quoique non prescripteur, P14 se disait prêt à endosser ce rôle, mais n'a pas eu de demandes :

P14 : Moi j'étais tout à fait prêt à jouer le jeu... Du coup à être dans une position complètement différente que celle de ma position de soignant, une demande d'avis d'expert. Ça n'a rien à voir. C'est plutôt discerner, faire la part des bénéfices et des risques pour le patient. Je me sentais prêt à le faire. Je n'ai pas été sollicité.

[...] on n'a été jamais sollicité, ni moi, ni les 3-4 autres médecins, et en discutant autour de moi on a le même vécu. [...] Et avec tous mes collègues addictologues, on a eu zéro avis. Ou sont-ils ? Ou ont les gens ?

Pourtant il y a des prescripteurs, est-ce qu'ils inscrivent tous leurs patients sur le site... ? Est-ce qu'ils font appel entre eux, en milieu plus confiné ? [...]un truc un peu plus en vase clos, d'un mini réseau de médecins prescripteurs qui s'adressent entre eux, si ça se fait ?

- Si pour plusieurs praticiens les CSAPA ne semblent pas être les interlocuteurs adaptés, P2 souligne que cette collaboration obligatoire peut être l'occasion de rapprocher les médecins généralistes des structures type CSAPA :

*P2 : Il y a différents types de CSAPA [...] si on ne s'entend pas avec l'un on peut toujours en trouver un avec qui ça va marcher, en province c'est beaucoup plus difficile. Mais c'est aussi l'occasion de rapprocher les médecins généralistes des structures référentes, comme les CSAPA, ou les unités d'alcoologie, ou les ELSA, ou des médecins référents d'addictologie. On a le même problème avec la possibilité de primo prescrire la méthadone... [...] On espère que ça va permettre le dialogue entre ces deux mondes qui sont pour l'instant assez séparés. Il y a les CSAPA d'un côté, les généralistes de l'autre, [...], donc si on arrive à créer comme ça un réseau de communication par l'intermédiaire du baclofène ou par l'intermédiaire de la méthadone et des prises en charge conjointes, c'est tout bon pour moi.*

- En effet ce manque de coordination avec les CSAPA semble freiner P6 :

*P6 : Le problème c'est que je n'ai pas l'impression... Alors il y a un service d'addictologie à R. je n'ai pas les relations... finalement suffisamment privilégiées avec eux pour me sentir de leur demander...*

- Ces demandes d'avis ne sont donc pas appliquées par une partie des praticiens et cela constitue un frein à la prescription à partir d'une certaine dose ;

*P1 : Et à partir du moment où on dit attention, si vous demandez pas l'avis, on n'évoque pas des sanctions mais ça fait peur, donc on ne prescrit pas le baclofène.*

*P11 : Et puis au-delà de 180 mg il faut demander au tribunal révolutionnaire si on peut continuer ou pas. Bon, c'est ce que j'ai en tête... Donc je pense que j'initierai jusqu'à 120, 130 et puis après on verra, je ne sais pas...*

*P9 a voulu adresser son patient à un spécialiste pour un avis mais s'est heurté au refus du patient, la dose a donc été limitée à 120 mg.*

*P9 : on a atteint les fameux 120 mg ou normalement ils disent qu'il faut demander un avis à ce moment-là à un addictologue, enfin à "the spécialiste" ; et on ne l'a pas fait parce qu'elle ne voulait pas.*

*P5 : Par contre dès que je suis au-dessus de 180mg on me dit que je dois avoir un avis CSAPA, que je ne prends pas. Ça aussi c'est un élément d'irrégularité... Qui m'a peut-être aussi amené à arrêter de mettre des gens [...]*

### 3.5.1.5 Outil informatique et protocole de suivi

Les modalités pratiques de suivi des patients traités dans le cadre de la RTU imposent une inscription du médecin de manière nominative sur un portail informatique, ou il inscrira ses patients de manière indirectement nominative (identification de patients par un numéro d'identification correspondant à son numéro d'entrée dans la RTU). Le numéro d'identification est conservé par le médecin et associé via une table de correspondance au dossier patient afin de répondre à des demandes ultérieures. Des fiches de suivi informatique doivent ensuite être complétées sur ce même portail informatique.

- L'utilisation d'un portail informatique : un outil chronophage, non familier :

*P5 : Le portail ça prend du temps.*

*P11 : Mais encore un truc informatique, on est perclus d'informatique...*

*P12 : Je ne suis pas de la génération tellement internet à aller sur des sites,*

Pour P7 c'est un des principaux freins à l'application de la RTU

*P7 : C'est ça, c'est fastidieux. Il faut se connecter, il faut rentrer un certain nombre de codes même si je l'ai mis en mémoire mais voilà, c'est quand même des démarches que clairement je ne fais pas à chaque fois, même peu, et créer une fiche patient et créer à chaque consultation une fiche de consultation...Utiliser un portail c'est pas forcément courant dans la pratique...*

*Non, la principale difficulté c'est la saisie en ligne, c'est ça qui est le plus contraignant.*

*[...]Parce que avoir 15 portails différents, quand on fait une DPC on a un autre portail, quand on va sur AMELI on a un portail, quand on va sur le truc de la fac on a un autre portail, voilà... c'est la multiplication des portails ce n'est pas très simple.*

- .. Mais un outil nécessaire

*P4 : beaucoup de collègues médecins ils râlent devant cette obligation d'aller sur le site et tout ça[...] ça m'ennuie au sens où ça va prendre du temps ; alors je ne l'ai pas essayé, je ne sais pas si c'est rapide, si c'est facile, si c'est simple ; j'ai peur que ce soit un peu lourd comme souvent ce genre de chose ; donc ça, ça m'ennuie, le coté lourd, paperassier. Après sur le principe je trouve ça indispensable encore une fois.*

*P13 : ça demande déjà beaucoup de temps de pouvoir ouvrir l'ordinateur, d'aller sur son site RTU etc. ;[...] Ça me demande toujours un temps supplémentaire que je n'ai pas forcément ; mais je ne vois pas non plus comment on pourrait tout simplifier, il faut bien qu'à un moment donné je sorte de mon logiciel, du logiciel de ma structure pour aller dessus, ouvrir, etc. ... Je*

*ne vois pas non plus comment on peut faire plus simple quand même, je pense qu'il y a des contraintes informatiques qu'on ne peut pas ... On ne peut pas passer outre quand même.*

- Voire facile à utiliser pour certains :

*P3 : Non... ça ça ne me dérange pas du tout. Je suis un grand consommateur d'espace pro, donc ça me dérange pas du tout.*

*P8 : L'informatique ne m'a jamais posé de problème.*

- Plusieurs praticiens se posent la question de l'anonymat des patients en raison de l'entrée des données sur un portail informatique.

*P12 : Alors est ce que ce n'est pas embarrassant de mettre sur internet les noms de patients ? Je ne sais pas si c'est précisé...*

*P1 : Ça peut être rebutant pour les médecins au niveau anonymat*

*P6 : [...] C'est vrai que l'informatique ça a quand même ses limites... Et la piraterie et les vols et tout ce qu'on veut, toutes les canailleries sur internet... donc... si une compagnie d'assurance arrive à s'infiltrer sur ce genre de site... Pour moi il y a le problème ... que c'est un site de plus ou il faut aller bidouiller, mais aussi il y a un problème de confidentialité qui ne me paraît pas des plus minimes... Je ne comprends pas que le Conseil de l'Ordre... Ils ont été tellement... ; Il y a tellement de blocages sur le DMP... que là... N'importe quel hacker est capable...de... Il y a des secrets qui sont nulle part. Qui sont entre le médecin et le patient.*

- Concernant l'inscription des patients sur le portail, P2 se pose la question de l'existence de doublons en cas de deux médecins prescripteurs pour un même patient (initiation par un spécialiste ou suite à la demande d'avis) :

*P2 : Mais c'est des fois pas facile parce que quand un patient arrive et qu'il est déjà sous baclofène on ne sait pas s'il est déjà dans la RTU ou pas ; si le médecin l'a impliqué, en général s'il y était-il le saurait, donc je considère qu'ils n'y sont pas donc je les inclus moi, mais il est pas impossible qu'il y ait des doublons et qu'ils soient inclus deux fois, et qu'ils soient inclus par des collègues qui sont au courant et qui aient arrêté. [...] l'inscription à la RTU n'est pas transférable.*

*P7 n'a pas inscrit l'un de ses patients, initié par quelqu'un d'autre*

*P7 : En revanche pour ce qui est de l'inscription sur le portail, j'en ai qu'un qui est inscrit, et l'autre pourquoi je l'ai pas inscrit... C'est qu'il était déjà sous baclofène à la sortie d'une hospitalisation courte durée en psychiatre et il est sorti comme ça, et j'ai pris la suite*

*comme ça... Ça s'est fait un peu comme ça comme ce n'est pas moi qui ai initié le traitement... Je ne suis pas poussé à l'inscrire.*

Lors des visites de suivi les médecins doivent également signaler les effets indésirables qualifiés de "graves" ou considérés "d'intérêt particulier" notamment les troubles psychiatriques.

- Certains praticiens s'interrogent sur cette "sélection" des effets indésirables :

*P2 : Alors je ne sais pas si ça sert à grand-chose parce qu'ils ne demandent que les effets secondaires graves, en général il n'y en a pas ou on les met pas[...].*

*Dans les suggestions, plutôt que de nous signaler que des effets graves, qui visent peut-être à discréditer un petit peu ... on peut imaginer qu'elle a été faite pour discréditer le baclofène en faisant apparaître des effets graves, mais on pourrait mettre aussi les effets non graves, puisque c'est assez simple, et ça permettrait d'avoir une vraie idée de la pharmacovigilance sur le baclofène.*

*P5 : Parce que c'est vrai que quand on ouvre le forum baclo il y a des listes d'effets indésirables avec tout son cortège de choses et je me dis rajouter l'insomnie, [...] Ça ne me semble pas être quelque chose... je n'ai pas eu encore d'effet indésirable que je n'avais pas lus ; les histoires de jambes, les histoires de mains, les histoires de paresthésies, de vertiges...*

*Je retrouve ces effets qui sont connus, décrits, sans considérer que parce que je vais rajouter ma pâte, on va dire qu'il y en a encore plus, qu'il y en a beaucoup...*

### 3.5.2 OPINION GLOBALE SUR L'APPLICABILITE DE LA RTU

Quel est l'avis des médecins interrogés sur l'application du dispositif de la RTU dans leur pratique quotidienne ?

- Un dispositif lourd et rébarbatif :

*P1 : Une usine à gaz, c'est ce que je vous ai dit, c'est complètement ridicule, c'est contre-productif, on est furieux ; [...] on nous a jeté des miettes pour nous faire un petit peu plaisir ; on a mis des bâtons dans les roues, volontaires ou pas volontaires, par la suite, et pour quels résultats ?*

*P4 : ça m'ennuie, le coté lourd, paperassier.*

*P6 : C'est une horreur... Moi je dirais que c'est une horreur parce que franchement... Je suis allée sur le site de la RTU je me suis enregistrée ça c'est pas très compliqué, mais quand on voit tout le dossier avec la fiche de suivi mensuel, tout ce qu'on remet au patient, j'ai le*

*dossier dans mon bureau... Moi je me dis qu'on ne peut pas... En médecine générale ça ne peut être qu'exceptionnel comme comportement... [...]Franchement... C'est encore une contrainte, une contrainte de plus.*

Donc si je comprends bien cela ne vous paraît pas applicable dans la pratique dans le cadre d'une consultation de médecine générale ?

*Alors là complètement.*

*Ce qui ne veut pas dire que si je mets mes patients dessous je ne le ferai pas. [...]J'essaierai... J'essaierai au moins une fois de voir ce que ça donne, quand même. Voir si ça me pourrit la vie, mais si ça me pourrit la vie il n'y aura qu'une expérience, ensuite je prescrirai hors AMM, c'est pas pour le prix que ça coûte... voilà.*

*P10 : Eh bien écoutez ; je me suis inscrit mais je ne m'en sers pas. Voilà. Parce que c'est encore une usine à gaz, que je me suis très bien débrouillé sans et que je continue sans, je ne veux pas me casser la tête avec ça, voilà.*

*Tous ces trucs la moi c'est des usines à gaz.*

*P11 : J'avais lu dans Prescrire les recommandations qui sont quand même très compliquées, et qui sont un peu rébarbatives et on a envie de reculer.*

A noter que l'opinion de P2 diverge ; le côté contraignant de la RTU ne serait que superficiel:

*P2 : je pense qu'ils ont voulu favoriser la possibilité de prescrire, ils l'ont faite la moins contraignante possible pour justement que les généralistes puissent prescrire. Au départ j'ai été assez choqué quand elle est sortie de voir les contraintes qu'ils imposaient, je me suis dit c'est n'importe quoi, on ne va jamais y arriver, enfin c'était impossible à appliquer, et puis en fait je me suis rendue compte qu'elle était suffisamment floue, pour pouvoir être exploitée, à peu près comme on voulait.*

- Un dispositif chronophage :

*P6 Donc la RTU ça ne me sécurise pas, ça m'empoisonne la vie, ça me fait dire... pfouu si je rentre dans ce truc là je vais y passer des heures...*

*P13 : C'est un peu rédhibitoire au point de vue temps que ça demande et je trouve que ça fait plus peur qu'autre chose... En plus il n'y a pas beaucoup de conseils, c'est très long la mise en route avec les montées et ça change tellement d'un patient à l'autre que c'est vraiment une perte de temps si on voulait le faire bien.*

Nous avons vu que la prescription de baclofène demande un temps de consultation long. Plusieurs praticiens évoquent la difficulté d'appliquer un nouveau dispositif

comme la RTU dans un contexte où ils sont parfois débordés de travail dans leur pratique quotidienne.

*P1 : [...] puis là je sais qu'il y a une grève de généralistes prévue à Noël, parce qu'on ne fait plus que de la paperasse ; donc pour eux c'est un frein, une paperasserie supplémentaire.*

*P7 : Mais même si je l'ai fait, ce n'est pas très très compliqué, ça va... ceci dit c'est quelques minutes de plus et le faire à chaque consultation quand c'est tous les 15 jours déjà qu'en général c'est des consultations longues de base, dans ce contexte là c'est jamais très court, jamais très simple ... ou si en plus faut prendre quelques minutes ou on est pas là pour écouter le patient pour faire ça... ça ne facilite pas les choses moi je trouve.*

*P12 : c'est vrai que tout de suite quand on rentre dans un cadre tout de suite on doit aller donner des infos et tout et ça demande plus de travail... Je n'arrive plus à faire les choses en supplémentaire à ce qu'on fait dans nos consultations déjà... Ça nous rajoute des choses. Ça ne me dérangerait pas de le faire si on le faisait tranquillement mais... vous avez vu un échantillon de la consultation, on termine tard, on a trop de boulot, quoi c'est clair... Je n'ai pas l'impression que ça me faciliterait la vie.*

*P13 : Ça me demande toujours un temps supplémentaire que je n'ai pas forcément ;*

- Plusieurs praticiens interrogés demandent un outil plus simple :

*P6 : Ceci dit je pense qu'effectivement à partir du moment où on est hors du cadre il faut quand même qu'il y ait un minimum de règles mais il faudrait un truc simplissime... ; 10 clics, oui-non, oui-non, oui-non et voilà... une grande simplification... Avec peut-être des menus déroulants en cas de problème mais qu'il y ait un basique qui soit facilement accessible et qui puisse peut-être être intégré aux logiciels médicaux... Si c'est une RTU ... Si on peut imaginer que pour d'autres médicaments il y aura peut-être des RTU, que nos éditeurs de logiciels soient à même de nous les intégrer directement dans nos logiciels parce que la ça change tout...*

*P7 : C'est simplifier l'accessibilité...[...]. Le fait d'avoir un guide c'est super mais il faut que l'utilisation soit plus simple.*

*P1 : On aurait été beaucoup plus conviviaux, beaucoup plus ouverts à des jeunes prescripteurs, jeunes voulant dire prescripteurs de courte date ; on les aurait aidés, là ce n'est pas une aide du tout, [...] Si on s'en était occupés nous-mêmes oui on aurait rendu les choses beaucoup plus conviviales, confortables à la prescription avec un portail avec une aide en ligne, pour les questions des médecins.*

### 3.5.3 APPLICATION DE LA RTU

Les médecins interrogés appliquent ils la RTU ? Et surtout comment l'appliquent-ils ? Nous nous sommes aperçus au fil des entretiens qu'il y avait autant de manières d'appliquer la RTU que de médecins interrogés. Voici donc un tableau qui répertorie par praticien ses modalités d'application de la RTU, et l'influence de la RTU sur ces modalités et, pour les praticiens concernés, sur l'intention de prescrire le baclofène dans cette indication.

<p>P1</p>	<p><b>P1 est inscrit sur le portail de la RTU. Il a inscrit 64 patients / 296.</b> <b>Il applique partiellement la RTU car admet ne pas respecter toutes ses contraintes pour les patients inscrits ; notamment les avis de spécialistes préconisés.</b></p> <p><i>P1 : Au début je ne suis pas du tout rentré dans le portail, et c'est l'un des co-prescripteurs primo-prescripteurs qui m'a dit : "si, si, il faut rentrer tes cas, c'est important, il faut la faire marcher cette RTU ; donc je l'ai faite marcher, mais en répondant en mentant à chaque question ; à chaque question où ils disent : "si vous faites ça vous avez pas le droit à la RTU", bah je triche à chaque fois, c'est tricher...</i></p> <p><i>[...] il y en a une partie que je n'ai pas fait rentrer parce qu'ils dépassent 300 mg et je ne veux pas tricher à ce niveau-là, je triche aux autres niveaux.</i></p> <p><i>[...] A qui je vais téléphoner, moi, à partir de 120 ? Bon je me téléphone tout seul, et je me vote l'autorisation de prescrire. Après quand il faut appeler 2 médecins, bah comme un homme averti en vaut 2, bah moi je suis averti j'en vaudrais 2, donc je me retéléphone aussi ; c'est une boutade ridicule, qui montre le ridicule de cette RTU.</i></p>
<p>P2</p>	<p><b>P2 est inscrit sur le portail, il a inscrit 62 patients / environ 72.</b> <b>Il applique également partiellement les règles de la RTU (il utilise notamment son propre protocole de prescription) mais « essaie d'être systématique » dans l'inscription des patients.</b></p> <p><i>P2 : [...] j'en ai peut-être une dizaine en plus qui ne sont pas dans la RTU, soit parce que introduits par un autre médecin, et que je le savais, et donc je ne les ai pas réintroduits, parce que au CSAPA on a un médecin qui est parti donc j'ai récupéré ses patients, soit parce que des fois ils sortent vraiment trop, ils sont bipolaires..., là je mets pas dans la RTU ;</i></p>

	<p><i>[...] Ah ça non, non, je fais mon propre protocole. Je m'inscris sur le portail, je note le craving et je note l'évaluation de la quantité d'alcool. Les modalités pratiques c'était des modalités pratiques qui étaient prises au départ qui sont inspirées de BACLOVILLE, et <u>j'ai complètement modifié ces modalités puisque j'ai mon propre protocole.</u></i></p> <p><i>[...] <u>il y a des patients qui sont au-dessus de 30 comprimés, mais je les ai mis quand même...</u></i></p> <p><b>Il contourne certaines contraintes imposées en démarrant le traitement hors RTU pour certains patients.</b></p> <p><i>[...] <u>il y a un moyen très facile de contourner la RTU, c'est à dire que lorsque vous avez un patient qui est déjà sous baclofène, vous le rentrez dans la RTU sans tous les facteurs d'inclusion, puisqu'il y est déjà donc vous n'allez pas le supprimer parce que vous le rentrez dans la RTU. Donc si un patient est mis sous baclofène hors RTU pendant un mois, au bout d'un mois vous le mettez dans la RTU il est déjà sous baclofène et vous le rentrez sans avoir toutes les contraintes ni même de demander à un CSAPA ni même de demander à un médecin senior et tout ça.</u></i></p> <p><i>En France on est les rois de ça, de contourner les règles, et je pense que <u>la RTU a été faite pour être facilement contournée.</u> A mon avis pour simplifier la prescription des médecins contrairement à ce que je pensais au départ.</i></p>
P3	<p><b>P3 n'a pas inscrit de patients sur ses 15 patients</b></p> <p>Il n'applique pas la RTU, n'est pas inscrit sur le portail informatique. Il n'a pas exprimé d'intention de l'utiliser.</p>
P4	<p><b>P4 est non prescripteur de baclofène. Il semble que suite à une formation sur le baclofène et sa RTU, il ait davantage l'intention de prescrire, et d'utiliser la RTU, mais reste hésitant.</b></p> <p><b>P4 :</b> <i>Je ne me suis pas dit, demain matin je prescris quoi, ça me semblait un peu lointain comme possibilité [...] je ne suis pas trop dans la crainte du hors AMM ou du machin, mais par contre cela ne me suffit pas forcément pour me convaincre que c'est bien et que c'est utile et qu'il faut y aller.</i></p> <p>Au fur et à mesure de l'entretien son avis a semblé évoluer :</p> <p><i>Je me sens moins inhibé, oui, je pense que là, si un patient m'en reparle ce qui ne s'est pas encore produit depuis, je pense que j'oserai. Je me sens prêt à tester la prescription, oui.</i></p>

	<p><i>[...] Je me dis que... Pour l'instant je ne l'ai pas encore prescrit mais si... quand je vais le prescrire je pense que je vais y aller [dans la RTU] parce que ça me paraît très important qu'il y ait cette évaluation à la clé.</i></p>
P5	<p><b>P5 est inscrit sur le portail, a inscrit une centaine de patients, l'intégralité de ses patients concernés, soit une centaine, jusqu'à un mois avant notre entretien. Il admet ne pas avoir respecté toutes les contraintes imposées par la RTU, notamment n'a pas rempli les fiches de visites de suivi.</b></p> <p><b>P5 :</b> <i>[...] j'ai pris la décision de remplir la RTU très systématique jusqu'à il y a un mois..</i></p> <p><i>[...] on est vraiment dans <u>quelque chose à laquelle j'ai adhéré aussi dans un sens un peu... pas de lobbying parce que ce n'est pas le bon terme, mais presque...</u></i></p> <p><i>La chose sur laquelle je trouve ça très critiquable c'est toutes les exclusions psychiatriques, c'est-à-dire que pour moi une partie importante des gens qui viennent me voir ont des comorbidités psychiatriques et notamment de bipolarité et elles sont écrites comme étant exclues de la RTU donc... <u>Il y a des gens que je n'ai pas mis et des gens que j'ai mis en disant qu'ils étaient pas... que j'étais conscient qu'ils étaient pas ceci ou pas cela alors que pour moi ils le sont. Donc ça ce n'est pas très honnête[...]</u> avec cette contrainte qui m'ennuyait à chaque fois de dire, là j'écris qu'il n'a pas de pathologie psychiatrique alors que je pense qu'il en a [...] <u>Donc ça, ça a été vraiment un vrai outil pour moi auquel j'ai vraiment adhéré dans le nombre avec cette réserve autour de ce mensonge ou cette dissimulation sur les contraintes.</u></i></p> <p><i>Et puis, je suis sûrement un très mauvais élève, mais bon j'admets ce que je fais ; je n'ai pas moi réédité...c'est-à-dire <u>je n'ai pas repris après les dossiers des RTU... pour après aller les recommander ou autre chose donc ça c'est sûrement pas bien non plus. J'ai juste inscrit les patients.</u></i></p> <p><i>Par contre dès que je suis au-dessus de 180 on me dit que je dois avoir un avis CSAPA, que je ne prends pas. Ça aussi c'est un élément d'irrégularité... Qui m'a peut-être aussi amené à arrêter de mettre des gens, mais a tort aussi, -parce que je vais m'y remettre-</i></p>
P6	<p><b>P6 est non prescriptrice donc n'applique pas la RTU pour le moment. Elle s'est néanmoins déjà inscrite sur le portail dans l'intention d'essayer de l'utiliser.</b></p>

	<p><b>P6</b> : <i>J'essaierai... J'essaierai au moins une fois de voir ce que ça donne, quand même. Voir si ça me pourrait la vie, mais si ça me pourrait la vie il n'y aura qu'une expérience, ensuite je prescrirai hors AMM</i></p>
P7	<p><b>P7 est inscrit sur le portail et y a inscrit 1 de ses 2 patients. Il suit les règles et contraintes préconisées.</b></p> <p><i>Pour ce qui est des respects des posologies et l'organisation du suivi et l'adaptation des doses ça j'essaie de suivre pour tous... En l'occurrence pour deux... En revanche pour ce qui est de l'inscription sur le portail, j'en ai qu'un qui est inscrit, et l'autre pourquoi je l'ai pas inscrit ... c'est qu'il était déjà sous baclofène à la sortie d'une hospitalisation courte durée en psychiatrie et il est sorti comme ça, et j'ai pris la suite comme ça...</i></p>
P8	<p><b>P8 n'applique pas la RTU, il ne la connaissait pas. Il a une dizaine de patients sous baclofène. Il indique être favorable à son utilisation sous réserve d'être mieux informé.</b></p> <p><i>P8 : Je pense que c'est indispensable... ; on navigue parfois à vue et donc sans réel protocole et donc c'est bien de pouvoir effectivement se référer... Je suis bien sur complètement d'accord avec ce type de suivi. Je ne savais pas que ça existait en fait. [...] Je serais prêt, si j'ai l'info.</i></p>
P9	<p><b>P9 n'est pas inscrit sur le portail, n'a pour l'instant pas appliqué la RTU. Il a 2 patients sous baclofène. Il émet l'intention de s'en servir pour ses prochains patients.</b></p> <p><i>P9 : Ça je n'ai pas fait ça... Je n'ai pas fait... Le premier patient ça n'existait pas, je ne savais pas à ce moment-là... Il n'y avait pas de RTU... la deuxième... si c'est le mois de mars la RTU ? J'ai commencé avant... Donc je n'ai fait aucun protocole.</i></p> <p><i>Je pense que si j'avais un nouveau patient, j'irais chercher les protocoles pour remplir correctement. [...]. Je pense que le prochain patient j'essaierai de le faire correctement.</i></p>
P10	<p><b>P10 est inscrit sur le portail, a eu 100 patients sous baclofène (70 actuellement) mais aucun n'est inscrit.</b></p> <p><i>P10 : Eh bien, écoutez ; je me suis inscrit mais je ne m'en sers pas. Voila. Parce que c'est encore une usine à gaz, que je me suis très bien débrouillé sans et que je continue sans, je ne veux pas me casser la tête avec ça, voilà.</i></p>

	<p><b>Il explique son inscription sur le portail :</b></p> <p><i>Oui ; parce que je me suis dit si un jour j'ai un patient qui est au courant de ça, et qui me dit mais docteur il faut ... vous savez il y a des pointilleux, des vétilleux... Et ben je leur dirai que je suis sur le portail. [..]. Ce qui pouvait parfaitement peut être les tranquilliser et accepter ma prescription de baclofène.</i></p>
P11	<p><b>P11 a eu 3 patients sous baclofène qu'il ne suit plus actuellement. Il a 3 nouveaux patients qu'il pourrait initier prochainement. Il n'est pas inscrit sur le portail.</b></p> <p><b>Il pense initier les prochains patients dans le cadre de la RTU mais avec des réserves sur la demande d'avis :</b></p> <p><i>P11 : J'ai commencé avant... mais maintenant je ferai comme ça... Je vous ai dit, j'irai à 120... je ne sais pas... A 180 je ne sais pas à qui je m'adresserai. Mais je suivrai le truc...</i></p>
P12	<p><b>P12 n'est pas inscrite sur le portail et n'applique pas la RTU. Elle a 4 patients sous baclofène. Elle évoque la possibilité de s'en servir à condition de suivre une formation mais évoque des difficultés à se former et à trouver le temps de l'appliquer.</b></p> <p><i>P12 : Je n'ai pas l'impression que ça me faciliterait la vie. [...] Je crois que moi en tous cas c'est aller faire une formation dessus pendant un jour ou deux mais le problème des... Je ne sais pas si ça, ça peut revenir mais nos formations sont maintenant extrêmement au compte-gouttes.</i></p>
P13	<p><b>P13 est inscrite sur le portail. Elle y a inscrit 10 de ces 30 patients sous baclofène. Elle admet ne pas avoir suivi les contre-indications préconisées :</b></p> <p><i>P13 : Les indications sont trop limitées, le contrôle est trop important, et puis aussi les contre-indications... Bien sûr qu'on a des patients abîmés qui ont des fois des problèmes de foie, des problèmes de rein, des psycho-morbidités, <u>mais je n'avais pas du tout l'intention de les en priver quand ça m'a paru nécessaire de leur proposer du baclofène, donc dans ce sens-là je n'ai pas respecté les contre-indications qui étaient indiquées.</u></i></p> <p><i>[...]Du coup on est obligé de mentir donc ça décourage, parce que, ce n'est pas...et ça nous met mal à l'aise. [...]On est obligé de remplir en faux... [rire] D'emblée on se trouve avec des propositions ou "non" ça ne correspond pas et si je ne réponds pas "Oui" ça s'arrête tout...</i></p> <p><b>Elle a donc arrêté d'inscrire ses patients :</b></p>

	<i>Donc je ne le fais plus... Je l'ai fait au début en me disant c'est bien, c'est pour faire reconnaître le médicament et je ne le fais plus.</i>
P14	<b>P14 est non prescripteur de baclofène, n'est donc pas inscrit sur le portail. Il n'a pas exprimé l'intention de modifier son comportement de prescription à cause de l'arrivée de la RTU, il attend la parution des résultats des études en cours.</b>
P15	<p><b>P15 n'applique pas la RTU. Il a 3 patients sous baclofène. Après avoir exprimé des réticences à appliquer la RTU, il s'est tout de même inscrit sur le portail à la fin de notre entretien et semble vouloir l'appliquer pour de prochains patients.</b></p> <p><i>P15 : C'est bien, mais si vous voulez, le fait que ce soit "reco" comme ça, officiel et tout, ça pour moi je considère cet institut comme un truc restrictif qui m'empêche de pratiquer, je n'ai pas de sympathie pour cette autorité. Si maintenant l'agence machin en question fait des trucs bien, je vais y aller...</i></p> <p>En fin d'entretien :  <i>Voilà je suis inscrit.</i>  <i>[...]</i>  <i>Bon, parfait, je vais faire ça... ça peut être pas mal. C'est bien, ça me plaît...</i></p>

La RTU est donc appliquée du moins partiellement (avec au moins une entrée des patients sur le portail) pour 5 des 15 médecins interrogés. Comme nous l'avons vu le niveau d'application et les modalités sont différentes pour chaque praticien. Plusieurs d'entre eux avouent un comportement de mensonge ou de triche tout en mentionnant leur soutien au dispositif. Cela génère chez plusieurs d'entre eux une anxiété concernant les résultats et leurs conséquences :

<p><i>P13 : J'espère que l'on ne fera pas trop état des résultats de ce qui a été noté dans la RTU puisque finalement <u>on a très peu joué le jeu du fait de sa conception</u>, mais qu'on va aller vers l'étape suivante, vers une AMM après.</i></p> <p><i>P2 : Je sais que le Pr. X. il ne les remplit pas, enfin à un moment quand je lui ai demandé il ne les remplissait pas, euh... je ne sais pas s'il s'y est mis ; Dr X, il les remplit tous, moi j'essaie de les remplir tous, mais voilà. <u>C'est très disparate donc on est obligé d'extrapoler par rapport aux chiffres qu'on aura.</u></i></p> <p>P1 s'inquiète de biais sur les résultats :  <i>P1 : on a su que des détracteurs du baclofène rentraient leurs patients dans la RTU, mais surprenant, ils avaient des effets secondaires, tous, effrayants ; qui font qu'ils étaient obligés</i></p>
--

*d'arrêter le baclofène. C'est quand même étonnant ; et c'est toujours le même nom qui a tous les effets secondaires.*

### 3.5.4 CONSEQUENCES DE LA RTU SUR LA PRESCRIPTION DE BACLOFENE

Les avis des médecins sont partagés concernant les conséquences de la RTU sur la prescription de baclofène.

- Une facilitation voire une démocratisation de la prescription :

*P2 : Je pense que la RTU a été faite pour être facilement contournée. A mon avis pour simplifier la prescription des médecins contrairement à ce que je pensais au départ.*

*P9 : la RTU c'est un canevas ; si on est un peu pusillanime ça nous permet d'oser le faire, déjà, je pense qu'il y a des médecins qui étaient très dans l'appréhension...*

*P10 : Ça nous permettait surtout, cette RTU, de libérer un peu la prescription de baclofène pour ceux qui ne voulaient pas en donner parce que ce n'était pas remboursé etc. Ça permettait d'élargir le nombre de prescripteurs... voilà ce que je vois.*

*P1 : Par contre, pour la démocratisation de la molécule, pour qu'ils en entendent parler, le fait que cette molécule qui était décriée ait une autorisation officielle c'est un petit peu plus rassurant. Ça a pu permettre le développement de la prescription demandée par les patients, mais certainement pas rassurer ni amuser les médecins.*

- Une restriction et une limitation des prescriptions par une RTU anxiogène :

*P1 : on va pas dans la RTU, on a peur, [...] ça fait peur aux gens [...] à partir du moment où on dit attention si vous demandez pas l'avis, on n'évoque pas des sanctions mais ça fait peur, donc on ne prescrit pas le baclofène.*

*P13 : Je trouve que ça fait plus peur qu'autre chose...*

*P3 : La RTU pour vous n'a pas permis de démocratiser la prescription de baclofène ? Je ne pense pas non. Ça fait assez peur aux collègues. Ils ne se sentent pas autorisés, pas... à l'aise avec ça*

*P14 : Donc ça permet juste de donner un cadre légal aux prescripteurs, peut-être que ça a incité à certains de s'y mettre. Mon avis c'est que ça a incité certains à faire marche arrière.*

- Plusieurs praticiens prévoient une stagnation des prescriptions de baclofène :

*P2 : l'impression que j'ai c'est que les médecins qui ne prescrivait pas de baclofène n'en prescrivent pas plus maintenant ; donc c'est une vague impression, [..] parce que c'est toujours du hors AMM*

*P3 : Je ne sais pas si la RTU avait lieu à l'époque, mais je ne pense pas qu'il y en ait plus qui prescrivent maintenant.*

*P14 : Est-ce que ça n'a pas un peu freiné les prescriptions, ça je ne sais pas si on a les données de sorties de boîte... Est-ce que c'est toujours autant depuis la RTU, est-ce que c'est moins, plus... ?*

## 4 DISCUSSION

Cette étude qualitative, effectuée jusqu'à saturation des données, nous a permis d'obtenir une grande diversité de réponses au sujet des freins et motivations amenant à l'application ou non de la RTU concernant le baclofène par les médecins généralistes, ce qui souligne la complexité du sujet. Après avoir analysé les forces et les faiblesses de cette étude, nous présenterons une synthèse des résultats et les hypothèses qui en découlent.

### 4.1 INTERETS ET LIMITES DE L'ETUDE

#### 4.1.1 METHODOLOGIE

##### 4.1.1.1 Choix du sujet

L'étude de la réception et du vécu de ce nouveau dispositif qu'est la RTU auprès des médecins généralistes nous a paru importante. Les praticiens interrogés ont souvent exprimé leur malaise ou leur méconnaissance vis-à-vis de la prescription hors AMM qui représenterait pourtant 20% de leurs prescriptions. Cette étude nous a donc permis d'évaluer l'adéquation d'un tel dispositif, ayant pour objectif d'encadrer et de sécuriser ces prescriptions, avec leurs pratiques et leurs attentes. Nous avons abordé non seulement le cas particulier du baclofène mais également leur perception d'un encadrement du principe de l'encadrement de leur prescription.

A notre connaissance, il s'agit de la première étude qualitative s'intéressant au vécu de ce dispositif auprès de médecins généralistes. Il est à noter qu'une étude proche a été finalisée durant la rédaction de cette thèse sur les raisons de prescriptions de baclofène hors AMM après l'arrivée de la RTU. Elle aborde l'influence de la RTU sur ce comportement de prescription (143). Notre étude aborde plus en détail les perceptions de ce dispositif en général et dans le cas particulier du baclofène.

Il faut cependant préciser que les résultats de notre étude s'inscrivent dans un contexte qui est l'attente des résultats des études randomisées contrôlées à grande échelle concernant le baclofène à haute dose BACLOVILLE et ALPADIR. Il est possible que les attitudes et les ressentis des prescripteurs concernant la RTU se modifient après leur publication.

##### 4.1.1.2 Intervention

#### Composition de l'échantillon et biais de recrutement :

Lors de notre composition d'un échantillon nous nous sommes retrouvés face à plusieurs difficultés et considérons la possibilité d'un biais de recrutement.

Nous avons cherché à recruter des médecins généralistes, prescripteurs ou non de baclofène, par diverses méthodes dont via le forum de l'association AUBES, ainsi que de proche en proche et auprès de médecins ayant participé à une formation au sujet du baclofène et de sa RTU. Nous avons reçu des réponses nombreuses et motivées par le forum d'AUBES y compris de médecins spécialistes notamment des psychiatres, qui souhaitaient vivement s'exprimer au sujet de la RTU. Les médecins généralistes recrutés par ce moyen correspondaient souvent à des médecins expérimentés « anciens » prescripteurs de baclofène, qui avaient souvent milité pour la reconnaissance du traitement voire pour l'obtention de la RTU (P1, P2, P5, P10, P13). Ces médecins, même si leurs opinions peuvent diverger sur certains points, correspondaient à un profil relativement similaire : bonne connaissance du sujet baclofène et de la RTU, pratique orientée vers l'addictologie, opinion favorable sur le baclofène dans le traitement des troubles de l'usage de l'alcool. Nous avons donc choisi de limiter le nombre de praticiens recrutés de la sorte afin d'obtenir un échantillon diversifié de médecins généralistes pour obtenir un spectre plus large de réponses et d'opinions. Le point de vue de ces médecins « experts » est intéressant de par leur connaissance étendue du dossier baclofène et de sa RTU ; mais nous avons jugé essentiel de recueillir les avis de médecins généralistes plus « novices » dans la prescription de baclofène dans les troubles de l'usage de l'alcool, ayant une pratique « classique ». Il nous a paru également important de recruter des médecins non prescripteurs afin d'évaluer l'impact éventuel de la RTU sur leur comportement de prescription.

Certains médecins ont donc pu s'exprimer en détail sur le contenu de cette RTU et son adéquation à leur pratique avec le baclofène, d'autres, plus novices, ont parlé davantage au sujet du principe de cette réglementation et de son l'impact sur le comportement de prescription ; l'ensemble des données recueillies permettant d'obtenir une vision plus globale des freins et motivations à l'application de ce dispositif.

Il a été nettement plus difficile de recruter des médecins hors du forum d'AUBES y compris parmi des médecins ayant suivi une formation sur le baclofène et sa RTU. Nous pouvons supposer que ce manque de réponse est dû à manque d'intérêt envers le baclofène ou la RTU, qui nous l'avons vu, est mal connue. Les médecins ont également pu penser que leurs connaissances n'étaient pas suffisantes pour participer à un entretien sur le vécu de la RTU. Nous avons pourtant précisé qu'il n'était pas nécessaire d'être prescripteur ou même de connaître la RTU baclofène. Sur une durée de plusieurs semaines de recrutement de proche en proche nous avons finalement pu recruter un nombre suffisant de praticiens pour obtenir la saturation des données.

Notre échantillon comporte donc une part non négligeable de prescripteurs expérimentés ayant un nombre de patients sous baclofène élevé. Cet échantillon n'est donc pas représentatif de la population de médecins généralistes en France ; cependant contrairement aux études quantitatives qui misent sur la représentativité, dans le cadre d'une étude qualitative, l'échantillon se doit d'être diversifié et d'amener à saturation,

(144) ce que nous avons pu réaliser en choisissant un divers moyens de recrutement. La méthode de sélection « dirigée » que nous avons réalisée correspond au « purposive sampling » (choix stratégique des participants) fréquemment utilisé dans les études qualitatives (145) afin d'obtenir un échantillon le plus diversifié possible. Cependant ces choix des participants étaient donc non soumis au hasard mais à notre jugement ; un biais de recrutement est donc possible.

#### Déroulement de l'entretien et biais d'intervention :

L'entretien dans le cadre d'une étude qualitative requiert une attitude neutre de la part de l'enquêteur, ainsi qu'une attitude d'écoute active et de relances ayant pour objectif d'obtenir une expression libre de l'interviewé. Comme dans toute étude qualitative il peut donc exister un certain nombre de biais d'interventions. Nos interventions dans l'entretien, aussi bien dans leur contenu que dans leur moment, ont pu influencer le discours des participants :

-l'équilibre était difficile à atteindre entre laisser parler librement l'interviewé et de rester dans le cadre du sujet. A quel moment faut-il relancer, réorienter l'interviewé sans nuire à sa libre expression ? Par ailleurs plusieurs praticiens, curieux des pratiques de leur pairs, ont pu nous poser des questions à ce sujet. Si nous avons tenté de répondre de manière neutre, ces éléments ont pu modifier leur discours ;

-notre souhait inconscient d'obtenir certaines réponses a pu orienter le discours des participants par nos interventions;

-le guide d'entretien étant flexible, le déroulement de certains entretiens a pu se faire dans un ordre différent ; ce qui a pu influencer le discours. (Abord de l'encadrement du hors AMM avant le point de vue sur la RTU).

En raison de l'éloignement géographique de certains participants, nous avons réalisé 4 des 15 entretiens par Skype. Nous avons pris soin de choisir un moment où le prescripteur était disponible et d'obtenir une bonne qualité de son et d'image tout au long de l'entretien afin de se rapprocher le plus possible d'un entretien de visu. Cependant il est possible que du fait de cette distance certains interviewés se soient sentis moins à l'aise et donc se soient exprimés moins librement ou plus succinctement.

Certains entretiens réalisés au cabinet ont pu être interrompus, de manière prévisible et brève par des appels téléphoniques ou interruptions de tiers présents dans les locaux. D'autres entretiens réalisés en fin de journée, dans un contexte de surcharge de travail, ont été réalisés d'une façon plus pressée et les propos ont pu être influencés par ce contexte (P11, P12).

Nous avons supprimé au fil des entretiens la question suivante : « Quels autres médicaments pourraient, selon vous, bénéficier d'une RTU ? », la grande majorité des praticiens ayant répondu ne pas avoir de réponse ou un manque d'intérêt. Cet élément pourrait être expliqué par le manque de connaissance de certains praticiens de situations hors AMM rencontrées au quotidien.

#### **4.1.1.3 Analyse des données**

L'analyse des données s'est faite par un travail de codage soigneux avec le logiciel N'Vivo 10. Le plan des résultats (et ses thèmes) s'est dégagé des regroupements de ces codes. Il n'y a donc pas eu de plan préalablement élaboré afin que l'analyse des résultats vienne directement des verbatim et de leurs recoupements, en réduisant ainsi les biais pouvant résulter de l'interprétation des données (144). Il s'agit d'une approche de type « grounded theory » (théorie ancrée), selon laquelle les résultats proviennent des données elles-mêmes plutôt que des hypothèses préalables du chercheur.

Il persiste cependant un biais d'analyse possible, notamment en raison de l'absence de double lecture dans cette étude. Un double codage et une analyse réalisée par une tierce personne aurait permis d'apporter un élément de validité interne supplémentaire.

#### **4.1.2 VALIDITE EXTERNE**

##### Principe de saturation

Dans une thèse qualitative, la validité externe est sous-tendue par l'obtention de la saturation des données. Celle-ci garantit une richesse acceptable des données et une complétude. Nous avons pensé atteindre ce nombre d'entretiens suffisant où il n'y a plus d'apport de nouvelles données en analysant les entretiens au fur et à mesure de leur réalisation.

##### Comparaison des résultats avec d'autres études

Compte tenu du caractère très récent des RTU, il y a très peu d'études finalisées les concernant, et ce d'autant plus que la plupart des RTU concernent un faible nombre de patients. La seule étude qui s'intéresse du point de vue qualitatif à la RTU concernant le baclofène date de 2015 ; elle aborde les raisons de prescriptions du baclofène et l'influence de la RTU sur ce comportement de prescription (143). Elle a été réalisée auprès de prescripteurs de baclofène de plusieurs spécialités ; dont la moitié avaient une formation d'addictologie. Ses résultats, auprès d'une population de médecins connaissant bien le baclofène, indiquent comme dans notre étude :

- une méconnaissance de la RTU ;
- une perception de la RTU comme ayant permis une reconnaissance et un encadrement mais comprenant trop de contraintes et un contenu inadapté ;
- une application inconstante et partielle de la RTU selon les prescripteurs.

Ces thèmes apparaissent également dans nos résultats. Il est à noter que contrairement à cette étude nous nous sommes intéressés aux perceptions d'une population diversifiée de médecins généralistes qu'ils soient prescripteurs ou non, ce qui nous a permis d'obtenir un éventail plus large de freins et motivations à l'application de la RTU. Nos résultats sont donc complémentaires et permettent de rentrer plus en détail dans les déterminants du comportement des médecins.

## **4.2 SYNTHÈSE DES RESULTATS**

### Freins et motivations à la prescription de baclofène

Malgré l'absence de questions dans notre entretien concernant les freins et les motivations à prescrire le baclofène (mais uniquement une question sur leur « expérience » avec le traitement), les praticiens se sont fréquemment exprimés à ce sujet. L'histoire de ce médicament et son mode d'arrivée dans le milieu de l'addictologie, ainsi que la polémique qui l'entoure, semblent avoir marqué les médecins interrogés. Leurs avis sur ce traitement étaient souvent tranchés, dans un sens ou dans l'autre.

Les réticences à la prescription de baclofène mentionnées fréquemment peuvent indiquer la préoccupation persistante des médecins au sujet de ce traitement, craintes que la RTU ne suffirait pas à dissiper. Ainsi leur opinion préalable du traitement était un facteur important d'application ou non de la RTU. Ainsi, pour P11, l'existence d'une polémique autour du baclofène semble être un net frein à la prescription, RTU ou non...

Le tableau 1 suivant regroupe les freins et les motivations concernant la prescription du baclofène dans le traitement des troubles de l'usage de l'alcool.

**FREINS****Prescription  
de baclofène****MOTIVATIONS**

- Le traitement des troubles de l'usage de l'alcool fait peur ou relève du spécialiste

- Preuves d'efficacité ou de sécurité insuffisantes pour le moment, risque jugé comme trop important

- Prescription complexe et hors AMM, galénique inadaptée

- L'image défavorable du baclofène dans le milieu médical

- médicament « miracle »

pas crédible

- Le baclofène

détournerait de la prise en charge globale nécessaire

- l'existence d'une

polémique suscite la méfiance

- mode d'arrivée

inhabituel du médicament

- Générique :

-Absence de l'appui

logistique d'un laboratoire pour former les médecins

-existence de conflits

d'intérêt ?

- Arrivée d'un traitement Concurrent : SELINCRO

- Prescription freinée par des « adversaires » du baclofène qui le discréditent

- Le traitement des troubles de l'usage de l'alcool est jugé comme fréquent et normal dans la pratique du médecin généraliste

-le baclofène démocratise la prise en charge des troubles de l'usage de l'alcool car le médecin généraliste peut le prescrire

- Demande des patients, effet de mode, confrères qui prescrivent

- Adhésion au concept accompagnant le baclofène de réduction de la consommation et surtout d'indifférence à l'alcool

- Besoin thérapeutique dans cette indication

- Traitement perçu comme efficace

-expérience personnelle

-expérience de confrères

-littérature scientifique

- Utilisation de l'image du baclofène « miracle » comme effet placebo

-Le prescripteur a assisté à une formation

Tableau 1

## Freins et motivations à l'application de la RTU

Il est à noter que de nombreux praticiens ont semblé adhérer au principe de l'existence d'une RTU pour le baclofène. Les prescripteurs expérimentés ont souligné la reconnaissance qu'elle apportait au traitement. Certains des prescripteurs plus novices se sont sentis sécurisés et cadrés par son existence et pensent souvent que l'encadrement du hors AMM est nécessaire ainsi que la participation à la pharmacovigilance qu'elle permet.

Le manque d'informations au sujet de la RTU a été flagrant au cours des entretiens, en particulier chez les praticiens ayant une pratique de médecine générale classique et étant des « petits prescripteurs » de baclofène. Ils soulignent l'intérêt d'une formation dans ce domaine. L'apport d'informations au sujet de la RTU qui a pu survenir lors de notre entretien – nous avons prévu d'expliquer aux praticiens qui connaissaient mal ou peu la RTU son principe- a dans certains cas modifié leur perception de ce dispositif, voire nous ont demandé l'adresse du site (P8) ou se sont inscrits en fin d'entretien (P15) alors qu'ils étaient initialement réticents (P15).

Le tableau 2 sur la page suivante regroupe les principaux freins et motivations à l'application de la RTU.

**FREINS****Application de  
la RTU****MOTIVATIONS**

**-Opinion préalable défavorable  
du baclofène**

**-Prescripteur à l'aise avec la  
prescription hors AMM**

**-Rôle des RTU perçu comme :**

**- Atteinte à la liberté de  
prescription ;**

**- Une surveillance, un  
fichage, anxiété sur le devenir  
des données**

**- Gage insuffisant d'efficacité du  
traitement**

**- Méfiance envers les  
institutions et la méthode  
d'élaboration, nie les  
compétences des prescripteurs**

**-Prescripteur ayant déjà son  
propre protocole de prescription**

**-Manque de communication et  
d'information des prescripteurs  
autour de la RTU, manque  
d'intérêt ou de temps pour se  
former**

**-Contraintes trop importantes et  
en décalage avec la pratique  
préexistante : 2eme intention,  
contre-indications notamment  
psychiatriques, avis médicaux,  
dose maximale**

**-Dispositif lourd, chronophage  
et inapplicable en pratique en  
médecine générale**

**-Opinion préalable favorable au  
baclofène**

**-Prescripteur inconfortable avec  
le hors AMM**

**-Rôle de la RTU perçu comme :**

**- Une autorisation ayant  
une valeur légale**

**- Une sécurisation de la  
prescription par application du  
principe de précaution ;  
encadrement du hors AMM  
nécessaire**

**-Un guide de prescription**

**-Une étude**

**démographique de la  
prescription de baclofène :  
informations sur les  
caractéristiques des patients et  
des prescripteurs, amélioration  
des connaissances**

**- Volonté de participation à la  
pharmacovigilance**

**- Soutien, « lobbying » pour le  
baclofène, étape vers l'AMM**

**- La RTU favorise l'information  
et le consentement des patients**

**-Normalisation de la prescription  
et protection du baclofène**

Tableau 2

## Influence de la RTU sur l'intention de prescrire et intention d'utiliser la RTU

L'arrivée d'une RTU a semble-t-il motivé certains praticiens indécis vis-à-vis du traitement comme P4 ; pour d'autres, l'existence de la RTU n'a pas été un argument suffisant. P14 attend donc les résultats des études avant de prescrire ce traitement dont, pour lui, l'efficacité n'est pas démontrée.

Il est à noter que plusieurs « petits prescripteurs » indiquent leur intention d'utiliser la RTU à l'avenir, et adhèrent à son principe. Cependant, si de nombreux praticiens interrogés semblent adhérer au principe de la RTU (encadrement du hors AMM, participation à la pharmacovigilance), nous supposons que les difficultés pratiques ont empêché leur participation au dispositif.

### **4.3 ANALYSE DES CONSEQUENCES DE LA RTU**

#### **4.3.1 CHUTE DES VENTES DE BACLOFENE**

Nous avons vu que suite à la publication de la RTU, les ventes de baclofène ont marqué une nette baisse dans les mois qui ont suivi. Cette baisse pourrait être imputée également à :

- l'arrivée sur le marché du SELINCRO®, médicament « concurrent » dont l'indication est la réduction de la consommation d'alcool ;
- un éventuel épuisement d'un « effet » médiatique un nombre important de patients ont en effet été initiés entre 2008 et 2014, période ayant suivi la publication du livre *Le dernier verre* et correspondant à un engouement médiatique, cet effet pourrait s'estomper avec le temps et dans l'attente des résultats des études : diminution des initiations de traitements ? échecs ?

Devant la cinétique de cette baisse des ventes et le caractère restrictif et anxiogène de la RTU, il est néanmoins très probable que la RTU en soit la principale raison. C'est la thèse également avancée par les Pr Jaury et Dr De Beaurepaire dans un article intitulé « La RTU assassine-t-elle le baclofène ? » (137) ; face à une RTU très restrictive sur le plan des contraintes de prescription, les prescripteurs se retrouveraient devant la décision de : prescrire sous RTU et donc potentiellement priver une partie de leurs patients d'un traitement qu'ils estiment nécessaire, ou bien de poursuivre la prescription hors RTU. Or de nombreux praticiens ont souligné le caractère anxiogène de cette RTU :

- peur d'être surveillés, fichés, de voir leurs pratiques épinglées ; caractère non anonyme du portail pour le prescripteur ;
- réalisation du caractère hors AMM de leur prescription et des risques associés ;
- nombreuses mises en garde, contre-indications, effets indésirables mentionnés dans la RTU ; anxiogènes pour le médecin novice qui aura

tendance à laisser la prescription au spécialiste ou à limiter l'augmentation des doses.

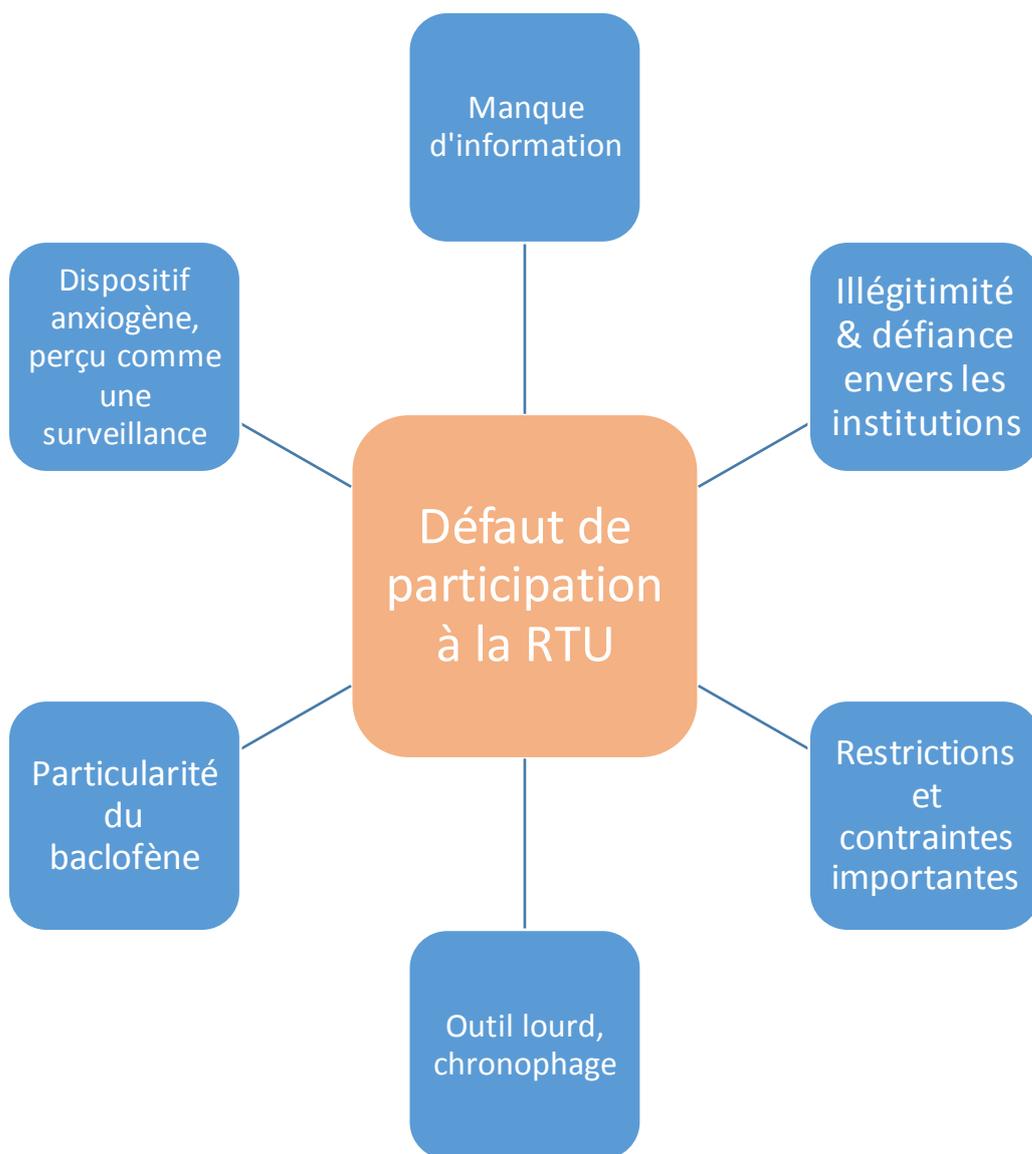
De plus, l'ANSM a fortement déconseillé lors de son premier point d'information la prescription du baclofène hors RTU et souligné la responsabilité seule et entière des prescripteurs qu'elle engageait, ce qui a pu effrayer encore davantage les prescripteurs, notamment ceux qui, nombreux, semblent être inconfortables avec le hors AMM souvent estimé comme illégal. Cependant, comme nous l'avons vu, la prescription hors AMM, si elle met le prescripteur dans une situation fragile, est légale et justifiée sous un certain nombre de conditions, dont comme une prescription de recours chez un patient présentant des troubles de l'usage de l'alcool. Comme le dit bien P13, prescrire le baclofène est une décision éthique, dans l'intérêt du patient : *« Il est hors de question de le prescrire en dernière intention ; ça marche trop bien, on ne va pas attendre que les gens aient déjà tout essayé, d'autant plus que des fois on a des patients qui sont jeunes, qui sont dans le déni, et pour lesquels justement une prescription de baclofène rien que si besoin peut permettre de limiter les dégâts. »*

De ce fait la position de l'ANSM semble, pour nombre de prescripteurs, nier leur capacité de jugement. Ils justifient pouvoir, selon la loi, prescrire hors AMM selon leur âme et conscience dans l'intérêt de leur patient.

Devant cette double contrainte, les prescripteurs notamment les moins expérimentés ont pu être découragés et ne pas prescrire le baclofène, ou se tourner vers le SELINCRO®, qui bénéficie d'une promotion et d'une « simplicité » de prescription comparée au baclofène, et ne « sent pas le souffre », d'où le recul des ventes du baclofène consécutif à la RTU.

#### 4.3.2 LES RAISONS DU MANQUE DE PARTICIPATION A LA RTU

Nous avons résumé dans le Tableau 3 sur la page suivante les principales raisons au défaut de la participation à la RTU.



*Tableau 3*

### **Une RTU restrictive**

Notre étude indique qu'une des raisons principales qui décourage les médecins à participer à la RTU est son caractère restrictif. De nombreux praticiens évoquent un trop grand principe de précaution, inadapté au baclofène et à sa pratique de prescription préexistante, et entraînant une perte de chance pour le traitement. Les contraintes qui ont soulevé le plus de critiques sont :

- les contre-indications concernant les patients présentant des pathologies psychiatriques.

Ces contre-indications, absolues, comprennent psychose notamment schizophrénie, syndrome dépressif sévère, et psychose maniaco-dépressive. Pour les patients présentant un syndrome dépressif modéré ou des symptômes anxieux, un avis psychiatrique est préconisé avant la mise sous traitement.

Or, de multiples études épidémiologiques ont montré une nette co-prévalence de pathologies psychiatriques, en majorité des syndromes dépressifs majeurs et des troubles anxieux, et des troubles de l'usage de l'alcool. 37 à 50 %, selon les études, des patients présentant des troubles de l'usage de l'alcool souffrent également de troubles psychiatriques au moins une fois dans leur vie (146)(147). Ils sont sujets à ces troubles 20 fois plus fréquemment que la population ne présentant pas de troubles de l'usage d'une substance.

Les théories avancées pour expliquer cette association nettement significative sont les suivantes ; l'alcool peut constituer pour certains patients un « traitement » des symptômes de l'anxiété ou de la dépression (*self-medication hypothesis*). La dépendance à l'alcool et les problèmes médicaux-sociaux, dont la désinsertion, qu'elle peut impliquer peut également entretenir ou engendrer un syndrome dépressif majeur (148).

Ces patients sont reconnus comme ayant un pronostic plus sombre que ceux présentant l'un ou l'autre des troubles de manière isolée (149). Ils représentent une part importante des patients potentiellement concernés par un traitement par baclofène.

Si ces patients sont plus fragiles, notamment en raison de traitements plus lourds et d'un risque suicidaire plus élevé, et donc nécessitent lors de la prescription de baclofène d'une surveillance particulière, une contre-indication absolue telle que préconisée dans la RTU revient à exclure de ce traitement prometteur une partie importante des patients présentant un trouble de l'usage de l'alcool, les privant d'une alternative thérapeutique en cas de situation d'échec des autres traitements voire de la possibilité de devenir indifférent à l'alcool.

-Les avis obligatoires à 120 et 180 mg

Cette contrainte soulève de nombreuses critiques chez les prescripteurs. D'une part au sujet du choix des entités à contacter pour demander l'avis ; l'« expert » est défini dans la RTU comme un médecin expert dans le traitement de l'alcool-dépendance, soit un psychiatre, un membre d'un CSAPA ou un addictologue.

Or, historiquement, les médecins expérimentés dans la prescription de baclofène sont les souvent des médecins généralistes, qui ont initié et suivi de

nombreux patients et été à l'origine des associations de patients et des protocoles de prescription préexistants à la RTU. Peu d'entre eux sont psychiatres ou ont une capacité en addictologie. Leur expérience n'est donc pas reconnue par la RTU, et ils sont contraints s'ils veulent la suivre de demander l'avis d'un médecin qui est souvent moins expérimenté qu'eux dans la prescription ; ils n'appliquent donc globalement pas cet élément de la RTU.

Les prescripteurs plus novices quant à eux se retrouvent face à des difficultés pratiques :

- ils ne savent pas à qui adresser leur patient, notamment en province ; les CSAPA sont souvent perçus comme étant opposés au baclofène ;
- leurs patients peuvent se montrer réticents à aller voir un médecin qu'ils ne connaissent pas pour le traitement de leurs troubles de l'usage de l'alcool, pathologie qui demande une relation de confiance avec le médecin prescripteur. Nous pouvons également expliquer leur réticence par le fait que pour nombre d'entre eux, trouver un médecin prescripteur a pu être un parcours du combattant comme l'attestent de nombreux témoignages sur les forums des associations de patients (150) ; nous pouvons imaginer qu'ils appréhendent une position plus réservée de l'« expert » face au baclofène voire qu'ils refusent de poursuivre l'augmentation des doses.

Ces difficultés amènent probablement à un plafonnement des doses prescrites par les médecins généralistes, avec un risque d'échec du traitement, de nombreux patients nécessitant une dose supérieure à 120 mg pour obtenir l'indifférence. Comme le dit P11 : « *Donc je pense que j'initierai jusqu'à 120, 130 et puis après on verra, je ne sais pas...* »

P14, travaillant dans un CSAPA et correspondant à la définition de l'« expert », s'était préparé à recevoir des demandes d'avis ; malgré le fait que cela le positionne dans une situation difficile, n'étant lui-même pas prescripteur de baclofène ; n'a reçu aucune demande d'avis.

-la prescription après échec des autres thérapeutiques disponibles

Nous avons vu que les traitements médicamenteux ayant l'AMM dans le traitement des troubles de l'usage de l'alcool ont au mieux une efficacité très modérée. Certains prescripteurs voient donc cette contrainte comme une perte de chance pour leurs patients. On peut imaginer que ceux-ci, étant donné l'histoire du baclofène et son image de médicament « miracle », s'opposent à l'essai d'un autre traitement qu'ils estiment moins efficace.

## Les raisons d'une RTU aussi restrictive :

La RTU a été réalisée dans un objectif d'encadrer et suivre la prescription hors AMM. Lors de l'élaboration des recommandations de prescription qu'elle contient par l'ANSM, les membres de la commission ont appliqué le principe de précaution en l'absence d'études cliniques à forte dose de grande ampleur. Ils se sont basés sur les données des études cliniques et de pharmacovigilance existantes, ce qui est le référentiel habituel notamment dans les dossiers d'obtention d'AMM. Devant l'existence de données limitées, les membres de la commission ont voulu privilégier la sécurité du patient et du prescripteur en limitant la posologie, en mentionnant des contre-indications larges et en incluant l'avis de spécialistes dans l'attente de résultats d'études de plus grande échelle, quitte à limiter la prescription hors AMM du médicament...

Nous pouvons penser qu'avec la publication récente des résultats préliminaires de BACLOVILLE démontrant l'efficacité du baclofène dans la réduction de la consommation, la RTU pourra évoluer et devenir moins restrictive, sous réserve que les données d'innocuité soient également favorables.

Cependant dans l'histoire du baclofène il existe également de nombreuses données provenant des témoignages de patients et de l'expérience pratique des primo-prescripteurs de baclofène, qui n'auraient été que peu prises en compte, ce qui peut expliquer le décalage entre les restrictions mentionnées et la pratique.

## **Une recommandation considérée comme non légitime...**

Les modalités de la RTU ont été critiquées par les médecins « primo-prescripteurs », qui n'ont été consultés que tardivement dans l'élaboration de la RTU, leur expérience n'a été que peu prise en compte.

Plusieurs praticiens ont exprimé, dans notre étude, une défiance envers les autorités de santé et donc envers les recommandations qu'elle élabore. Cette attitude se retrouve dans d'autres travaux, dont dans une thèse qualitative réalisée sur le ressenti du hors AMM auprès des médecins généralistes(13) :les autorités de santé, considérées comme éloignées du terrain, n'apparaissent pas toujours comme légitimes pour dicter la conduite des praticiens.

Dans cette même étude, les praticiens ont également exprimé des doutes sur le travail d'évaluation effectué par les autorités de santé. Dans notre cas, au-delà de cette inadéquation perçue face à leur pratique, plusieurs praticiens évoquent la possible existence de conflits d'intérêts et de « bâtons dans les roues » du baclofène qui auraient pu se traduire par l'élaboration d'une recommandation aussi restrictive.

Cette méfiance de la part des médecins généralistes, probablement exacerbée par des récents scandales dont celui du MEDIATOR®, se généralise envers les

institutions de santé et les laboratoires ; cela se traduit dans leur demande de formations « indépendantes », souvent organisées par des confrères, et par la popularité de revues type Prescrire, fréquemment citée.

Ces organismes de formations indépendantes ont dans le passé dénoncé l'existence de conflits d'intérêts dans les groupes d'experts à l'origine des recommandations officielles. L'association Formindep a apporté dans un article publié en 2009, « Des recommandations peu recommandables », des exemples montrant l'influence de ces liens d'intérêt dans certaines recommandations de l'HAS(151). Plusieurs articles de la littérature internationale sont également cités suggérant l'influence de firmes pharmaceutiques sur les recommandations officielles (152).

Si la loi Bertrand a permis davantage de transparence dans le fonctionnement des institutions et la publication des conflits d'intérêts, notre étude indique que la confiance des médecins généralistes n'est pas rétablie.

### **...et inadaptée à la pratique**

Plusieurs médecins généralistes, devant la complexité de la RTU et son inadaptation à leur pratique par son coté lourd et chronophage, dénoncent une inadéquation de l'agence vis-à-vis de leur mode d'exercice. Comme le dit P5 : « ... je pense que ça a été fait par des énarques ou par des administratifs, enfin par des gens qui n'ont aucun sens de ce que c'est qu'une consultation de médecine générale, et qui ont rempli leur truc avec leurs petites cases et qui ont ouvert tous les parapluies. ».

Ils sont nombreux à dénoncer le manque de temps dans leur exercice et la lourdeur du travail administratif, ce qui ne leur permet pas de prendre le temps d'utiliser ce nouvel outil ou de se former.

En effet le manque de temps est un leitmotiv chez les médecins généralistes, et s'est traduite pendant la durée de nos entretiens par une grève en décembre 2014 contre la généralisation du tiers payant en raison notamment des contraintes administratives chronophages qui accompagneraient cette réforme dans leur pratique. Dans une étude effectuée par le Conseil de l'Ordre des Médecins du 76 auprès de 1235 praticiens (153):

- les praticiens travaillaient en moyenne 10 heures par jour ;
- les contraintes de temps sont importantes, 2/3 d'entre eux reconnaissent être facilement submergés par les contraintes de temps ; 68% d'entre eux ont exprimé le sentiment de manquer de temps, 58% le sentiment de devoir travailler très rapidement, mais la moitié d'entre eux estiment avoir suffisamment de temps pour parler aux patients.

-Un quart des médecins interrogés estiment avoir une pathologie anxio-dépressive ou avoir vécu un burn-out, notamment en lien avec de très nombreuses charges administratives qui leur incombent.

La pénurie de médecins généralistes notamment en zone rurale est due en partie au refus d'une charge de travail trop lourde. Selon une synthèse de la littérature concernant les freins et les motivations à l'installation des médecins généralistes, l'un des principaux freins est la charge administrative pour plus d'un médecin sur deux(154).

Ils sont donc demandeurs d'outils simples, qui leur « faciliteraient la vie », et la RTU ne paraît pas répondre à ce critère pour la majorité d'entre eux. Cette « inadaptation » a été reconnue par l'ANSM lors de son bilan en 2015 : selon le directeur de l'ANSM, « *La RTU ne semble pas adaptée et nous allons mettre en place un groupe de travail pour y remédier* ».(155)

### **Un manque d'information et de formation**

Les médecins ayant une pratique plus orientée vers l'addictologie étaient bien informés au sujet de la RTU, soit du fait de leur intérêt pour le baclofène soit par l'intermédiaire du CSAPA où ils sont rattachés. Cependant les praticiens plus novices, ayant un exercice « classique », ont estimé être insuffisamment informés, sauf ceux ayant fait la démarche de faire une formation. Nos difficultés à recruter ces praticiens est probablement due au fait que nombre d'entre eux ne connaissent pas l'existence d'une RTU ; notre échantillon n'est donc pas représentatif de la population de médecins généralistes sur ce sujet.

En l'absence de visiteurs médicaux pour le baclofène, qui doit informer et former les praticiens au sujet de la RTU ? Plusieurs praticiens ont estimé que l'information sur la RTU avait été insuffisante de la part des autorités de santé. L'ANSM a reconnu lors de son bilan un « défaut de communication » (138).

P1 et P13 ont proposé des formations mais se sont heurtés à une absence de participation ou de demande des médecins généralistes. Manque d'intérêt ? D'après notre étude, les médecins sont très demandeurs de formations, c'est même un critère décisif pour nombre d'entre eux pour passer le cap de la prescription et participer à la RTU. Mais ils évoquent le manque de temps pour se former, et le nombre des formations indemnisées limitées... Ce qui rejoint les difficultés de la gestion du temps dans la pratique des médecins généralistes.

### **Le baclofène : un cas particulier ?**

Comme nous l'avons résumé dans le tableau 1, il existe des freins à la prescription de baclofène qui préexistent à la RTU, notamment l'existence d'une polémique « pro et anti-baclofène » qui semble pour certains discréditer la RTU et le médicament. D'autres raisons qui sont évoquées par les prescripteurs sont le mode d'arrivée inhabituel du médicament notamment par les associations de patients dans

le champ de l'alcoologie ainsi que le concept de l'indifférence à l'alcool et de réduction de la consommation par opposition au principe d'une abstinence complète.

Dans certains cas, les craintes des praticiens quant à la prescription de baclofène n'ont pas été dissipées par l'arrivée d'une RTU

Par ailleurs le fait que ce traitement soit un générique engendre des difficultés à la diffusion de l'information concernant sa prescription et la RTU, en l'absence de visiteurs médicaux. Plusieurs prescripteurs ont évoqué la possible existence de conflits d'intérêts ayant pu favoriser l'élaboration d'une RTU restrictive.

L'application de la RTU est également complexe dans un contexte où le baclofène était déjà prescrit à grande échelle avant la RTU : de nombreux prescripteurs ayant déjà leurs habitudes, ils n'ont pas changé leur mode de pratique pour suivre les modalités préconisées par la RTU. Nous pouvons penser que cela est dû à l'arrivée tardive de la RTU par rapport à l'augmentation des prescriptions hors AMM. Le manque d'application de ces modalités de prescription peut également être dû au fait que la prescription de baclofène, pour de nombreux prescripteurs, doit être adaptée à chaque patient, « comme l'insuline » d'après P1. Les patients gèrent parfois en effet leur traitement et leurs prises de baclofène en fonction des horaires de leur consommation d'alcool et de leur *craving*.

#### **4.4 REMISE EN QUESTION DE LA RTU : COMMENT PEUT-ELLE REMPLIR SON OBJECTIF ?**

L'ANSM a décidé devant le manque d'adhésion des prescripteurs au dispositif de remettre en question le contenu et les modalités du de la RTU ; le processus de révision a été le 9 décembre 2015 avec la création d'un groupe de travail ou Comité scientifique spécialisé temporaire réunissant psychiatres, addictologues et généralistes(139) afin de simplifier et d'améliorer l'adhésion au dispositif.

Les principales pistes qui se dégagent de cette étude afin d'améliorer le dispositif et lui permettre de remplir son objectif -ce qui requiert la participation des médecins concernés- sont présentées dans les chapitres suivants.

##### **4.4.1 UN BON DISPOSITIF... SUR LE PRINCIPE**

Il faut noter, dans notre étude, une adhésion de la plupart des médecins au principe des RTU en général malgré leurs critiques sur les modalités de la RTU baclofène.

Nombre d'entre eux soulignent la difficulté et la situation fragile de la prescription hors AMM, et le caractère indispensable de l'encadrement de ces prescriptions par ce genre de dispositif. Ils expriment également un souhait de

participer à la pharmacovigilance et estiment ne pas le faire suffisamment ; ils trouvent positif l'existence d'un dispositif qui permettrait une meilleure remontée des effets indésirables à condition que cet outil soit simple voire intégré dans leurs logiciels de prescription.

Nous pouvons penser qu'ils appliqueraient davantage le dispositif s'il était nettement plus simple et adapté à leur pratique. Leurs suggestions dans notre étude pour rendre la RTU plus facile à appliquer ont été :

- une simplification de l'accès au portail informatique, par exemple par l'intégration de ce portail dans leurs logiciels de prescription ou dans Espace Pro, afin d'éviter la multiplication des outils informatiques ;

- une diminution des contraintes de prescription : plusieurs praticiens souhaitent des critères d'inclusion moins restrictifs, et critiquent les options Oui/Non proposées lors de l'inclusion et le suivi des patients. En cas de réponse négative les patients sont exclus du dispositif, alors que les prescripteurs sont souvent désireux d'utiliser la RTU comme une « photographie » de la prescription de baclofène, montrant quels sont les patients et modalités de prescriptions utilisés dans la vie réelle. Ces praticiens poursuivent en effet la prescription de baclofène pour ces patients dont un ou plusieurs critères de la RTU ne sont pas remplis, ce qui empêche la remontée d'informations d'efficacité et de sécurité pour ces patients hors RTU ;

- une meilleure information au sujet du dispositif et de la prescription de baclofène ;

- l'existence à travers le portail d'un forum d'aide en ligne entre prescripteurs, afin d'aider les prescripteurs plus novices, tel qu'il en existe sur les forums des associations de patients.

#### **4.4.2 UN RAPPROCHEMENT NECESSAIRE AVEC LES MEDECINS**

La défiance exprimée par les médecins à l'égard des institutions suggère qu'un rapprochement est nécessaire afin de favoriser l'adhésion des médecins à ces recommandations officielles. Pour les primo-prescripteurs, cela passerait par la reconnaissance de leur expérience sur le baclofène et sur leur implication dans le dispositif et dans son élaboration. Les médecins généralistes pourraient également davantage être impliqués dans l'élaboration de ce type de recommandations et d'outils à intégrer dans leur pratique afin d'éviter le décalage observé.

Malgré les efforts faits après la loi Bertrand qui a permis davantage de transparence dans le fonctionnement des institutions, les médecins semblent encore avoir besoin de plus de clarté dans les domaines suivants concernant la RTU :

- l'objectif de la RTU ; souvent perçu comme une surveillance ou un fichage ;

- le devenir de leurs données et leur utilisation ; plusieurs médecins se sont également inquiétés devant le retard de la publication du premier bilan de la RTU initialement prévu à 6 mois, et finalement publié après un an, après la fin de nos entretiens. Il n'y a actuellement à notre connaissance pas d'autre bilan publié sur les données de la RTU a plus de 2 ans du début de celle-ci ;

- le choix des experts interrogés pour l'élaboration de la RTU.

#### 4.4.3 LE DILEMME DES PRESCRIPTEURS

Dans notre étude, plusieurs prescripteurs de baclofène se sont retrouvés face à un dilemme. Ils souhaitent participer à la RTU, pour diverses raisons :

- soutien au baclofène dans son chemin vers l'AMM, et de la RTU comme une avancée vers une démocratisation de la prescription ;

- souhait de participer à la pharmacovigilance ;

- souhait de sortir d'un cadre hors AMM et hors RTU parfois considéré comme positionnant les prescripteurs dans une situation fragile voire « illégale ».

Mais ils se heurtent à des difficultés pratiques notamment en raison des contraintes imposées par la RTU devant l'impossibilité d'y inclure certains patients pour lesquels ils estiment qu'une prescription de baclofène serait bénéfique. Ceci explique l'application partielle voire trichée de certains prescripteurs qui incluent quand même leurs patients dans la RTU malgré des doses plus élevées que celles préconisées par la RTU, l'existence de comorbidités psychiatriques, l'absence de demande d'avis spécialisé. Ces prescripteurs, parfois mal à l'aise devant ce fait, n'ont à aucun moment exprimé une intention de falsifier les résultats mais plutôt souhaitaient participer activement à la RTU en incluant leurs patients, pour les raisons citées plus haut.

Ceci reflète l'existence d'un véritable dilemme pour les prescripteurs, qui est également décrit dans l'article des Pr Jaury et Dr de Beaurepaire (137) : comment

peuvent-ils poursuivre la prescription de baclofène pour des patients sortant des critères de la RTU, mais pour qui ces prescripteurs estiment que le baclofène répond à un besoin thérapeutique pour une pathologie grave ? L'ANSM a en effet formellement déconseillé la prescription hors RTU. Entre RTU difficile à appliquer en raison de ses contraintes et sa lourdeur, et hors RTU déconseillé, il est légitime de penser que la complexité de la situation ait pu décourager nombre de médecins.

L'une des questions éthiques soulevées ici est : le praticien doit-il respecter des recommandations officielles s'il estime que celle-ci nuisent à l'intérêt de son patient ? Plusieurs des praticiens interrogés auraient probablement répondu par la négative, en justifiant cette réponse par la nécessité d'une prescription de recours, hors AMM et même hors RTU, dans le cadre de la pathologie grave qu'est l'alcoolisme, et en invoquant leur liberté de prescription et leur capacité de jugement.

#### 4.4.4 UN EQUILIBRE A TROUVER

Comment, dans ce contexte où nombre de praticiens « choisissent » de continuer à prescrire hors RTU, permettre à ce dispositif de remplir son objectif : encadrer l'utilisation hors AMM d'un médicament et sécuriser sa prescription, tout en recueillant des données de sécurité et d'efficacité ?

Le dispositif actuel semble être trop restrictif et sécuritaire pour permettre une adhésion des prescripteurs, et pendant ce temps-là, malgré une baisse dans les ventes de baclofène, la prescription continue.

Les praticiens étant souvent motivés à participer à ce dispositif sur le principe, ils souhaiteraient un dispositif plus ouvert et correspondant davantage à une étude de la prescription « en vie réelle ». Cela pourrait permettre d'obtenir davantage de données de sécurité et d'efficacité, mais au prix d'un encadrement moindre de la prescription. Il semble qu'il y ait donc un équilibre à trouver pour ce nouveau dispositif des RTU, que nous avons illustré dans le Tableau 4 sur la page suivante :

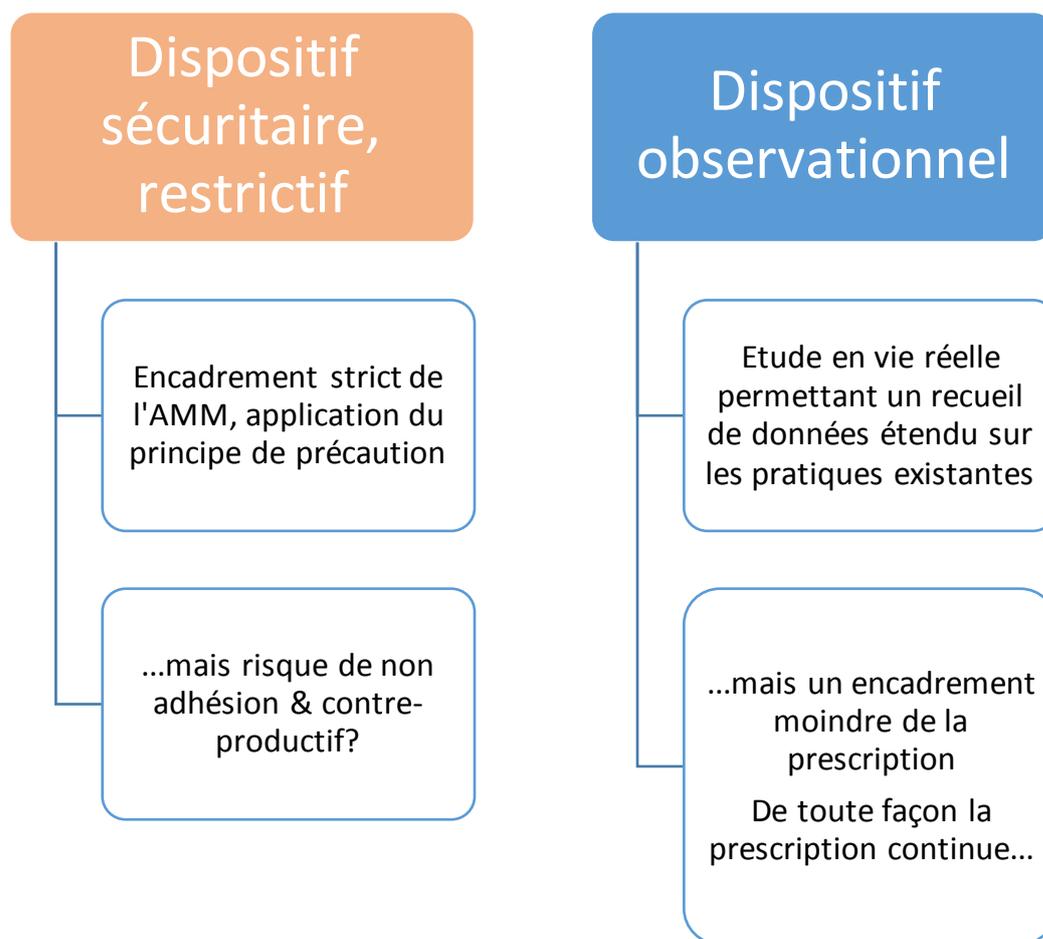


Tableau 4

#### 4.4.5 UN DISPOSITIF TEMPORAIRE...

L'objectif au terme de 3 ans (maintenant renouvelables) de RTU est l'obtention d'une AMM. Ce délai sera-t-il suffisant dans le cas où la balance bénéfice risque est confirmée comme favorable ?

Les problématiques soulevées par un dispositif tel que la RTU qui a pour objectif d'encadrer le hors AMM posent également la question de la difficulté d'obtenir une AMM, en particulier pour un médicament générique.

La loi Bertrand a confirmé l'AMM comme référence de prescription(12), mais elle n'est accordée que sur demande industrielle et reste figée une fois le médicament tombé dans le domaine public ; elle est dépendante des choix économiques des laboratoires.

Une partie non négligeable des prescriptions hors AMM correspondent à des situations d'incohérences entre l'AMM et les recommandations officielles, comme l'illustre la situation du Kardégic qui est le traitement le plus fréquemment prescrit hors AMM en médecine générale ; il est cependant recommandé par l'HAS en prévention

primaire dans certaines situations(156). D'autres situations de hors AMM sont aussi le résultat des limites du référentiel d'AMM : restriction du libellé officielle notamment à certaines populations, AMM en retard sur les connaissances médicales en raison de la lourdeur et de la lenteur du dispositif de l'AMM(11).

Y aurait-il d'autres moyens d'inciter les laboratoires à soutenir des demandes d'AMM pour les prescriptions hors AMM justifiées, bénéficiant d'une RTU ou de recommandations officielles ?

Concernant le baclofène, le 11 juin 2015 dernier, L'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris-AP-HP et le laboratoire ETHYPHARM, déjà promoteur de l'étude ALPADIR, ont annoncé la signature d'un accord concernant l'exploitation des données de l'étude BACLOVILLE en vue de l'obtention par ETHYPHARM d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour le baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance(157).

## CONCLUSION

La Recommandation Temporaire d'Utilisation concernant le baclofène dans le traitement des troubles de l'usage de l'alcool, premier dispositif du genre et concernant en majorité les médecins généralistes, n'a pas rencontré l'adhésion attendue malgré une demande préexistante importante pour l'obtenir dans un contexte de prescription hors AMM étendue du baclofène.

Nous avons vu que la situation du hors AMM peut être délicate pour le médecin généraliste. Notre étude a montré que nombre de médecins considèrent comme nécessaire l'encadrement des prescriptions hors AMM. Ils sont motivés pour appliquer la RTU dans un souhait de participer à la pharmacovigilance, d'être dans un cadre légal, de suivre un guide de prescription, ou de soutenir le médicament.

Cependant, ils se heurtent à des difficultés importantes pour appliquer ce dispositif qui est souvent considéré comme lourd, complexe et inadapté à la pratique du médecin généraliste dans un contexte où celui-ci manque de temps pour se consacrer à des tâches administratives et à la formation. Cette complexité d'application est notamment liée aux restrictions nombreuses que contient la RTU et qui ne correspondent pas à la pratique préexistante des prescripteurs de baclofène, notamment en ce qui concerne les contre-indications et la prescription en deuxième intention. Plusieurs médecins s'interrogent sur son objectif, parfois perçu comme une surveillance, et sur le devenir de leurs données, sur fond de méfiance envers les autorités de santé. Elles sont souvent perçues comme en décalage avec la pratique. La chute des chiffres de vente du baclofène pourrait illustrer le caractère anxiogène de cette recommandation. Nous avons également noté une méconnaissance de la RTU par les médecins généralistes, qui considèrent que la diffusion de l'information a été insuffisante ; nombre d'entre eux considèrent une formation comme étant un élément décisif pour prescrire.

Par ailleurs, cette RTU survient dans un contexte de polémique entourant le baclofène dans le traitement des troubles de l'usage de l'alcool. La voie d'arrivée du médicament, très inhabituelle, sa qualification de « médicament miracle » par les médias, les concepts de réduction des doses et d'indifférence à l'alcool accompagnant ce médicament (s'opposant au dogme de l'abstinence), ont déconcerté beaucoup de médecins et suscité le débat ; de nombreux freins et motivations à prescrire le baclofène préexistent à l'application de la RTU en l'absence, pendant nos entretiens, de résultats des études randomisées à haute dose.

Ces difficultés résultent en une non application ou une application incomplète de la RTU, voire son contournement ; la plupart des prescriptions hors AMM restent donc hors RTU et ne sont pas encadrées. Ainsi, une révision de la RTU est prévue prochainement par l'ANSM.

Une meilleure adhésion à cet outil pourrait être obtenue en permettant aux prescripteurs de participer davantage à son élaboration et en simplifiant son

application pour les médecins généralistes, qui sont en première ligne dans le traitement des troubles de l'usage de l'alcool. Les résultats préliminaires de l'étude BACLOVILLE, publiés à l'heure où nous écrivons, démontrent une efficacité du baclofène dans la réduction de la consommation d'alcool. Si, pour le moment, la polémique ne semble pas complètement dissipée, un dossier d'AMM pourrait être déposé par le laboratoire ETHYPHARM en fonction des résultats concernant le bénéfice-risque. Ces résultats rassurants pourraient permettre l'élaboration d'une RTU moins restrictive en attendant l'AMM.

Nous pouvons penser que, grâce à ses résultats, les médecins généralistes seront davantage incités à se former pour prescrire le baclofène, qui est un traitement très prometteur dans la prise en charge des troubles de l'usage de l'alcool- problème de santé publique majeur- accompagné d'une prise en charge globale (bio-médico-psycho-sociale).

Concernant le dispositif des RTU en général, si certains médecins appréhendent que ce genre de dispositif empiète sur leur liberté de prescription, la plupart des médecins que nous avons interrogés considèrent qu'il peut s'agir d'un outil intéressant voire nécessaire dans l'encadrement du hors AMM. Il pourrait les inciter à participer davantage à la pharmacovigilance et permettre une sécurisation et une prise de conscience des prescriptions hors AMM, à condition que cet outil soit simple, adapté à leur pratique et n'ait pas pour objectif une surveillance du médecin. Ils semblent demandeurs d'une plus grande transparence des autorités de santé notamment sur l'utilisation de leurs données.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé: L'AMM et le parcours du médicament. [Internet]. [cité 19 avr 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-et-le-parcours-du-medicament/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-et-le-parcours-du-medicament/(offset)/0)
2. Autorisation de Mise sur le Marché de Médicaments à usage humain - Avis aux demandeurs [Internet]. [cité 19 avr 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/ae1f0487eee12fc471179ecda8ccb21d.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ae1f0487eee12fc471179ecda8ccb21d.pdf)
3. Les procédures d'enregistrement d'un médicament en Europe - Dossier du LEEM [Internet]. [cité 12 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.leem.org/sites/default/files/Reglementation-02.pdf>
4. ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Comment constituer un dossier d'AMM. [Internet]. [cité 19 avr 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Comment-constituer-un-dossier-d-AMM\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Comment-constituer-un-dossier-d-AMM(offset)/1)
5. ANSM. Nouvelles dispositions relatives aux rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance (PSUR) et Mesures transitoires [Internet]. [cité 19 avr 2016]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/content/download/41771/543375/version/3/file/3+-+PSUR.pdf>
6. Rapport de synthèse des Assises du médicament - Santé - Ministère des Affaires sociales et de la Santé - 23 juin 2011 [Internet]. [cité 21 mars 2016]. Disponible sur: <http://social-sante.gouv.fr/ministere/documentation-et-publications-officielles/rapports/sante/article/rapport-de-synthese-des-assises-du-medicament>
7. Le Jeunne C, Billon N, Dandon A, les participants à la table ronde N° 3 de Giens XXVIII.; Berdaï D, Adgibi Y, et al. Prescriptions hors-AMM: comment en pratique les identifier, les encadrer, informer et les suivre ? *Thérapie*. juill 2013;68(4):225- 31.
8. Hurtaud A, Lebeau J. La prescription hors autorisation de mise sur le marché en médecine générale. *Exercer, La Revue Française de Médecine Générale*. 2010;(100):44, 45.
9. Palmaro A, Bissuel R, Renaud N, Durrieu G, Escourrou B, Oustric S, et al. Off-label prescribing in pediatric outpatients. *Pediatrics*. 2014;peds–2014.
10. Daburon C. Prescription Hors AMM, une transgression nécessaire - Les petites affiches n° 85 [Internet]. [cité 20 avr 2016]. Disponible sur: <https://www.lextenso.fr/lextenso/ud/urn%3APA200104306>
11. Carré-Auger E, Charpiat B. Les prescriptions hors AMM: revue de la littérature. *J Pharm Clin*. 1999;17(4):187–94.
12. Marret H. Hors AMM – ou la science face à la loi. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. juin 2015;43(6):417-8.

13. Saby P. Prescription hors AMM en médecine générale: étude qualitative auprès de 13 médecins généralistes exerçant en Île-de-France [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paris Diderot - Paris 7. UFR de médecine; 2013.
14. Berland-Benhaïm C, Bartoli C, Karsenty G, Piercecchi-Marti M-D. Prescrire un médicament en 2013: aspects légaux. *Prog En Urol.* 2013;23(15):1201–1207.
15. Prescription médicale hors AMM: à quelles conditions ? - MACSF Exercice Professionnel [Internet]. [cité 21 mars 2016]. Disponible sur: <https://www.macsf-exerciceprofessionnel.fr/Responsabilite/Actes-de-soins-technique-medicale/prescription-medicale-hors-amm-changement-2012>
16. Lelièvre N. Prescription hors AMM et manquement au devoir d'information. *Douleurs Eval - Diagn - Trait.* oct 2012;13(5):236-9.
17. Dispositifs dérogatoires de prescription «hors AMM» - Assises du médicament - Groupe 3 « Encadrer les prescripteurs hors AMM » [Internet]. [cité 16 juin 2016]. Disponible sur: [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Dispositifs\\_derogatoires\\_de\\_prescription\\_hors\\_AMM\\_.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Dispositifs_derogatoires_de_prescription_hors_AMM_.pdf)
18. Qu'est ce qu'une autorisation temporaire d'utilisation? - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 12 juin 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Qu-est-ce-qu-une-autorisation-temporaire-d-utilisation/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Qu-est-ce-qu-une-autorisation-temporaire-d-utilisation/(offset)/0)
19. Bégué D. La prescription de médicaments hors AMM. *Médecine Droit.* mai 2003;2003(60):85-94.
20. Rolland B, Deheul S, Guardia D, Danel T, Desmarais P, Bordet R, et al. CAMTEA. Le dispositif collégial de prescription hors AMM des addictologues du Nord-Pas de Calais. 2012.
21. Paoletti O. La prescription hors AMM. *Neurologies.* 2003;6:46–9.
22. Laude A. Dans la tourmente du Mediator: prescription hors AMM et responsabilités. *Recl Dalloz Sirey Doctrine Jurisprud Législation.* 2011;(4):253.
23. Code de la santé publique - Article L1111-2. Code de la santé publique.
24. Gazarian M, Kelly M, McPhee JR, Graudins LV, others. Off-label use of medicines: consensus recommendations for evaluating appropriateness. *Med J Aust.* 2006;185(10):544.
25. Perrault C, Leleux M-C. Vécu de « l'affaire Mediator® » par le médecin généraliste et conséquences sur sa pratique de prescripton et sur sa relation au système de pharmacovigilance: étude qualitative auprès de médecins généralistes picards. Amiens, France: Université de Picardie; 2015.
26. Enquête sur le Mediator - Rapport définitif de l'inspection générale des affaires sociales [Internet]. [cité 17 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/114000028.pdf>
27. L'affaire Mediator et la sécurité des médicaments. Dossier Documentaire de l'Ecole des Hautes Etudes de Santé Publique [Internet]. [cité 4 avr 2016]. Disponible sur:

[http://documentation.ehesp.fr/wp-content/uploads/2012/10/DO\\_AffaireMediator\\_20121008.pdf](http://documentation.ehesp.fr/wp-content/uploads/2012/10/DO_AffaireMediator_20121008.pdf)

28. Bertrand X. Discours de Xavier Bertrand : Examen du Projet de loi relatif au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, le 26 octobre 2011 [Internet]. [cité 18 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.cadredesante.com/spip/profession/breve/discours-de-xavier-bertrand-examen>
29. Lelièvre N. Conséquences de la loi no 2011–2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. Douleurs Eval - Diagn - Trait. avr 2012;13(2):96-9.
30. Mascret C. La prescription hors AMM, les nouvelles règles du jeu. Actual Pharm. oct 2012;51(519):57-8.
31. Prescrire, éditeur. Une loi de « sécurité du médicament » trop faible. 2012.
32. Les Recommandations Temporaires d'Utilisation : Principes généraux - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 21 mars 2016]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Activites/Recommandations-Temporaires-d-Utilisation-RTU/Les-Recommandations-Temporaires-d-Utilisation-Principes-generaux/%28offset%29/0>
33. Degrasat-Théas A, Bocquet F. Les recommandations temporaires d'utilisation pour les médicaments ou comment concilier enjeux de santé publique et enjeux économiques ? Médecine Droit. mars 2016;2016(137):48-55.
34. Réunion d'information sur les recommandations temporaires d'utilisation (RTU) - Le nouvel encadrement du hors AMM - ANSM [Internet]. [cité 25 juin 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/ed363910bf4ef6ab985f9c141ebac6d6.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ed363910bf4ef6ab985f9c141ebac6d6.pdf)
35. LOI n° 2012-1404 du 17 décembre 2012 de financement de la sécurité sociale pour 2013. 2012-1404 déc 17, 2012.
36. Code de la santé publique - Article L5121-12-1. Code de la santé publique.
37. Les recommandations temporaires d'utilisation - ANSM [Internet]. [cité 25 juin 2016]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/content/download/59807/769893/version/1/file/Anti-VEGF-RTU.pdf>
38. Décret n° 2014-1703 du 30 décembre 2014 modifiant les règles relatives à l'élaboration de recommandations temporaires d'utilisation établies en application du I de l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique. 2014-1703 déc 30, 2014.
39. Décret n° 2012-742 du 9 mai 2012 relatif aux recommandations temporaires d'utilisation des spécialités pharmaceutiques | Legifrance [Internet]. [cité 24 juin 2016]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2012/5/9/ETSP1222913D/jo/texte>
40. Décision du 26 octobre 2012 fixant le modèle type de convention mentionnée à l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique | Legifrance [Internet]. [cité 25 juin

- 2016]. Disponible sur:  
<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decision/2012/10/26/AFSM1200239S/jo>
41. Code de la santé publique - Article R5121-76-1. Code de la santé publique.
  42. Formulaire de signalement de situations pouvant justifier d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) - ANSM [Internet]. [cité 25 juin 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/content/download/47118/607935/version/1/file/Ansm\\_RTU\\_Formulaire-Signalement\\_Mars2013.doc](http://ansm.sante.fr/content/download/47118/607935/version/1/file/Ansm_RTU_Formulaire-Signalement_Mars2013.doc)
  43. Compte rendu de séance ANSM - 10/09/2015 -Médicaments du système cardiovasculaire et les médicaments indiqués dans la thrombose [Internet]. [cité 28 juin 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/0c0fda8c7d082dba13c10e60d33e832f.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0c0fda8c7d082dba13c10e60d33e832f.pdf)
  44. Emmerich J, Dumarcet N, Lorence A. France's New Framework for Regulating Off-Label Drug Use. *N Engl J Med.* 4 oct 2012;367(14):1279-81.
  45. Compte-rendu Commission initiale du 4 juillet 2013 - Commission évaluation initiale du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé -ANSM [Internet]. [cité 27 juin 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/693a562657d53e271bf6836f9ce03f57.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/693a562657d53e271bf6836f9ce03f57.pdf)
  46. Compte-rendu evaluation B/R des produits de santé du 24/09/2015 - 23f918f138a8fbcc07eebe8cea7e8ba7.pdf [Internet]. [cité 28 juin 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/23f918f138a8fbcc07eebe8cea7e8ba7.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/23f918f138a8fbcc07eebe8cea7e8ba7.pdf)
  47. Recommandations temporaires d'utilisation de spécialités pharmaceutiques - ANSM [Internet]. [cité 21 mars 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/977c553825981ecb19bb8cf1a6a57b66.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/977c553825981ecb19bb8cf1a6a57b66.pdf)
  48. Compte-rendu evaluation B/R des produits de santé du 24/09/2015 -ANSM [Internet]. [cité 28 juin 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/23f918f138a8fbcc07eebe8cea7e8ba7.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/23f918f138a8fbcc07eebe8cea7e8ba7.pdf)
  49. Liste des spécialités faisant actuellement l'objet d'une RTU - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 26 juin 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Activites/Recommandations-Temporaires-d-Utilisation-RTU/Liste-des-specialites-faisant-actuellement-l-objet-d-une-RTU/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Activites/Recommandations-Temporaires-d-Utilisation-RTU/Liste-des-specialites-faisant-actuellement-l-objet-d-une-RTU/(offset)/1)
  50. Compte-rendu évaluation B/R des produits de santé du 10/03/2016 - ANSM [Internet]. [cité 28 juin 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/d88910eb88984195bf24df8a835dbd5d.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/d88910eb88984195bf24df8a835dbd5d.pdf)
  51. Compte-rendu évaluation B/R des produits de santé du 26/03/2013 - ANSM [Internet]. [cité 27 juin 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/ca05f7df696ce61095cf7a188c9cc881.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ca05f7df696ce61095cf7a188c9cc881.pdf)

52. Résumé des Caractéristiques du Produit - BACLOFENE ZENTIVA 10 mg, comprimé [Internet]. [cité 13 juill 2016]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0232890.htm>
53. Aubin H-J, Auriacombe M, Reynaud M, Rigaud A. Implication pour l'alcoologie de l'évolution des concepts en addictologie: De l'alcoolisme au trouble de l'usage d'alcool. *Alcoologie Addictologie*. 2013;35(4):309-15.
54. Koob GF. Drugs of abuse: anatomy, pharmacology and function of reward pathways. *Trends Pharmacol Sci*. 1 janv 1992;13:177-84.
55. Willick M. The effects of ventral tegmental administration of GABAA, GABAB and NMDA receptor agonists on medial forebrain bundle self-stimulation. *Behav Brain Res*. sept 1995;70(1):31-6.
56. Roberts DCS, Andrews MM. Baclofen suppression of cocaine self-administration: demonstration using a discrete trials procedure. *Psychopharmacology (Berl)*. 1997;131(3):271-277.
57. Colombo G, Agabio R, Carai MAM, Lobina C, Pani M, Reali R, et al. Ability of Baclofen in Reducing Alcohol Intake and Withdrawal Severity: I—Preclinical Evidence. *Alcohol Clin Exp Res*. 1 janv 2000;24(1):58-66.
58. Colombo G, Serra S, Brunetti G, Vacca G, Carai MA, Gessa GL. Suppression by baclofen of alcohol deprivation effect in Sardinian alcohol-preferring (sP) rats. *Drug Alcohol Depend*. 2003;70(1):105-108.
59. Colombo G, Vacca G, Serra S, Brunetti G, Carai MA, Gessa GL. Baclofen suppresses motivation to consume alcohol in rats. *Psychopharmacology (Berl)*. 2003;167(3):221-224.
60. Maccioni P, Serra S, Vacca G, Orrù A, Pes D, Agabio R, et al. Baclofen-induced reduction of alcohol reinforcement in alcohol-preferring rats. *Alcohol*. 1 juill 2005;36(3):161-8.
61. Maccioni P, Bienkowski P, Carai MAM, Gessa GL, Colombo G. Baclofen attenuates cue-induced reinstatement of alcohol-seeking behavior in Sardinian alcohol-preferring (sP) rats. *Drug Alcohol Depend*. 1 juin 2008;95(3):284-7.
62. Moore EM, Boehm II SL. Site-specific microinjection of baclofen into the anterior ventral tegmental area reduces binge-like ethanol intake in male C57BL/6J mice. *Behav Neurosci*. 2009;123(3):555-63.
63. File SE, Zharkovsky A, Gulati K. Effects of baclofen and nitrendipine on ethanol withdrawal responses in the rat. *Neuropharmacology*. 1991;30(2):183-190.
64. Addolorato G, Caputo F, Capristo E, Colombo G, Gessa GL, Gasbarrini G. Ability of Baclofen in Reducing Alcohol Craving and Intake: II-Preliminary Clinical Evidence. *Alcohol Clin Exp Res*. janv 2000;24(1):67-71.
65. Addolorato G. Baclofen efficacy in reducing alcohol craving and intake: a preliminary double-blind randomized controlled study. *Alcohol Alcohol*. 1 sept 2002;37(5):504-8.

66. Addolorato G, Leggio L, Ferrulli A, Cardone S, Vonghia L, Mirijello A, et al. Effectiveness and safety of baclofen for maintenance of alcohol abstinence in alcohol-dependent patients with liver cirrhosis: randomised, double-blind controlled study. *The Lancet*. 2007;370(9603):1915–1922.
67. Addolorato G, Leggio L, Ferrulli A, Cardone S, Bedogni G, Caputo F, 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):312–317.
68. Garbutt JC, Kampov-Polevoy AB, Gallop R, Kalka-Juhl L, Flannery BA. Efficacy and safety of baclofen for alcohol dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Alcohol Clin Exp Res*. 2010;34(11):1849–1857.
69. Ameisen O. Complete and Prolonged suppression of symptoms and consequences of alcohol-dependance using high-dose baclofen : a self case report of a physician. *Alcohol Alcohol*. 13 déc 2004;40(2):147-50.
70. Smith CR, LaRocca NG, Giesser BS, Scheinberg LC. High-dose oral baclofen Experience in patients with multiple sclerosis. *Neurology*. 1991;41(11):1829–1829.
71. 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. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. mars 2010;168(2):159-62.
72. Rigal L, Alexandre-Dubroeuq C, de Beaurepaire R, Le Jeune C, Jaury P. Abstinence and 'low-risk'consumption 1 year after the initiation of high-dose baclofen: a retrospective study among 'high-risk'drinkers. *Alcohol Alcohol*. 2012;47(4):439–442.
73. De Beaurepaire R. Suppression of alcohol dependence using baclofen: a 2-year observational study of 100 patients. *Front Psychiatry*. 2012;3:103.
74. Addolorato G, Leggio L, Abenavoli L, Agabio R, Caputo F, Capristo E, et al. Baclofen in the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a comparative study vs diazepam. *Am J Med*. 2006;119(3):276–e13.
75. Lyon JE, Khan RA, Gessert CE, Larson PM, Renier CM. Treating alcohol withdrawal with oral baclofen: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Hosp Med*. 2011;6(8):469–474.
76. Liu J, Wang L-N. Baclofen for alcohol withdrawal. In: *The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cité 21 mars 2016]. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008502.pub3>
77. Müller CA, Geisel O, Pelz P, Higl V, Krüger J, Stickel A, et al. High-dose baclofen for the treatment of alcohol dependence (BACLAD study): A randomized, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol [Internet]*. avr 2015 [cité 17 juill 2015]; Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924977X15001029>
78. Résumé du protocole Bacloville [Internet]. [cité 18 juill 2016]. Disponible sur: [http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2012/09/bacloville\\_resume-proto\\_v1.1\\_accepte-cpp\\_20120423\\_SPT.pdf](http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2012/09/bacloville_resume-proto_v1.1_accepte-cpp_20120423_SPT.pdf)

79. Efficacy and Safety of Baclofen for Maintenance of Abstinence in Alcohol Dependent Patients - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cité 15 sept 2016]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01738282>
80. Behara E, Salemink E, Goudriaan A. Efficacy and Safety of high-dose baclofen for the treatment of alcohol dependence: a multicentre, randomised, double-blind controlled trial [Internet]. Isbra-Esbra Berlin 2016. [cité 15 sept 2016]. Disponible sur: [http://isbra-esbra-2016.org/essential\\_grid/efficacy-and-safety-of-high-dose-baclofen-for-the-treatment-of-alcohol-dependence-a-multicentre-randomised-double-blind-controlled-trial/](http://isbra-esbra-2016.org/essential_grid/efficacy-and-safety-of-high-dose-baclofen-for-the-treatment-of-alcohol-dependence-a-multicentre-randomised-double-blind-controlled-trial/)
81. Ameisen O. Le dernier verre. Denoël Paris; 2008.
82. Rolland B, Bordet R, Cottencin O. Alcohol-Dependence: The Current French Craze for Baclofen. *Addiction*. 1 avr 2012;107(4):848-9.
83. Contre l'alcool, le remède interdit [Internet]. [cité 18 juill 2016]. Disponible sur: [http://www.lemonde.fr/societe/article/2009/07/01/contre-l-alcool-le-remede-interdit\\_1213858\\_3224.html](http://www.lemonde.fr/societe/article/2009/07/01/contre-l-alcool-le-remede-interdit_1213858_3224.html)
84. Marchais L. Quelles sont les raisons qui motivent les médecins généralistes ayant une pratique d'alcoolologie à prescrire ou non le baclofène chez les patients alcoolodépendants ? [Thèse d'exercice]. [France]: Université François Rabelais (Tours). UFR de médecine; 2013.
85. Forum baclofène Association AUBES, réseau patients/médecins [Internet]. [cité 20 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.baclofene.fr/portal.php>
86. Baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance, notre expérience. - Association Baclofène [Internet]. [cité 21 mars 2016]. Disponible sur: [http://www.baclofene.org/fichiers/Baclofene\\_notre\\_experience.pdf](http://www.baclofene.org/fichiers/Baclofene_notre_experience.pdf)
87. Compte rendu du Comité technique de Pharmacovigilance 16 avril 2013 -ANSM.pdf [Internet]. [cité 24 juill 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/ce293ec4ef97ea3ee0c5fd1dfcf4dfe7.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ce293ec4ef97ea3ee0c5fd1dfcf4dfe7.pdf)
88. Weill A, Chaignot C, Ricordeau P, Alla F, Allemand H. Baclofène: données du SNIIRAM, point de vue de la CNAMTS [Internet]. [cité 14 juin 2016]. Disponible sur: [http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2013/09/colloque-Baclofene-\\_cnam-20130306-.pdf](http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2013/09/colloque-Baclofene-_cnam-20130306-.pdf)
89. Chaignot C, Weill A, Ricordeau P, Alla F. Utilisation en France du baclofène dans l'alcoolodépendance de 2007 à 2013 : étude à partir du SNIIRAM et du PMSI. *Thérapie*. sept 2015;70(5):443-53.
90. Alcoolisme : les ventes de Baclofène reculent. Comment peut-on expliquer ce phénomène ? [Internet]. Association BACLOFENE - Baclofène & Alcoolisme. [cité 2 sept 2015]. Disponible sur: <http://www.baclofene.org/baclofene/alcoolisme-les-ventes-de-baclofene-reculent-comment-peut-on-expliquer-ce-phenomene>
91. Estimation quotidienne du nombre de comprimés de baclofène vendus dans l'indication de la dépendance alcoolique - Indicateur avancé sanitaire IAS [Internet]. [cité 20 juill 2016]. Disponible sur: <http://ias.openhealth.fr/fr-fr/Cartes-IAS/iasbaclofene>

92. «L'extinction complète de l'envie de boire, je n'y crois pas» - Libération [Internet]. [cité 17 juill 2015]. Disponible sur: [http://www.liberation.fr/societe/2012/04/24/l-extinction-compleete-de-l-envie-de-boire-je-n-y-crois-pas\\_814104](http://www.liberation.fr/societe/2012/04/24/l-extinction-compleete-de-l-envie-de-boire-je-n-y-crois-pas_814104)
93. Lecrubier A. Alcoolisme : réduire sans être abstinent, un nouveau concept [Internet]. Medscape. [cité 20 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.medscape.com/viewarticle/3587227>
94. Heinz A, Beck A, Grüsser SM, Grace AA, Wrase J. Identifying the neural circuitry of alcohol craving and relapse vulnerability. *Addict Biol.* 2009;14(1):108–118.
95. L'abstinence est-elle incontournable dans le traitement de l'alcoolodépendance ? Pr Reynaud - présentation à la SFA, 2012 [Internet]. [cité 20 juill 2016]. Disponible sur: [http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/SFA2012mars\\_Reynaud.pdf](http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/SFA2012mars_Reynaud.pdf)
96. ALPADIR - Etude de l'efficacité du baclofène dans le maintien de l'abstinence des patients alcoolodépendants- Dossier de Presse, Novembre 2012 [Internet]. [cité 18 juill 2016]. Disponible sur: [http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2012/11/ALPADIR\\_ETUDE\\_DP\\_14nov2012.pdf](http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2012/11/ALPADIR_ETUDE_DP_14nov2012.pdf)
97. Un médecin s'en prend à l'étude Alpadir - Le Quotidien du Médecin - Novembre 2011 [Internet]. [cité 18 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2012/11/Un-medecin-en-prend-letude-alpadir1.pdf>
98. Girard M. Montagne baclofène : la souris bouge toujours... [Internet]. <http://www.rolandsimion.fr>. 2014 [cité 15 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.rolandsimion.org/spip.php?article300>
99. Baclofène: rien ne justifie son utilisation contre l'alcoolisme à part l'enthousiasme [Internet]. [www.mesdebats.com](http://www.mesdebats.com). [cité 17 juill 2015]. Disponible sur: <http://www.mesdebats.com/planete-sciences/4109-alcoolisme-pour-ou-contre-la-mise-sur-le-marche-du-baclofene/58381-baclofene-rien-ne-justifie-son-utilisation-contre-lalcoolisme-a-part-lenthousiasme>
100. Le baclofène : une énigme et un scandale 09/2010 || Association BACLOFENE [Internet]. [cité 21 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.baclofene.org/baclofene/le-baclofene-une-enigme-et-un-scandale-092010>
101. Le Baclofène : la position de la FFA - 8 décembre 2008 [Internet]. [cité 26 mai 2016]. Disponible sur: [http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2011/07/FFA\\_CP\\_baclofene.pdf](http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2011/07/FFA_CP_baclofene.pdf)
102. Baclofene-Société Française d'Alcoologie - 30 novembre 2010.pdf [Internet]. [cité 26 mai 2016]. Disponible sur: [http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2011/07/Baclofene-SFA\\_30novembre2010.pdf](http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2011/07/Baclofene-SFA_30novembre2010.pdf)
103. Mise en garde sur l'utilisation hors AMM du baclofène dans les troubles du comportement alimentaire - Point d'Information - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 6 juill 2016]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Mise-en-garde-sur-l-utilisation-hors-AMM-du-baclofene-dans-les-troubles-du-comportement-alimentaire-Point-d-Information>
104. Granger B. La saga du baclofène (3) : le vent tourne [Internet]. Books. 2012 [cité 26 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.books.fr/la-saga-du-baclofene-3-le-vent-tourne/>

105. L'AFSSAPS continue à traîner des pieds pour autoriser le baclofène à haute dose - Page 2 - Forum [Internet]. [cité 26 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.atoute.org/n/forum/showthread.php?t=148714&page=2>
106. de Beaurepaire R. Vérités et mensonges sur le baclofène [Internet]. Albin Michel; 2013 [cité 18 juill 2016]. Disponible sur: <https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=JsyB9XrxxwAC&oi=fnd&pg=PA1984&dq=verit%C3%A9s+et+mensonges+beaurepaire&ots=eRBS1QCA74&sig=mudkxx-MVgyC9VWgMBWfjw7o45Y>
107. Alcoolisme: peut-on craindre un scandale baclofène? [Internet]. [cité 26 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.parismatch.com/Actu/Sante/Alcoolisme-scandale-baclofene-Olivier-Ameisen-Afssaps-SFA-Lejoyeux-Granger-Lechat-156357>
108. Point d'information sur le baclofene: Utilisation du baclofène dans le traitement de l'alcoololo-dépendance : actualisation - avril 2012 - AFSSAPS [Internet]. [cité 28 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2012/04/point-info-baclofene2012-1.pdf>
109. De Beaurepaire R, Rapp A. Alcoolisme : pendant ce temps, les malades peuvent mourir [Internet]. PSYRESO INFO. [cité 21 mars 2016]. Disponible sur: [http://www.wmaker.net/psyresoformations/Alcoolisme-pendant-ce-temps-les-malades-peuvent-mourir\\_a977.html](http://www.wmaker.net/psyresoformations/Alcoolisme-pendant-ce-temps-les-malades-peuvent-mourir_a977.html)
110. Association Baclofène - Synthèse de 1085 témoignages sur l'alcoolisme et le baclofène [Internet]. Association BACLOFENE. [cité 20 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.baclofene.org/baclofene/alcoolisme-et-baclofene-les-premiers-concernes-sexpriment>
111. Le coût social des drogues en France - OFDT [Internet]. [cité 28 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eisxpkv9.pdf>
112. La santé en chiffres - Alcool (INPES) [Internet]. [cité 28 mai 2016]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/435.pdf>
113. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, Bobashev G, Thomas K, Wines R, et al. Pharmacotherapy for Adults With Alcohol Use Disorders in Outpatient Settings: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 14 mai 2014;311(18):1889.
114. Gual A, He Y, Torup L, van den Brink W, Mann K. A randomised, double-blind, placebo-controlled, efficacy study of nalmefene, as-needed use, in patients with alcohol dependence. *Eur Neuropsychopharmacol*. nov 2013;23(11):1432-42.
115. Fitzgerald N, Angus K, Elders A, de Andrade M, Raistrick D, Heather N, et al. Weak evidence on nalmefene creates dilemmas for clinicians and poses questions for regulators and researchers: Weak evidence for nalmefene raises regulatory and scientific questions. *Addiction*. août 2016;111(8):1477-87.
116. Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, Cisler RA, Couper D, Donovan DM, et al. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. *Jama*. 2006;295(17):2003-2017.
117. Finney JW, Monahan SC. The cost-effectiveness of treatment for alcoholism: a second approximation. *J Stud Alcohol*. 1996;57(3):229-243.

118. Recommandation relative à la prise en charge à titre dérogatoire du baclofène dans le cadre d'une recommandation temporaire d'utilisation - Document HAS [Internet]. [cité 26 juin 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/baclofene\\_rtu\\_has\\_02042014\\_vf\\_post\\_college.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/baclofene_rtu_has_02042014_vf_post_college.pdf)
119. INPES - La consommation d'alcool [Internet]. [cité 28 mai 2016]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/alcool/consommation-alcool-france.asp>
120. Recommandation temporaire d'utilisation du baclofène dans l'alcool-dépendance - Protocole de suivi - Version 1 Février 2014 - ANSM [Internet]. [cité 21 mars 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/5478acc6f69e1a0f97987c9eeb9b9347.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5478acc6f69e1a0f97987c9eeb9b9347.pdf)
121. Effets indésirables du baclofène dans le traitement des addictions -Suivi national de Pharmacovigilance 2012.pdf [Internet]. [cité 6 juill 2016]. 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)
122. Gache P, De Beaurepaire R, Jaury P, Rapp A, Jousseume B, De La Selle P. Guide de prescription du baclofène dans le traitement des problèmes d'alcool [Internet]. 2012 [cité 21 mars 2016]. Disponible sur: [https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiA7PDUj\\_3MAhVGliwKHee3B0gQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.baclofene.com%2Findex.php%3Fp%3Ddownload%26id%3D5251%26sid&usg=AFQjCNEzV9J8IMeIP3kDYbY4ldvfCgujFw](https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiA7PDUj_3MAhVGliwKHee3B0gQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.baclofene.com%2Findex.php%3Fp%3Ddownload%26id%3D5251%26sid&usg=AFQjCNEzV9J8IMeIP3kDYbY4ldvfCgujFw)
123. Rolland B, Paille F, Fleury B, Cottencin O, Benyamina A, Aubin H-J. Off-Label Baclofen Prescribing Practices among French Alcohol Specialists: Results of a National Online Survey. PLoS ONE [Internet]. 2 juin 2014 [cité 17 juill 2015];9(6). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4041643/>
124. Vidéos du colloque du 3 Juin 2013, annonce de la RTU par le Pr D. Maraninchi | [Internet]. Association BACLOFENE. 2013 [cité 28 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.baclofene.org/baclofene/videos-du-colloque-du-3-juin-2013>
125. Questions/Réponses patients à propos de la RTU Baclofène - ANSM [Internet]. [cité 21 mars 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/46179c4c34e23a2c781bc532b600da06.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/46179c4c34e23a2c781bc532b600da06.pdf)
126. Une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) est accordée pour le baclofène - Point d'information - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 17 juill 2015]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Une-recommandation-temporaire-d-utilisation-RTU-est-accordee-pour-le-baclofene-Point-d-information>
127. Compte-rendu Commission evaluation initiale B/R des produits de santé du 30/01/2014 - ANSM.pdf [Internet]. [cité 26 juin 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/971e0d94f0be7052eee8ecb4703824e5.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/971e0d94f0be7052eee8ecb4703824e5.pdf)

128. Arrêté du 6 juin 2014 relatif à la prise en charge d'une spécialité pharmaceutique bénéficiant d'une recommandation temporaire d'utilisation et pris en application de l'article 162-17-2-1 du code de la sécurité sociale.
129. Le baclofène obtient enfin une RTU! - Medscape, 14/04/2014 [Internet]. Medscape. [cité 20 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.medscape.com/viewarticle/3600426>
130. Baclofène : une autorisation « historique » enfin, mais encore restreinte [Internet]. Le Quotidien du Médecin. [cité 20 juill 2016]. Disponible sur: [http://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2014/03/14/baclofene-une-autorisation-historique-enfin-mais-encore-restreinte\\_698656](http://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2014/03/14/baclofene-une-autorisation-historique-enfin-mais-encore-restreinte_698656)
131. La Recommandation temporaire d'utilisation (RTU) du baclofène dans l'alcoolodépendance ne doit pas pénaliser le patient, ni démobiliser le prescripteur.pdf [Internet]. [cité 21 mars 2016]. Disponible sur: [http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/SFA-CP\\_Baclofene-RTU-2014mars28.pdf](http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/SFA-CP_Baclofene-RTU-2014mars28.pdf)
132. Communiqué de presse des organisations syndicales de psychiatres et des sociétés savantes de psychiatrie à propos de la recommandation temporaire d'utilisation accordée au baclofène | [Internet]. Association BACLOFENE. 2014 [cité 20 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.baclofene.org/baclofene/communiquede-presse-des-organisations-syndicales-de-psychiatres-et-des-societes-savantes-de-psychiatrie-a-propos-de-la-recommandation-temporaire-dutilisation-accordee-au-baclofene>
133. Baclofène : l'ANSM campe sur ses positions - JIM.fr - 30/04/2014 [Internet]. [cité 20 juill 2016]. Disponible sur: [http://www.jim.fr/en\\_direct/pro\\_societe/e-docs/baclofene\\_lansm\\_campe\\_sur\\_ses\\_positions\\_\\_145061/document\\_actu\\_pro.phtml](http://www.jim.fr/en_direct/pro_societe/e-docs/baclofene_lansm_campe_sur_ses_positions__145061/document_actu_pro.phtml)
134. RTU baclofène : Premières données collectées et rappels sur les modalités de prescription - Point d'information - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 17 juill 2015]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/RTU-baclofene-Premieres-donnees-collectees-et-rappels-sur-les-modalites-de-prescription-Point-d-information>
135. Coacolo C. Suivi des modalités de prescriptions dans le cadre de la Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) accordée au baclofène dans la prise en charge de la dépendance à l'alcool [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Nantes. Unité de Formation et de Recherche de Sciences Pharmaceutiques et Biologiques; 2015.
136. Compte rendu de séance du Comité technique Pharmacovigilance - ANSM- decembre 2015 - [Internet]. [cité 6 juill 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/6c9d11e8abcbbcbdaabd5f9b7934ade.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6c9d11e8abcbbcbdaabd5f9b7934ade.pdf)
137. De Beaurepaire R, Jaury P. LA RTU EST-ELLE EN TRAIN D'ASSASSINER LE BACLOFÈNE? Le Flyer [Internet]. 2015 [cité 21 mars 2016]; Disponible sur: [http://resab.fr/wp-content/uploads/2015/08/RTU\\_Baclo\\_Flyer\\_60.pdf](http://resab.fr/wp-content/uploads/2015/08/RTU_Baclo_Flyer_60.pdf)
138. Délivrons le baclofène ! | Le Pharmacien de France - Magazine [Internet]. [cité 25 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.lepharmaciendefrance.fr/article-print/delivrons-baclofene>
139. Comité scientifique spécialisé temporaire « RTU baclofène dans le traitement de la dépendance à l'alcool » 10/12/2015 [Internet]. [cité 14 mars 2016]. Disponible sur:

[http://ansm.sante.fr/content/download/83441/1054369/version/1/file/ODJ\\_CSS\\_RTU-Baclofene\\_09-12-2015.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/83441/1054369/version/1/file/ODJ_CSS_RTU-Baclofene_09-12-2015.pdf)

140. Aubin-Auger I, Mercier A, Baumann L, Lehr-Drylewicz A-M, Imbert P, Letrilliart L, et al. Introduction à la recherche qualitative. *Exercer*. 2008;84(19):142–5.
141. Letrilliart L, Bourgeois I, Vega A, Cittée J, Lutsman M. Un glossaire d'initiation à la recherche qualitative. Deux Partie «Maladie» À «Verbatim» *Exerc*. 2009;88(20):106–12.
142. Blanchet A. L'enquête et ses méthodes: l'entretien. Armand Colin; 2007.
143. Lalande T. Les raisons de la prescription du baclofène hors autorisation de mise sur le marché dans le mésusage de l'alcool: étude qualitative après l'obtention de la recommandation temporaire d'utilisation [Thèse d'exercice]. [Lille, France]: Université du droit et de la santé; 2015.
144. Drapeau M. Les critères de scientificité en recherche qualitative. *Prat Psychol*. 2004;10(1):79–86.
145. Palys T. Purposive sampling. *Sage Encycl Qual Res Methods*. 2008;2:697–698.
146. Xiong Lai HM, Qi Rong Huang. Comorbidity of mental disorders and alcohol- and drug-use disorders: Analysis of New South Wales inpatient data. *Drug Alcohol Rev*. mai 2009;28(3):235- 42.
147. Wu L-T, Kouzis AC, Leaf PJ. Influence of Comorbid Alcohol and Psychiatric Disorders on Utilization of Mental Health Services in the National Comorbidity Survey. *Am J Psychiatry*. 1 août 1999;156(8):1230-6.
148. Rosenthal RN, Psychiatry AA of A. Dual Diagnosis. Psychology Press; 2003. 212 p.
149. Helzer JE, Pryzbeck TR. The co-occurrence of alcoholism with other psychiatric disorders in the general population and its impact on treatment. *J Stud Alcohol*. mai 1988;49(3):219- 24.
150. Forum baclofene du réseau patients medecins AUBES [Internet]. [cité 8 août 2016]. Disponible sur: <http://www.baclofene.fr/repartition-baclofene/dangers-automedication-recherche-prescripteurs-t149-30.html>
151. webmaster@formindep.org. Formindep - Des recommandations professionnelles peu recommandables. [Internet]. 2009 [cité 1 août 2016]. Disponible sur: <http://www.formindep.org/des-recommandations>
152. Choudhry NK, Stelfox HT, Detsky AS. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. *Jama*. 2002;287(5):612–617.
153. Santé au travail des médecins libéraux | AtouSante [Internet]. [cité 10 août 2016]. Disponible sur: <http://www.atousante.com/actualites/sante-travail-medecins-liberaux/>
154. Motivations et freins à l'installation des médecins généralistes libéraux : synthèse de la littérature [Internet]. [cité 10 août 2016]. Disponible sur: <http://ors-aquitaine.org/index.php/publications-orsa/item/motivations-et-freins-a-l'installation-des-medecins-generalistes-liberaux%C2%A0-synthese-de-la-litterature>

155. Baclofène: les déboires de l'ANSM l'incitent à revoir sa copie [Internet]. [cité 21 mars 2016]. Disponible sur: [http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2015/10/Baclofene\\_les\\_deboires\\_de\\_ANSM\\_incitent\\_enfin\\_a\\_revoir\\_sa\\_copie.pdf](http://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2015/10/Baclofene_les_deboires_de_ANSM_incitent_enfin_a_revoir_sa_copie.pdf)
156. Pourquoi les médecins généralistes prescrivent-ils hors AMM? Étude qualitative évaluant la prescription du Kardégic® hors AMM auprès de médecins généralistes et discussion autour de la discordance entre AMM et recommandations. | Thèse IMG [Internet]. [cité 12 août 2016]. Disponible sur: <http://theseimg.fr/1/node/121>
157. L'AP-HP et Ethypharm signent un accord relatif au baclofène | Medicen.org [Internet]. [cité 20 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.medicen.org/actualites/membres/l%E2%80%99ap-hp-et-ethypharm-signent-un-accord-relatif-au-baclofene>

## ANNEXES

### **ANNEXE 1 : Les RTU existantes et leurs caractéristiques**

RTU concernant des problèmes de santé publique et concernant plus de 10 000 patients potentiels :

#### **RTU LIORESAL® BACLOFENE**

<b>SPECIALITE</b>	LIORESAL® 10 mg et BACLOFENE ZENTIVA® 10 mg
<b>INITIATIVE</b>	Associations de patients, médecins
<b>DATE</b>	17/03/2014
<b>INDICATION</b>	-Aide au maintien de l'abstinence après sevrage chez les patients dépendants à l'alcool et en échec des autres traitements disponibles - Réduction majeure de la consommation d'alcool jusqu'au niveau faible de la consommation telle que défini par l'OMS chez des patients alcoolo-dépendants à haut risque et en échec des traitements disponibles
<b>POPULATION</b>	Patients alcoolo-dépendants à haut risque et en échec des traitements disponibles : plus de 50 000, difficilement quantifiable. Jusqu'à 2 millions de personnes alcoolo-dépendantes en France. (118)
<b>PRESCRIPTION</b>	Possible par tout médecin
<b>REMBOURSEMENT</b>	Avis favorable , 30 %
<b>RAISONS DU REMBOURSEMENT</b>	-ALD & pathologie sévère ALD 6 : Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses ALD 23: Psychose, trouble grave de la personnalité, arriération mentale (comprenant les troubles addictifs graves) -Absence d'alternative appropriée dans les cas d'échec thérapeutique -Utilisation de la spécialité indispensable à l'amélioration de l'état de santé du patient ou pour éviter sa dégradation

#### **RTU VERAPAMIL (ISOPTINE® ET GENERIQUES)**

<b>SPECIALITE</b>	VERAPAMIL – ISOPTINE® et génériques, formes en comprimé à libération immédiate et prolongée
<b>INITIATIVE</b>	Société Française de Migraines et Céphalées
<b>DATE</b>	Octroyée le 03/08/2015, débutée le 12/10/2015
<b>INDICATION</b>	Traitement prophylactique de l'algie vasculaire de la face
<b>POPULATION</b>	28 000-56 000 patients
<b>PRESCRIPTION</b>	Neurologue ou spécialiste de la douleur
<b>REMBOURSEMENT</b>	65%

<b>RAISONS DU REMBOURSEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Pathologie sévère et invalidante</li> <li>-Absence d'alternative appropriée</li> <li>-Utilisation de la spécialité indispensable à l'amélioration de l'état de santé du patient ou pour éviter sa dégradation</li> </ul>
---------------------------------	--

### **RTU TRUVADA®**

<b>SPECIALITE</b>	TRUVADA® 200/245 mg – (Emtricitabine/tenofovir)
<b>INITIATIVE</b>	Associations de patients AIDES
<b>DATE</b>	Octroyée le 25/11/2014, débutée le 04/01/2015, mise à jour le 10/06/2016
<b>INDICATION</b>	Prophylaxie pré-exposition au VIH chez les adultes à haut risque d'acquisition du VIH par voie sexuelle en tant qu'outil additionnel d'une stratégie de prévention diversifiée.
<b>POPULATION</b>	+ de 10 000 patients concernés
<b>PRESCRIPTION</b>	Réservée aux médecins hospitaliers expérimentés dans la prise en charge de l'infection à VIH
<b>REMBOURSEMENT</b>	Avis favorable
<b>RAISONS DU REMBOURSEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Population potentiellement concernée importante</li> <li>-Pathologie grave</li> <li>-Absence d'alternative appropriée</li> <li>-Utilisation de la spécialité indispensable pour éviter la transmission du VIH qui pourrait dégrader l'état de santé des personnes</li> <li>-Intérêt de la spécialité pour ces personnes (article R163-26 du code de la Sécurité sociale)</li> <li>-AMM aux USA dans cette indication</li> </ul>

### **RTU concernant des maladies rares, succédant à des PTT**

#### **RTU ROACTEMRA®**

<b>SPECIALITE</b>	ROACTEMRA® 20 mg/ml solution pour perfusion (tocilizumab)
<b>INITIATIVE</b>	Succède à un PTT
<b>DATE</b>	Octroyée le 07/04/2014
<b>INDICATION</b>	Traitement de la maladie de Castleman inflammatoire non associée au virus HHV8
<b>POPULATION</b>	1000 cas en Europe – dont population pédiatrique
<b>PRESCRIPTION</b>	Prescription hospitalière réservée au spécialiste.
<b>REMBOURSEMENT</b>	Avis favorable
<b>RAISON REMBOURSEMENT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Maladie rare et grave</li> <li>-Absence d'alternative appropriée</li> <li>-Besoin thérapeutique</li> </ul>

### RTU REMICADE®

<b>SPECIALITE</b>	REMICADE® 100 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion (infiximab)
<b>INITIATIVE</b>	Succède à un PTT
<b>DATE</b>	Octroyée le 04/07/2014, débutée le 27/10/2014
<b>INDICATION</b>	Traitement de l'artérite de Takayasu réfractaire aux traitements conventionnels
<b>POPULATION</b>	90 à 120 patients
<b>PRESCRIPTION</b>	Prescription hospitalière réservée au spécialiste.
<b>REMBOURSEMENT</b>	Avis favorable
<b>RAISON</b>	-Maladie rare et grave, ALD 21 « Vasculites, lupus érythémateux systémique, sclérodémie systémique »
<b>REMBOURSEMENT</b>	-Absence d'alternative appropriée -Besoin thérapeutique

RTU succédant à des situations d'ATU puis en article 56

### RTU THALIDOMIDE CELGENE - CUTANE

<b>SPECIALITE</b>	Thalidomide Celgene® 50 mg, gélule
<b>INITIATIVE</b>	Ancienne ATU puis article 56
<b>DATE</b>	Octroyée le 05/05/2015, débutée le 08/06/2015
<b>INDICATION</b>	-Aphoses sévères y compris chez les patients HIV +et dans la maladie de Behçet en cas d'échec des traitements de 1 <sup>ère</sup> intention. -Formes cutanées du lupus érythémateux en 2 <sup>ème</sup> ligne -Formes aiguës sévères de l'érythème noueux lépreux
<b>POPULATION</b>	1000 patients
<b>PRESCRIPTION</b>	Usage hospitalier, par le spécialiste
<b>REMBOURSEMENT</b>	Avis favorable
<b>RAISON</b>	-Absence d'alternative appropriée
<b>REMBOURSEMENT</b>	-Utilisation de la spécialité indispensable à l'amélioration de l'état de santé du patient ou pour éviter sa dégradation

RTU concernant des populations particulières

-Population pédiatrique

### RTU THALIDOMIDE « CROHN »

<b>SPECIALITE</b>	THALIDOMIDE Celgene® 50 mg gélule
<b>DATE</b>	Octroyée 05/05/2015 début le 08/06/2015
<b>INDICATION</b>	Maladie de Crohn active, sévère chez les enfants de plus de 6 ans qui n'ont pas répondu à un traitement approprié par corticoïdes, immunosuppresseur ou anti-TNF alpha ou chez qui ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré

<b>POPULATION</b>	Enfant > 6 ans
<b>PRESCRIPTION</b>	Prescription hospitalière réservée au spécialiste.
<b>REMBOURSEMENT</b>	Avis favorable
<b>RAISON REMBOURSEMENT</b>	-Pathologie grave et invalidante -Absence d'alternative appropriée -Besoin thérapeutique

### **RTU CIRCADIN®**

<b>SPECIALITE</b>	CIRCADIN® 2mg LP Mélatonine
<b>INITIATIVE</b>	Ancienne ATU puis Article 56
<b>DATE</b>	Octroyée le 08/07/2015, débutée le 01/10/2015
<b>INDICATION</b>	Trouble du rythme veille sommeil dans le cadre d'un syndrome de Rett, de Smith-Magenis, d'Angelman, de sclérose tubéreuse ou troubles du spectre autistique chez l'enfant de plus de 6 ans
<b>POPULATION</b>	Enfant > 6 ans, 18000-28000 patients
<b>PRESCRIPTION</b>	Spécialiste : Pédiatre, neurologue, psychiatre
<b>REMBOURSEMENT</b>	Avis favorable
<b>RAISON REMBOURSEMENT</b>	-Pathologie fréquente dans les syndromes concernés avec répercussions importantes sur la qualité de vie -Absence d'alternative appropriée -Utilisation de la spécialité indispensable à l'amélioration de l'état de santé du patient ou pour éviter sa dégradation -Etait remboursable par dérogation depuis 2011, existence d'AMM à l'étranger

### **RTU HEMANGIOL®**

<b>SPECIALITE</b>	HEMANGIOL® 3.75 mg/ml sol.buvable (propranolol)
<b>DATE</b>	Octroyée le 17/02/2016, début à venir
<b>INITIATIVE</b>	Laboratoire PIERRE FABRE®
<b>INDICATION</b>	Traitement de patients pédiatriques atteints d'HTA, d'insuffisance cardiaque et de cardiomyopathie, de troubles du rythme, de tétralogie de Fallot, du syndrome du QT long congénital et du syndrome de Marfan justifiant d'un traitement par bêtabloquant
<b>POPULATION</b>	Pédiatrique, pour l'HTA 70 000 enfants, pour les autres indications entre 9 et 2500 enfants par an.
<b>PRESCRIPTION</b>	Prescription hospitalière réservée au spécialiste
<b>REMBOURSEMENT</b>	Avis favorable
<b>RAISONS DU REMBOURSEMENT</b>	-Absence d'alternative appropriée -Utilisation de la spécialité indispensable à l'amélioration de l'état de santé du patient ou pour éviter sa dégradation

-Population : femmes enceintes

Cette RTU correspond également à l'encadrement d'un usage hors AMM ancien et large.

**RTU**  
**METHOTREXATE**

<b>SPECIALITE</b>	METHOTREXATE sol. injectable
<b>INITIATIVE</b>	Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF)
<b>DATE</b>	Octroyée le 21/03/2016, début à venir
<b>INDICATION</b>	Traitement médical de la GEU
<b>POPULATION</b>	3500 – 4700 patientes
<b>PRESCRIPTION</b>	Prescription hospitalière réservée au spécialiste
<b>REMBOURSEMENT</b>	NR
<b>RAISON</b>	NR
<b>REMBOURSEMENT</b>	

-Population très limitée et situations d'échec thérapeutique

**RTU VELCADE®**

<b>SPECIALITE</b>	VELCADE® poudre pour solution injectable (bortezomib)
<b>INITIATIVE</b>	NR
<b>DATE</b>	Octroyée le 02/03/2015, débutée le 02/04/2015
<b>INDICATION</b>	Traitement de l'amylose AL non IgM et de la maladie de Randall
<b>POPULATION</b>	3200 patients
<b>PRESCRIPTION</b>	Usage hospitalier et prescription par le spécialiste
<b>REMBOURSEMENT</b>	Avis favorable
<b>RAISON</b>	-Absence d'alternative appropriée
<b>REMBOURSEMENT</b>	-Utilisation de la spécialité indispensable à l'amélioration de l'état de santé du patient ou pour éviter sa dégradation

**RTU STELARA®**

<b>SPECIALITE</b>	STELARA® solution injectable (ustekinumab)
<b>DATE</b>	Octroyée le 25/11/2015
<b>INDICATION</b>	Maladie de Crohn modérée à sévère chez les patients adultes en échec des traitements habituels
<b>POPULATION</b>	100 patients
<b>PRESCRIPTION</b>	Prescription initiale hospitalière, renouvellement par le spécialiste
<b>REMBOURSEMENT</b>	Avis favorable
<b>RAISONS DU REMBOURSEMENT</b>	-Absence d'alternative appropriée -Utilisation de la spécialité indispensable à l'amélioration de l'état de santé du patient ou pour éviter sa dégradation

**RTU XALKORI®**

<b>SPECIALITE</b>	XALKORI® 200 et 250 mg, gélule (crizotinib)
<b>INITIATIVE</b>	INCa
<b>DATE</b>	Octroyée le 09/02/2016, début à venir
<b>INDICATION</b>	Traitement du cancer du poumon non à petites cellules localement avancé ou métastatique avec réarrangement de ROS 1 chez des patients en situation d'impasse thérapeutique
<b>POPULATION</b>	120 à 230 patients en France
<b>PRESCRIPTION</b>	Prescription hospitalière réservée au spécialiste
<b>REMBOURSEMENT</b>	Avis favorable
<b>RAISON</b>	- Absence d'alternative appropriée
<b>REMBOURSEMENT</b>	-Utilisation de la spécialité indispensable à l'amélioration de l'état de santé du patient ou pour éviter sa dégradation - Intérêt de la spécialité pour les patients (article R163-26 du code de la sécurité sociale)

RTU à objectif économique

**RTU AVASTIN®**

<b>SPECIALITE</b>	AVASTIN® 25mg/ml, solution à diluer pour perfusion (bevacizumab)
<b>INITIATIVE</b>	
<b>DATE</b>	Octroyée le 24/06/2015, débutée le 01/09/2015
<b>INDICATION</b>	Traitement de la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age
<b>POPULATION</b>	40 000 patients éligibles
<b>PRESCRIPTION</b>	Prescription hospitalière réservée au spécialiste
<b>REMBOURSEMENT</b>	Avis favorable
<b>RAISON</b>	-RTU validée par l'ANSM
<b>REMBOURSEMENT DU</b>	-Intérêt de la spécialité pour les patients

## **ANNEXE 2 : Le guide d'entretien**

### **PREMIERE PARTIE : Expérience avec le baclofène dans l'alcool**

#### **1) Quelle est votre expérience personnelle de prescription du baclofène ?**

*Relance : Comment cela se passe en pratique quand vous prescrivez du baclofène ?*

### **DEUXIEME PARTIE : la RTU baclofène**

#### **2) Que pensez-vous ou qu'avez-vous retenu de la RTU concernant le baclofène ?**

[Le prescripteur connaît la RTU] :

#### **3) Quel est selon vous l'intérêt de la RTU ?**

- a. *Relance : Pour vous en tant que prescripteur ?*
- b. *Relance : Pour les patients ?*

#### **4) Dans quelle mesure l'appliquez-vous ?**

- a. *Relance : Quelles sont les raisons pour lesquelles vous ne l'appliquez pas /vous l'appliquez peu ?*
- b. *Relance : Qu'est-ce qui vous motive à l'appliquer ?*
- c. *Relance : Qu'est-ce qui vous freine ?*

#### **5) Quelles difficultés pratiques avez-vous rencontrées ?**

- a. *Si pas abordé : que pensez-vous des règles de prescription données ?*
- b. *Si pas abordé : que pensez-vous du portail informatique ?*
- c. *Si pas abordé : que pensez-vous du protocole de suivi ?*

#### **6) A quel point ce dispositif correspond-il à votre pratique ?**

#### **7) D'après votre expérience, quels sont les avis des patients sur ce dispositif ?**

#### **8) Quelles seraient vos suggestions pour rendre plus aisée l'application de cette RTU ?**

- a. *Que pensez-vous de l'information faite par les autorités pour cette RTU?*

[Le prescripteur n'a pas lu la RTU / la connaît mal] :

#### **9) Que pensez-vous en être l'intérêt ?**

#### **10) [L'interviewer donne la définition de la RTU] Qu'en pensez-vous ?**

#### **11) Auriez-vous des remarques à faire au sujet de ce dispositif ?**

#### **12) Pensez-vous qu'il y ait des raisons à la méconnaissance de la RTU ?**

### **TROISIEME PARTIE : Le principe de l'encadrement du hors AMM**

**13) Le dispositif des RTU a été créé suite aux assises du médicament en 2011 dans le but d'encadrer davantage les prescriptions hors AMM ; que pensez-vous de cet encadrement croissant ?**

*a. Relance : souhaiteriez-vous que les RTU deviennent la "norme" pour la prescription de médicaments hors AMM ?*

**14) Pensez-vous que prescrire un médicament (qui n'a pas l'AMM) sous RTU est plus sécurisant ?**

**15) Quels autres médicaments pourraient, selon vous, bénéficier d'une RTU ?**

### **QUESTIONS COURTES**

1. Age, sexe, lieu d'exercice
2. Mode d'exercice
3. Maîtrise de stage
4. Comment avez-vous appris l'existence de la RTU baclofène ?
5. Participez-vous à une FMC / un groupe de pairs? Avez-vous suivi une formation sur les RTU et/ou le baclofène ?
6. DU/DESC d'addictologie ?
7. Nombre de patients sous baclofène ? (Avant / après la RTU ?)
8. Inscription du médecin sur le portail ?
9. Pourcentage de patients inscrits ?

## **ANNEXE 3 : Les entretiens**

### **Entretien P1**

#### **PREMIERE PARTIE : Expérience avec le baclofène dans l'alcool**

#### **Quelle est votre expérience personnelle de prescription du baclofène ?**

*En fait, mes premières prescriptions datent de décembre 2008 quand j'ai lu le bouquin d'Olivier Ameisen, alors peut-être janvier 2009 à quelques jours près ; après, j'ai rencontré Ameisen lui-même en mai 2009 à Toulouse, on a fait notre première prestation en public, invités par la juge Borrel... Vous connaissez la juge Borrel ? Vous connaissez son histoire ? C'est un couple dont le mari a été assassiné quand il était en poste, en Somalie, je ne sais plus ou en Afrique, c'est une histoire sordide et politique. Elle nous a rejoint, elle a invité Olivier Ameisen à discourir devant des personnalités de Toulouse, pour faire connaître le baclofène ; parce que comme elle était juge d'application des peines, elle a vu des tas de drames liés à l'alcoolisme, donc ça l'a intéressée, ça l'a interpellée, elle a lu le livre d'Olivier Ameisen. Ça nous a permis de faire connaissance de visu avec Olivier, c'est à partir de là qu'on a discuté, que j'ai proposé de faire une association en lui disant que si il n'y avait pas d'association, si ça partait pas de la base des malades eux-mêmes, il ne réussirait jamais n'étant pas universitaire, n'étant pas médecin en France, étant juif donc forcément pas catholique... [rires]; c'était rédhibitoire tout ça, je l'ai dit publiquement dans les forums, devant lui, et donc c'est à partir de là que tout a démarré.*

*Moi, j'ai commencé à prescrire essentiellement l'année 2009 et j'ai actuellement une cohorte de 294 ou 296 patients, dont certains ont été perdus de vue bien sûr.*

#### **Comment ça se passe en pratique quand vous prescrivez du baclofène ?**

*Alors, la pratique elle est très spécifique chez moi, c'est-à-dire qu'en étant primo-prescripteurs on a beaucoup recruté France entière, et curieusement, je suis installé à X. depuis 38 ans comme généraliste donc je soigne tout X. ; sur les 294 j'ai 5 patients de X. ; c'est-à-dire qu'à X. il n'y a pas d'alcooliques, ils boivent juste du rosé et du pastis, et les autres sont recrutés à l'extérieur ; donc ce sont des gens qui sont déjà motivés, puisqu'ils font l'effort de me joindre, ils m'ont trouvé sur le net, et la deuxième chose, le premier coup de fil que je leur passe, je leur demande avant de venir me voir de lire les 2 ou 3 bouquins nécessaires, le livre d'Olivier Ameisen, celui de Renaud de Beaurepaire, que vous connaissez certainement, Vérités et mensonges, éventuellement celui qu'on a édité nous, avec les témoignages des premiers patients traités sous baclofène, qui s'appelle Indifférence.*

#### **En pratique par rapport aux posologies, aux augmentations des doses, comment procédez-vous ?**

*Chacun a sa petite méthode qui en fait s'adapte à chaque personne ; donc ces tableaux de progression, sur le premier mois j'en ai deux différents, j'en ai un qui commence la première semaine comme tout le monde avec ½-½-½ et la deuxième semaine 1 comprimé matin, midi et soir, et éventuellement pour des gens qui veulent aller plus vite, parce qu'ils sont très motivés, il sont alcooliques depuis 10-15 ans et voudraient guérir tout de suite, donc j'ai un*

deuxième tableau qu'il m'arrive de proposer ou j'ai une quatrième prise par jour, d'½ ce qui fait grimper plus vite. Avec le premier tableau, je suis à 6 comprimés par jour en 4, 5 semaines et avec le deuxième 8 comprimés par jour en 4, 5 semaines.

*Il faut s'adapter à chaque patient, c'est comme l'insuline, on a souvent... Quand vous avez un diabétique qui vient qu'il faut mettre sous insuline, vous ne pouvez pas prévoir à l'avance quelle dose il va avoir, quelle insuline il va avoir, vous tâtonnez et vous vous basez sur les glycémies capillaires, donc là c'est exactement pareil, on se base sur les effets secondaires donc on s'adapte à chaque patient.*

## **DEUXIEME PARTIE : la RTU baclofène**

**Que pensez-vous de la RTU concernant le Baclofène et comment la qualifieriez-vous ?**

*Une usine à gaz, c'est ce que je vous ai dit, c'est complètement ridicule, c'est contre-productif, on est furieux, d'autant que les conditions dans laquelle elle a été mise, on ne nous a pas invités, nous les primo-prescripteurs ; quand on a vu qu'elle allait sortir et qu'on n'avait pas été invités à discuter dessus sur les modalités, ils nous ont dit : « Bah forcément, vous êtes pro-baclofène alors ça ne compte pas ». C'est complètement ridicule, c'est une usine à gaz, c'est... je n'ose pas dire le mot parce je vais être... [rires] C'est... incompréhensible, et c'est rebutant ! Tous les médecins que j'ai vus à la formation de jeudi dernier nous ont dit : « On ne va pas dans la RTU, on a peur, on a peur d'être fichés, etc. », parce que c'est complètement ridicule, on ne peut pas utiliser cette RTU en l'état actuel des choses.*

*La première chose, on dit, « Adressez-vous à un spécialiste » ; mais qui est spécialiste en France du baclofène ? Je ne suis pas plus spécialiste que les autres, on me prête un titre d'expert ou de spécialiste, la belle affaire, et puis on est 4-5, allez on va dire 10, on ne va pas répondre à 120 000 médecins, à 10, 12000 médecins chacun, c'est ridicule ; et la deuxième chose quand on demande des experts en CSAPA, il y a 90% des CSAPA qui ne prescrivent pas de baclofène, qui refusent, et qui utilisent des contre-vérités pour ne pas prescrire le baclofène. Donc la RTU ne peut pas marcher.*

**Si je comprends bien, il y a eu, pour vous, un problème au niveau de l'élaboration de cette RTU ?**

*Oui, alors ; je vais dire les noms ; le Professeur Maraninchi est un humaniste, c'est un cancérologue, c'est un humaniste, un humanitaire, il voulait absolument avant de partir monter cette RTU. Après il a des collaborateurs anti-efficacité, qui n'ont jamais vu un malade de leur vie, encore moins un alcoolique, et qui ont fait un barrage systématique ; c'est clair. Vous savez très bien qu'il y a une polémique sur le baclofène, sans faire de parano, elle est évidente, tout le monde le dit même si ce n'est pas moi qui le dis. Donc c'est contre-productif, on ne peut pas travailler avec cette RTU.*

**Vous disiez que la RTU est rebutante ; considérez-vous cette RTU comme laborieuse ?**

*Non ce n'est pas du tout laborieux, il faut... C'est très facile, mais ça fait peur aux gens, quand vous demandez : « Au-delà de 120 mg demandez l'avis d'un expert » ; le généraliste, dans son coin de cambrousse, il appelle qui ? Qui est expert du baclofène ? Moi je ne peux*

*pas répondre à tout le monde ; et la deuxième, j'ai vu quelqu'un jeudi qui m'a dit : « Mais le CSAPA dont je dépends à Paris », -et pourtant à Paris il y a tout ce qu'il faut, entre guillemets- « le CSAPA dont je dépends, m'a dit « Non, non, on ne prescrit pas le baclofène » » ... Alors qu'est-ce qu'il fait ? Et à partir du moment où on dit : « Attention, si vous ne demandez pas l'avis... », on n'évoque pas des sanctions mais ça fait peur, donc on ne prescrit pas le baclofène.*

### **Qu'est-ce que vous espérez de ce dispositif ?**

*Alors, avant de mourir, Olivier Ameisen avait dit : « Méfiez-vous d'une RTU et d'une AMM ». Il avait raison, en ce sens que c'est contre-productif, il y a des adversaires du baclofène, on ne va pas donner les raisons, ce serait inventer, il n'y a aucune preuve, mais il est évident qu'il y a des bâtons dans les roues, qui sont visibles...*

*On espérait que ça allait être démocratisé, et permettre une meilleure diffusion dans toute la France ; ce qui se passe, elle est victime de... C'est la RTU elle-même qui est victime de sa mauvaise gestion du questionnaire puisqu'on sait que les médecins prescrivent, les boîtes de baclofène augmentent en nombre de ventes hors sclérose en plaques ; ça veut dire qu'il y a des médecins, on les estime à 10 000 -je sais pas d'où vient ce chiffre, je ne le reproduis pas- et on estime à 100 000 les malades qui sont traités par baclofène. Ça veut dire que dans les cabinets des généralistes, chaque généraliste qui accepte de prescrire le baclofène le prescrit à 1,2 ou 3 patients, discrètement, sans faire de bruit...*

### **Pour vous quel est l'intérêt de cette RTU pour les patients ?**

*Pour le patient : ils ne savent même pas ce que c'est ; c'est simplement que... Pour les patients qui sont dans mon cabinet, ils s'en fichent pas mal quand ils sont en face de moi. Par contre, pour la démocratisation de la molécule, pour qu'ils en entendent parler, le fait que cette molécule qui était décriée ait une autorisation officielle c'est un petit peu plus rassurant. Ça a pu permettre le développement de la prescription demandée par les patients, mais certainement pas rassurer ni amuser les médecins.*

### **Pensez-vous qu'il y ait eu des avantages pour les médecins ?**

*Au départ peut être oui ; ça a pu les rassurer puisque c'était hors AMM et là on a une RTU, une recommandation temporaire, bien sûr c'est rassurant pour ceux qui auraient pu avoir peur de prescrire hors AMM, alors que vous savez que c'est la règle, on prescrit tous les jours hors AMM ; mais ça ils ne le savent pas, et donc ça a pu les rassurer mais après quand ils voient ça, ça fait peur ; ça a pu que leur faire peur. Ça ne peut pas les inciter à prescrire. Ou alors ils vont prescrire hors RTU.*

### **Dans quelle mesure l'appliquez-vous ?**

*Au début, je ne suis pas du tout rentré dans le portail, et c'est l'un des co-prescripteurs primo-prescripteurs qui m'a dit : « Si, si, il faut rentrer tes cas, c'est important, il faut la faire marcher cette RTU ». Donc je l'ai faite marcher, mais en répondant en mentant à chaque question ; à chaque question où ils disent : « Si vous faites ça, vous n'avez pas le droit à la RTU », bah je triche à chaque fois, c'est tricher. A qui je vais téléphoner, moi, à partir de 120 ? Bon, je me téléphone tout seul, et je me vote l'autorisation de prescrire. Après quand il faut*

*appeler 2 médecins, bah comme un homme averti en vaut 2, bah moi je suis averti j'en vauds 2, donc je me retéléphone aussi ; c'est une boutade ridicule, qui montre le ridicule de cette RTU.*

### **Qu'est-ce qui fait que vous vous êtes quand même inscrit sur le portail ?**

*Parce que l'un d'entre nous disait, il faut témoigner, il faut montrer qu'on prescrit. Je crois que je suis à 64 personnes, au fil du suivi sur les 294 ; il y en a une partie que je n'ai pas fait rentrer parce qu'ils dépassent 300 mg et je ne veux pas tricher à ce niveau-là, je triche aux autres niveaux, et puis on a su que des détracteurs du baclofène rentraient leurs patients dans la RTU, mais : surprenant ! Ils avaient des effets secondaires, tous, effrayants, qui font qu'ils étaient obligés d'arrêter le baclofène. C'est quand même étonnant ; et c'est toujours le même nom qui a tous les effets secondaires.*

*C'est étonnant mais parce que ça les a étonnés aussi : « Il y en a un, il a toujours des effets indésirables effrayants, c'est toujours le même ». Et moi, je n'en ai aucun, et là je n'ai pas triché. Donc tous ceux qui sont décrits par la RTU, je n'ai aucun de ces effets indésirables.*

### **Que penser vous du contenu (règles de prescription, contre-indications) comprises dans la RTU ?**

*Il n'y a pas grand-chose ; en fait c'est un peu ridicule, là aussi ; parce que c'est comme l'insuline, on s'adapte à chaque patient ; moi, ça ne me gêne pas en tous cas. Mais ça peut rebuter aussi ceux qui... La RTU ne peut pas servir de guide à quelqu'un qui prescrit pour la 1ère fois.*

### **Si je comprends bien ça peut être un problème pour les médecins qui veulent ou pensent devoir l'appliquer à la lettre ?**

*Ah non, ce n'est pas possible, ce n'est pas fait pour ça ; c'est plus des interdictions que des conseils de prescription ; les conseils je ne sais pas où ils auraient été les chercher puisqu'ils ne nous ont pas demandé, et il faut... On essaie le plus possible à inciter les médecins à aller sur le forum des médecins du baclofène ou sur le guide de prescription qu'on a édité... En fait, votre questionnaire anonyme il va plus du tout être anonyme avec tout ce que je dis. Mais ça m'est égal, je témoigne depuis tant d'années, ça ne me gêne pas du tout.*

### **Le portail informatique, voyez-vous des freins à l'inscription ?**

*Moi, ce n'était pas un frein bien évidemment puisque j'ai milité, j'ai fait du militantisme depuis 6 ans, ce n'est pas un frein, après ça peut être rebutant pour les médecins au niveau anonymat, au niveau fichage, et puis là je sais qu'il y a une grève de généralistes prévue à Noël, parce qu'on ne fait plus que de la paperasse ; donc pour eux c'est un frein, une paperasserie supplémentaire. Ceci dit, moi, les patients sous baclofène, je les garde 1h30 lors de la première consultation, donc dans l'heure et demie j'ai le temps de passer... ça ne prend pas deux minutes ! Le baclofène ne mérite pas d'être traité comme un antibiotique pour une angine : « Docteur j'ai mal à la gorge », « Prenez ça », « Merci Docteur » ; j'exagère le trait mais ça prend 5 ou 10 minutes, 20 min avec l'examen ; le baclofène, ça nécessite l'interrogatoire, les gens se racontent, le baclofène a libéré la parole et il faut laisser le temps aux gens. En tous cas c'est ma pratique.*

## **Le protocole de suivi correspond-il à la pratique ?**

*Là aussi c'est coercitif, on a obligé les gens à venir tous les 15 jours et tous les mois, une fois qu'il sont en phase de plateau et plus de titration, aucun intérêt à les revoir tous les mois, s'ils sont en plateau c'est qu'ils sont en indifférence à l'alcool ou en "guérison" à partir de ce moment-là je n'ai pas besoin de les voir tous les mois, donc tous les deux ou trois mois, ça dépend de la psychologie; il y a des gens très équilibrés, guéris très vite, qui pourraient diminuer leur dose, qui me disent je préfère garder cette dose et je préfère vous voir tous le mois. Donc ça dépend des personnes, en fonction du patient à partir du moment où il est en phase de plateau et où il est indifférent, qu'on a obtenu l'indifférence. Tant qu'ils sont en phase d'augmentation ou de titration, oui, il faut les voir tous les mois mais même pas tous les 15 jours. Systématiquement je les vois tous les mois en leur proposant un coup de fil, un mail, ou une consultation s'ils en ont besoin, il ne leur est pas interdit de venir.*

## **Si je comprends bien ça vous paraît ne pas correspondre à la pratique nécessaire pour le baclofène ?**

*Exactement. Ce qui me... Par rapport à cette RTU et aux formations qu'on fait, ce qui me m'interpelle le plus c'est qu'il y a très peu de médecins qui demandent à se former ou qui cherchent à se former au baclofène.*

## **Pensez-vous que ce sont les médecins qui ne demandent pas de formation ? que pensez-vous de l'information faite par les autorités ?**

*Il n'y a pas eu d'information, l'information elle vient des réseaux sociaux et des forums des associations ; tout vient des associations. Le développement du baclofène vient des associations, elle ne vient pas des pouvoirs publics, et depuis 6 ans, sans être parano, toutes les sociétés prétendues savantes, elles s'appellent sociétés savantes mais elles ne sont pas savantes du tout, c'est pas la définition ; ont mis des bâtons dans les roues du baclofène. Donc c'est uniquement le privé qui a réussi à faire ce développement de la molécule c'est certainement pas le public. Mis à part l'essai BACLOVILLE mais qui est financé par un mécène privé. Il n'aurait jamais eu lieu si on avait attendu l'argent public.*

## **Pensez-vous que cela aurait dû être le rôle de l'ANSM de diffuser cette RTU et de former les médecins ?**

*Bien sûr, en tous cas de proposer... Nous on se propose, les primo-prescripteurs plus les 4-5 qui se sont joints à nous qui sont devenus experts dans la prescription, qui ont suffisamment de pratique, on est disponibles ; on est un petit groupe ou l'on fait des formations sollicitées par des organismes de formation médicaux, mais il n'y a personne dans ces ... On est disponibles mais on n'est pas sollicités.*

## **Vous disiez tout à l'heure qu'il y avait un manque de demande de la part des médecins...**

*Oui, il y a peu de demande.*

## **A quoi l'attribuez-vous ?**

*C'est quelque chose qui les a surpris, c'est la première fois, finalement, qu'on découvre de telles propriétés inédites pour un médicament, que c'est mis en exergue et que c'est battu en brèche, les deux... Avec une pathologie particulière, l'alcoolisme. Qui est reconnu comme maladie depuis plus de 100 ans, moi j'ai 35 ans d'expérience, j'étais à la fac il y a 40 ans, personne ne m'a jamais dit que c'était une maladie. Ou alors j'étais malade le jour de la leçon moi-même. Mais on m'a juste dit que les alcoolos étaient des vicieux, des menteurs, des dissimulateurs, des voyous, tout ce qu'on veut mais pas des malades.*

## **Auriez-vous des suggestions pour rendre plus aisée l'application de cette RTU ?**

*On aurait été beaucoup plus conviviaux, beaucoup plus ouverts à des jeunes prescripteurs, jeunes voulant dire prescripteurs de courte date ; on les aurait aidés ; là ce n'est pas une aide du tout, c'est un fichage et en plus les résultats sont pas fournis. C'est-à-dire qu'il n'y a rien de prévu ; quand est-ce qu'on va sortir des résultats, qu'est-ce qu'on va nous dire, à quoi ça va servir ? Personne n'est au courant. Donc on nous a jeté des miettes pour nous faire un petit peu plaisir ; on a mis des bâtons dans les roues, volontaires ou pas volontaires, par la suite, et pour quels résultats ? Si on s'en était occupés nous-mêmes, oui, on aurait rendu les choses beaucoup plus conviviales, confortables à la prescription avec un portail avec une aide en ligne, pour les questions des médecins. Parce que le forum des médecins qu'on a mis en place il est aussi privé, les gens n'ont pas forcément envie. Il est à la disposition des médecins, ils ne vont pas forcément dessus ; rien n'est fait pour que ce soit convivial, démocratisé et dédramatisé surtout. Le baclofène est porteur encore de ... sent le soufre.*

## **Si je comprends bien, vous avez l'impression que les médecins sont un peu laissés à l'abandon avec leurs croyances, d'autant plus qu'il n'y a pas assez de formation ?**

*Oui, parce que moi en 40 ans bientôt d'exercice, je n'ai jamais pu guérir un alcoolique, jamais. Aucun, zéro. J'ai posé la question jeudi dernier, combien vous en avez guéri, ils m'ont fait signe, zéro. Donc les médecins aussi ont cette notion que les traitements AOTAL®, REVIA®, ESPERAL ne servent à rien, que les cures ne servent à rien, que les alcoolos effectivement sont des menteurs, c'est ingérable, et c'est pas une espèce de médicament miracle servi par un gourou, sorti dont on ne sait pas d'où, je vous dis pas catholique, qui donne envie de s'y intéresser.*

## **Au-delà des freins de la RTU elle-même, vous pensez donc qu'il y a déjà des freins avant, qui font que les médecins n'ont pas envie ?**

*Oui ; La RTU n'a pas arrangé les choses mais le baclofène a été victime de... À la fois on en pouvait pas faire autrement, on a réussi beaucoup, beaucoup de choses, en passant par le biais des associations, en passant, sous les fourches caudines, le combat continue, on n'est pas découragés, on sait que ça viendra... D'un autre côté, on sait que si on avait eu l'autorisation immédiate de prescrire et que les médecins auraient prescrit n'importe comment, le baclofène aurait été abandonné parce que c'est une molécule qui nécessite quelques précautions, quelques tâtonnements. Mais, au même titre que l'insuline ; si vous balancez 20 UI d'insuline matin et soir à tous vos patients, vous allez avoir des déboires... Donc ça nécessite un peu plus de précautions de prescription, qui peuvent être rédhibitoires, qui*

*peuvent faire peur aux médecins qui n'ont pas envie de s'emmerder avec des gens dont ils perçoivent mal la psychologie.*

### **TROISIEME PARTIE : Le principe de l'encadrement du hors AMM**

**Le principe des RTU a été créé suite aux assises du médicament en 2011, dans le but d'encadrer davantage les prescriptions hors AMM ; que pensez-vous de cette volonté d'encadrer davantage le hors AMM ?**

*Le principe est bon ... avant qu'il n'y ait une RTU, les gens ne savaient pas qu'il y avait du hors AMM. Donc à la fois c'est logique, il faut progresser dans les prescriptions, mais ça fait peur aux gens. Les gens se sont aperçus qu'ils prescrivait hors AMM, ça leur a fait peur, ça les a fait reculer ; la RTU est une chose très bien mais à force d'encadrer, la médecine devient... glaciale, encadrée dans des trucs un peu coercitifs, et le médecin n'a plus libre prescription. Le médecin a le droit de prescrire hors AMM, hein, j'ai toujours fait ça ; on a inventé des choses, maintenant ce n'est plus politiquement correct et on est obligés d'être dans les clous. J'ai fait des choses il y a 30 ans qui m'enverraient en prison maintenant, comme je fais des choses maintenant qui m'auraient envoyé en prison il y a 30 ans. La médecine évolue, elle n'évolue pas forcément vers le bon sens humaniste mais plutôt vers l'encadrement... un peu rigide de ce genre de chose RTU.*

**Souhaiteriez-vous que les RTU deviennent un peu plus la norme ?**

*Ça va alourdir le système, si en plus pour chaque RTU il faut aller sur un portail ; c'est du délire.*

**Pensez-vous que prescrire un médicament sous RTU est plus sécurisant pour les médecins ?**

*Ça donne un cadre qui n'est pas rassurant, qui est rebutant, et qui n'apporte pas grand-chose. Vous êtes au courant de l'étude de Renaud de Beaurepaire à l'hôpital Paul Giraud de Villejuif, sur une journée donnée, il a analysé colligé toutes les prescriptions de la journée sur l'hôpital, sans prévenir ses collègues, bien entendu... 40% des prescriptions étaient hors AMM. Personne le sait, ça ne fait peur à personne, les médecins ont l'habitude d'avoir quelques indications par le Vidal et après ils débordent naturellement, tout le monde a fait ça, c'est pour ça que le baclofène a été prescrit. Dans le Vidal il est limité à 75 mg/jour et les neurologues l'ont prescrit à l'hôpital... On fait tous ça, avec les médicaments, on augmente les doses et c'est parfaitement licite ; mais ça le deviendra de moins en moins, et les médecins auront de plus en plus peur et seront de plus en plus encadrés.*

**Vous dites qu'il y a eu depuis la RTU une prise de conscience des médecins du hors AMM, ne pensez-vous pas que ce soit une bonne chose ?**

*C'est-à-dire que la médecine était... Elle est encore un peu un art, donc le médecin est un artiste, et il fait la médecine comme il l'entend, avec l'arrière-pensée de ne pas nuire à ses patients, primum non nocere, Ce n'est pas parce qu'on dépasse la posologie des prescriptions qu'on peut nuire à ses patients. Mais cette médecine la va devenir de plus en plus rigide,*

*froide, étatisée, encadrée et ce ne sera plus un art, ce sera une prescription. On prescrira comme a dit le législateur, ou les organismes qui nous dirigent. La sécurité sociale a déjà mis en place des suivis du diabétique, parce qu'on est tellement cons les généralistes qu'on n'est pas capables de suivre un diabétique, donc c'est la sécu qui s'en charge en nous disant ce qu'il faut faire.*

### **Est-ce que vous voyez d'autres médicaments qui pourraient bénéficier d'une RTU ?**

*Je n'en vois pas spécialement, ça ne m'intéresse pas, merci beaucoup de votre question.*

### **Questions à but démographique :**

Age, sexe, lieu d'exercice : Âge 66 ans, masculin, région PACA

Mode d'exercice : semi - rural

Maitrise de stage : Non

Participez-vous à une FMC / un groupe de pairs ? : Chargé de formation à la faculté et participation à l'organisme de formation UNAFORMEC

Avez-vous suivi une formation sur les RTU et/ou le baclofène ? : Médecin formateur

DU/DESC d'addictologie ? :

*Non, moi je suis généraliste de base, et c'est à la portée de n'importe quel généraliste, parce que tous les items d'addictologie, toutes les règles, toutes les échelles d'évaluation et les règles d'évaluation de l'addiction n'ont pas lieu d'être, on n'est plus dans l'abstinence on va être dans l'indifférence, donc n'importe quel généraliste peut prescrire du baclofène, c'est ce que j'ai fait, sans aucune notion d'addictologie ni d'alcoologie. J'ai utilisé un médicament qui semblait plein de promesses, on est toujours dans le bénéfice risque, le bénéfice était énorme, la risque était nul. Voilà, en tâtonnant, j'ai tâtonné, et puis l'expérience que j'ai et le titre d'expert qu'on pourrait me porter, que je n'estime pas, qu'on pourrait me donner, il est simplement lié à mon habitude de prescription sur 300 patients.*

Nombre de patients sous baclofène ? 296

Inscription du médecin sur le portail ? Oui

Pourcentage de patients inscrits ? 64/296 patients

*294 ou 296, quelque chose comme ça. C'est très important de donner le chiffre exact et de pas évaluer parce qu'après on n'est pas crédible... Donc je vais vous dire tout de suite. 296.*

*Alors mes patients ne sont pas tous dans la RTU, d'abord parce qu'il y en a que j'ai perdus de vue, et d'autre part parce qu'il y en a qui ne rentrent pas dans la RTU pas sur les questions qu'ils posent, essentiellement sur la posologie qui dépasse 300 mg.*

*Mon nombre d'inscrits sur le portail est de 64 ou 65.*

*Il y a une autre chose pénible c'est que la durée des sessions est très limitée sur le portail c'est-à-dire qu'on est obligé de rentrer son mot de passe toutes les 30 secondes.*

## Entretien P2

### PREMIERE PARTIE : Expérience avec le baclofène dans l'alcool

#### Quelle est votre expérience de prescription sur le baclofène ?

*D'abord, moi je fais de l'addicto depuis longtemps, opiacés, alcool depuis un peu moins longtemps, mais j'en ai toujours eu en tant que médecin généraliste aussi, et j'ai commencé il y a 10 ans à donner un peu de baclofène à la demande de patients mais sans trop d'illusions, et j'ai dû le donner à 3 comprimés par jour, pour voir, et ça n'a pas marché, j'ai vite abandonné. Et puis après j'ai dû lire des trucs, ou je ne sais pas et j'ai fini par lire le bouquin d'Ameisen, et je ne voulais... pas commencer à prescrire le baclofène tant qu'il était hors AMM ; je savais que Philippe Jaury voulait faire une étude, et je n'ai pas commencé à le prescrire avant l'étude, parce que je ne voulais pas prescrire hors AMM sans savoir ce que ça valait.*

*Et puis la mode est montée, certains de mes patients ont été traités, initiés par quelqu'un d'autre, et j'ai vu que ça marchait, je me suis dit que cela ne servait à rien d'attendre l'étude ; j'ai commencé à le prescrire, ça doit être en 2010 à peu près. Cela fait à peu près 4 ans, donc j'ai vu les résultats que ça apportait sur les patients...*

*Donc je l'ai prescrit toujours en 2ème intention, donc chez les patients chez qui j'avais tout essayé et ça ne marchait pas, et chez ces patients-là j'ai vu que il y avait des résultats; j'ai colligé un peu mes résultats assez soigneusement pour vérifier un petit peu ce que je faisais et je me suis rendu compte que j'avais à peu près 50% sur des patients -en 2ème intention, donc assez lourds avec des comorbidités, dans le cadre du CSAPA ou je travaille à Montfermeil- que j'avais à peu près 50% de patients qui maintenaient le traitement et qui arrêtaient de boire, enfin qui diminuaient la boisson ou qui arrêtaient; et donc je considérais que c'était des résultats assez exceptionnels par rapport à ce que je connaissais, du REVIA® et de l'AOTAL®.*

*Donc je me suis engagé dans l'étude BACLOVILLE ensuite et dans le RESAB où on devait organiser des formations ... J'ai participé à des formations de formateurs, on devait organiser, on doit toujours organiser des formations pour les prescripteurs.*

#### En pratique quand vous prescrivez du baclofène ça se passe comment ?

*Alors moi j'ai un protocole qui ressemble à celui de Beaurepaire, c'est-à-dire que je...Le premier mois et pour habituer le corps à de fortes doses de baclofène, je le donne en une prise le matin, peut-être des fois le soir quand c'est un peu sédatif, et on augmente sur une base de 1 comprimé par jour, à ralentir en fonction des résultats et des effets secondaires. Donc pendant le premier mois, plutôt 1 comprimé tous les 2 jours ou ½ comprimé tous les 2 jours, enfin c'est en fonction de... Des fois, les gens, ils ont déjà commencé, enfin bon c'est en fonction, mais, le premier mois pour arriver à 10 comprimés par jour à peu près. Donc ce n'est pas... exactement 1 comprimé par jour, mais bon. Je revois les gens assez souvent, en fonction de la gravité ; des cas assez simples je peux les voir dans 15 jours ou dans un mois, quand c'est des cas un peu plus lourds, je les vois une fois par semaine voire plus, si je fais un sevrage en même temps ça peut arriver; et puis à partir de 10 comprimés, les gens spontanément ils organisent le traitement comme ils veulent, c'est à dire qu'ils peuvent se fractionner, ils peuvent prendre tout que le soir quand ils commencent à boire que le soir, par exemple ils prennent tout le soir, et puis ensuite on voit à peu près les résultats.*

*En fait l'expérience que j'ai, c'est lorsqu'on va obtenir l'indifférence à l'alcool, lorsque les gens se servent à boire et finissent pas le verre, on a bien souvent des résultats dès le départ c'est à dire qu'ils nous disent, il y a une diminution des consommations ou: « je bois moins vite ». Les gens qui boivent 15 bières par jour, ils disent : « Je bois toujours 15 bières mais au lieu de les siffler comme ça en 5 min je les fais durer ». Donc là je... Il y a déjà un petit effet, et ça veut dire que le baclofène marche et qu'on va pouvoir essayer de monter les doses facilement. Il y en a chez qui, ils en prennent, et puis on monte progressivement, rien ne se passe, ils ne réduisent pas, des fois il n'y a pas d'effets secondaires ou ils ont des effets secondaires et on arrive à rien, dans ces cas-là je sais que je vais pas persister très, très longtemps.*

**Vous semblez dire que les modalités de prescription sont propres à chaque patient, le baclofène est-il un médicament particulier en ce sens ?**

*C'est un médicament compliqué. C'est un médicament compliqué, parce que il nécessite qu'on s'occupe du patient [rires]. Il faut vraiment suivre de très près la tolérance, l'efficacité, le nombre de comprimés et la quantité d'alcool bue, donc il y a 4 facteurs comme ça qui sont... Alors moi, pour moi je dis que c'est simple, mais il semble que ce ne soit pas si simple pour les médecins qui pour l'instant, ont la possibilité de prescrire mais restent à des doses à 3 ou 4 comprimés ou parfois des fois 10 comprimés et ne montent guère, on récupère des patients d'autres médecins, ils n'ont guère monté au-delà de 10 comprimés par jour.*

## **DEUXIEME et TROISIEME PARTIE : la RTU baclofène et le principe de l'encadrement du hors AMM**

**Que pensez-vous ou qu'avez-vous retenu de cette RTU ? Que représente elle pour vous ?**

*C'est un grand pas, c'est un premier pas d'abord... C'est la première RTU à grande échelle, il y a eu des RTU pour des médicaments orphelins mais c'est la première RTU à grande échelle, je pense qu'il fallait l'obtenir. Elle a été faite par donc des gens de l'ANSM qui ne connaissent rien à l'alcoologie, qui ont interrogé des experts mais pas de généralistes et... Je pense qu'ils ont voulu favoriser la possibilité de prescrire, ils l'ont faite la moins contraignante possible pour justement que les généralistes puissent prescrire. Au départ j'ai été assez choqué quand elle est sortie de voir les contraintes qu'ils imposaient, je me suis dit c'est n'importe quoi, on ne va jamais y arriver, enfin c'était impossible à appliquer, et puis en fait je me suis rendue compte qu'elle était suffisamment floue, pour pouvoir être exploitée, à peu près comme on voulait.*

**Si je comprends bien, vous trouvez qu'elle n'est pas si contraignante du fait de "flous" ?**

*Non. Moi elle me contraint pas du tout... Elle permet d'offrir un cadre au hors AMM, parce que ça fait partie de la prescription hors AMM, on fait du hors AMM depuis des lustres parfois même sans le savoir, donc je trouve pas mal d'encadrer les prescriptions hors AMM. Mais on devrait encadrer aussi comme ça toutes les autres prescriptions hors AMM comme les benzo à vie, les somnifères à vie, tout un tas de prescriptions comme ça qui sont faites.*

## **Pensez-vous que ce principe des RTU, d'encadrer le hors AMM, est une bonne chose ?**

*Oui, oui, c'est une bonne chose.*

## **Pensez-vous que ça puisse être étendu à d'autres médicaments ?**

*Oui, par exemple le sulfate de morphine. Imaginez-vous que... Actuellement pour traiter la douleur, on a une molécule, un niveau 3, le sulfate de morphine. Toutes les autres morphines n'ont l'AMM que pour le cancer, et pour les douleurs du cancer. Donc quelqu'un qui n'a pas l'AMM, pas le droit à la morphine. Évidemment le sulfate de morphine s'ils ne le supportent pas ou s'il y a des effets secondaires, on peut pas changer ou si on change on est hors AMM.*

## **Et le fait d'être hors AMM, qu'est-ce qui vous bloque ?**

*Le fait d'être hors AMM oblige le prescripteur à prendre ses responsabilités ; à savoir qu'il est responsable de ce qu'il prescrit. C'est-à-dire qu'il peut pas faire du hors AMM comme ça, tiens je vais prescrire un médicament ; il faut qu'il lise, qu'il aille chercher des informations en disant pourquoi je fais du hors AMM ; il faut qu'il puisse prouver en cas de problème, qu'il n'a pas prescrit n'importe comment, c'est-à-dire qu'il s'est formé, qu'il a lu des articles qui montrent que tel produit, peut avoir un intérêt dans telle pathologie et surtout en manière de psychotropes ; je veux dire. Moi ce que je vois dans ma pratique c'est surtout en manière de psychotropes qu'on peut être amené à faire des hors AMM.*

*Il y a des médicaments qui n'ont pas d'AMM parce que le laboratoire n'a pas demandé d'AMM alors qu'on sait qu'ils pourraient avoir un intérêt ; et donc on est amené à les prescrire ; il y a des médicaments qui sont prescrits et recommandés alors qu'ils n'ont pas d'AMM, il me semble que le KARDEGIC en post-infarctus, si j'ai bien vu, il n'a pas d'AMM dans cette indication-là... il y a certaines statines qui n'ont pas d'AMM, le CRESTOR qui est le plus prescrit, n'a pas d'AMM dans le post-infarctus, enfin je n'ai pas vérifié, mais c'est des bruits qui courent comme ça; donc voilà; on y est en permanence.*

## **Pensez-vous que la RTU offre un cadre plus sécurisé aux prescripteurs ?**

*Plus sécurisant je ne crois pas parce que c'est toujours du hors AMM donc... Mais un cadre, tout simplement un cadre... Parce que sinon... on peut faire n'importe quoi... Et le cadre, la RTU telle qu'elle a été faite... n'est pas du tout contraignante, sur le site, enfin c'est très facile de s'inscrire, en trois minutes on remplit les données demandées... Alors je ne sais pas si ça sert à grand-chose parce qu'ils ne demandent que les effets secondaires graves, en général il n'y en a pas ou on les met pas, et là je vais les mettre, mais c'est une patiente qui a fait une double embolie pulmonaire sous baclofène, je pense que ça n'a aucun rapport, mais je vais quand même la déclarer. Je vais d'abord vérifier si elle est dans la RTU, parce que je ne sais pas si c'est moi qui l'ai initiée ou si elle avait déjà été initiée par un autre médecin, je l'ai vue dans le cadre d'une hospitalisation quand même donc je vais voir si elle est inscrite dans mon registre, et puis si elle y est je déclarerai un effet secondaire grave mais sans relation a priori avec le baclofène.*

*En fait, la gêne qu'il y a avec le baclofène c'est qu'il est censé être prescrit par deux médecins ; c'est à dire qu'au-delà d'un certain dosage il faut demander l'avis d'un médecin*

*spécialiste, ou d'un CSAPA, et l'inscription à la RTU n'est pas transférable. C'est-à-dire que si un médecin inscrit un patient à son nom dans son fichier RTU, une fois qu'il arrive à 120, s'il veut demander l'avis d'un autre, et bien l'autre ne peut pas l'inscrire à nouveau dans la RTU puisqu'il ne peut que donner un avis, et donc bien souvent les médecins arrivent jusqu'à 10 comprimés, et à partir de 10 ou 12 comprimés, 120 mg, paf, ils envoient à quelqu'un qui sait; c'est complètement idiot, puisque c'est au début qu'apparaissent les problèmes et c'est pas entre 100 et 120 que vont apparaître les problèmes. Donc on se retrouve avec des patients qu'on ne peut pas rentrer dans la RTU, mais où on va continuer d'augmenter les doses avec ou sans résultat, et puis après il faudrait qu'on les retransfère au médecin initial qui se retrouve avec donc des doses à 25 comprimés qui vont lui faire peur et qu'il ne va pas savoir manier, donc il y a quelque chose qui est pas forcément très, très logique mais... Moi j'ai été partisan de se soumettre à cette RTU, de la remplir, que tous les prescripteurs remplissent ; ça nous donnerait un fichier, de savoir un peu combien il y a de patients sous RTU en France, sauf que ce fichier ne nous appartient pas et... Donc on a aucun retour sur ce qu'il se passe chez les patients qui sont dans la RTU.*

### **Vous trouvez qu'il n'y a pas assez de retour ?**

*Normalement ils étaient censés à 6 mois donner un tableau de bord de ce qu'il en était, je l'attends toujours, et elle était censée évoluer aussi en fonction de ces premiers retours, pour assouplir un petit peu les règles que tout le monde transgresse, pour dire, pour cocher les cases, enfin tous les médecins que je connais disent : « oui, oui, oui, oui, oui », s'ils veulent rentrer quelqu'un dans la RTU, et puis voilà, quoi, il n'y a pas de contrôle très strict des conditions d'admission dans la RTU.*

### **Si je comprends bien certains médecins appliqueraient la RTU pour participer à l'histoire du médicament, pour faire avancer les choses ?**

*Oui je me mets dans ceux-là, oui.*

### **Quel rôle a cette RTU dans l'histoire du médicament ?**

*J'espère qu'elle va donner l'AMM, oui ; ça c'est le but ; donc l'impression que j'ai c'est que les médecins qui ne prescrivait pas de baclofène n'en prescrivent pas plus maintenant ; donc c'est une vague impression, je n'ai pas de preuves, mais j' imagine que c'est ça, et les médecins qui en prescrivait utilisent la RTU de façon un peu... On ne sait pas... Je sais que le Pr. X. il ne les remplit pas, enfin à un moment quand je lui ai demandé il ne les remplissait pas, je ne sais pas s'il s'y est mis, de Beaurepaire, il les remplit tous, moi j'essaie de les remplir tous, mais voilà. C'est très disparate donc on est obligé d'extrapoler par rapport aux chiffres qu'on aura.*

### **Vous disiez que la RTU n'inciterait pas, pour vous, de nouveaux prescripteurs, qu'il y aurait une timidité de la part des médecins ?**

*Oui je pense, parce que c'est toujours du hors AMM, alors, l'intérêt aussi c'est qu'on a obtenu le remboursement, donc officiel, il n'y a plus cette hypocrisie ou certains mettaient hors AMM non remboursable, d'autres ne le mettaient pas, c'était remboursé, la Sécu reconnaissait qu'elle remboursait des prescriptions de baclofène pour l'alcool, enfin c'était un peu n'importe*

*quoi, là au moins on a un cadre qui est un peu plus clair c'est remboursé, c'est... dans un cadre mais je ne suis pas sûr que les médecins mettent "RTU" sur l'ordonnance quand ils prescrivent déjà en RTU, ce qu'ils devraient faire, mais si les conditions de la RTU n'ont pas été claires dès le départ donc... C'était flou, c'est resté flou, on a eu le remboursement quelques mois après donc pfff... Ce n'est pas fait pour favoriser la prescription, et puis comme il n'y a pas de visiteurs qui présentent le baclofène, il n'y a que ceux qui savent qui prescrivent.*

### **Que pensez-vous de l'information faite par les autorités autour de cette RTU ?**

*C'est plutôt discret... C'est plutôt discret mais c'était à nous, les médecins, de nous emparer de ça, et de faire nos formations, et là je trouve qu'on a été un peu défaillants. Il était prévu là à la rentrée, on devait faire des formations, il n'y en a pas beaucoup des formations à la prescription de baclofène. Mais on n'est qu'au tout début de la RTU, c'est pour 3 ans, c'est vrai qu'organiser une formation c'est compliqué, la DPC c'est n'importe quoi, donc ce seraient des formations non indemnisées, des formations FAF et tout ça. On est un peu écrasés par tout notre boulot au cabinet et tout le reste qu'on fait à côté, donc c'est, voilà... c'est difficile.*

### **Ce manque de formation serait-il un obstacle pour les nouveaux prescripteurs ?**

*Je pense. Je pense, parce que ce n'est pas facile à prescrire, quand vous avez une molécule comme le SELINCRO® où vous donnez un par jour et puis basta, vous n'avez rien à vous occuper, ça marche ou ça marche pas, je pense que ça va partir très vite. Il va y avoir un réseau de visiteurs qui va introduire le concept de réduction des doses plutôt que de l'abstinence ; donc ça, déjà, ça va profiter un peu à tout le monde et aux alcooliques, et puis après on verra bien, quand ils auront vu que le SELINCRO® ne marche pas peut-être qu'ils passeront à une autre molécule.*

### **Dans quelle mesure appliquez-vous la RTU chez vos patients ?**

*J'essaie d'être systématique. Mais c'est des fois pas facile parce que quand un patient arrive et qu'il est déjà sous baclofène, on ne sait pas s'il est déjà dans la RTU ou pas ; si le médecin l'a impliqué, en général s'il y était, il le saurait, donc je considère qu'ils n'y sont pas, donc je les inclus, moi, mais il n'est pas impossible qu'il y ait des doublons et qu'il soient inclus deux fois, et qu'il soient inclus par des collègues qui sont au courant et qui aient arrêté.*

### **Vous m'avez parlé de l'inclusion que vous faites dans la RTU, qu'en est-il pour l'application des modalités pratiques de la RTU, les posologies, l'augmentation des doses, les contre-indications, les appliquez-vous aussi ?**

*Ah ça non, non, je fais mon propre protocole. Je m'inscris sur le portail, je note le craving et je note l'évaluation de la quantité d'alcool. Les modalités pratiques c'étaient des modalités pratiques qui étaient prises au départ, qui sont inspirées de BACLOVILLE, et j'ai complètement modifié ces modalités puisque j'ai mon propre protocole. Et, en plus, je n'utilise pas le même pour chaque patient. Le problème, c'est que ce n'est pas une prescription -mais bon ; ce devrait toujours être le cas en médecine en ce qui concerne les psychotropes-les gens ne viennent pas me dire : « Bah, moi je suis alcoolique, je voudrais du baclofène », et puis, paf, vous donnez du baclofène ; il y a une vraie consultation à faire, il faut une évaluation de la consommation ; une évaluation des risques, des médicaments associés, des*

*comorbidités psychiatriques, et tout ça, et puis après on explique un petit peu ce que c'est que la prescription. Ça a au moins cet intérêt d'être hors AMM et RTU, c'est que là on est obligé, enfin on est obligé, je pense !... D'expliquer ce qu'on fait. Normalement, on devrait le faire tout le temps en médecine. On explique ce qu'est le médicament, ce qu'on en attend, quels sont les risques, pourquoi on les prend, pour combien de temps, et donc les gens doivent réfléchir et on leur fait signer un papier de consentement, donc ça solennise un peu prescription et ça participe peut-être un peu à son efficacité, mais voilà, la prise en charge alcool ce n'est pas uniquement la prescription d'un cachet; c'est la prescription d'un cachet qui est en plus un cachet un peu figure de miracle, on peut utiliser cet effet-là aussi pour son efficacité, mais on se rend bien compte que le miracle il ne marche pas à chaque fois, il n'y a pas 100% d'efficacité.*

### **Pensez-vous que la RTU sensibilise les médecins au hors AMM ?**

*Ceux qui veulent le faire, mais pour l'instant il y a plein de médecins qui prescrivent hors AMM sans passer dans la RTU. Ils continuent à prescrire hors AMM, sans même faire signer de papier de consentement comme quoi le patient... Avant la RTU, moi je faisais signer un papier à tous mes patients baclofène pour dire que je ne faisais pas une expérimentation sauvage sur eux, mais je ne suis pas sûr que les médecins fassent ça.*

### **Pensez-vous que pour un médecin qui n'a pas, comme vous, de protocole, ces posologies, sont applicables ?**

*Je pense que pour être prescripteur il faut se former. Contrairement à ce que dit Beaurepaire et certains médecins je ne pense pas que ce soit un médicament anodin, moi j'ai eu des effets secondaires graves dès les premiers cachets, j'ai eu des virages maniaques, j'ai eu des gens qui ont été pas bien du tout avec le baclofène donc je suis plus prudent maintenant qu'au début. Donc l'expérience me montre que c'est un médicament efficace, et comme tout médicament efficace il y a des effets secondaires qu'il faut manier avec prudence surtout chez certains patients, ça sous-entend de faire... d'évoquer des troubles bipolaires, de parfois être capable de donner un traitement pour un trouble bipolaire avant de commencer le baclofène, un traitement régulateur ; et des fois on a un peu l'impression de manier de la dynamite. Donc moi je suis habitué et j'assume ce que je fais, mais je comprends que pour un médecin qui ne fait pas trop de psy, pour qui les neuroleptiques c'est un truc un peu gênant, qui ne va pas donner du lithium comme ça facilement, en plus moi j'ai commencé... j'ai associé lithium et baclofène et j'ai su ensuite que c'était assez contre-indiqué, je n'ai pas encore vraiment eu la preuve mais dans le doute j'ai arrêté ; donc c'est compliqué ; je me suis fait des frayeurs rétrospectives.*

### **Si je comprends bien, la RTU, pour vous, ne suffit pas à rassurer les médecins sur la prescription de baclofène ?**

*D'abord l'alcoolisme ça fait peur. Ce n'est pas une pathologie simple à prendre en charge, je ne crois -même si on peut en rêver-, je ne crois pas que les généralistes vont se mettre à prendre en charge tous les alcooliques parce qu'il y a le baclofène. Mais ceux qui veulent les prendre en charge auront au moins un outil supplémentaire autre que la cure et la post-cure pour s'occuper des alcooliques. Donc c'est le principal intérêt de ce médicament, alors maintenant c'est vrai que peut-être que nous verrons SELINCRO® et puis peut-être qu'il*

*y aura l'ALCOVER, et peut-être qu'il y aura d'autres médicaments qui vont permettre de suivre les alcooliques en ambulatoire, on verra. Je pense que les médecins qui ne veulent pas faire d'alcool ils n'en font pas, et ceux qui veulent en faire... ; alors moi je suis formateur, donc les étudiants j'espère vont apprendre que l'addictologie fait partie de la médecine générale, comme la pneumo, la gastro et que c'est transversal, quoi et qu'il n'y a pas de raison de dire : « Ah, bah moi les toxicomanes j'en prends pas » ; c'est comme si on disait : « Moi les diabétiques, je n'en prends pas, c'est trop compliqué pour moi ». Je trouve qu'un diabétique c'est plus compliqué qu'un toxicomane.*

**Vous qui travaillez également dans un CSAPA, pensez-vous que l'avis de référence préconisé dans la RTU auprès d'un CSAPA soit applicable ?**

*Pas du tout, non, c'est débile, il y a des CSAPA qui ne connaissent même pas le baclofène. Être en CSAPA n'est pas une garantie de connaître le baclofène et même des fois de connaître l'addictologie, entre parenthèses. Mais bon, c'est un avis personnel. Il y a différents types de CSAPA. Quand on est dans une région comme ici où il y a des CSAPA partout, des unités d'addicto partout, si on ne s'entend pas avec l'un on peut toujours en trouver un avec qui ça va marcher, en province c'est beaucoup plus difficile. Mais c'est aussi l'occasion de rapprocher les médecins généralistes des structures référentes, comme les CSAPA, ou les unités d'alcoologie, ou les ELSA, ou des médecins référents d'addictologie. On a le même problème avec la possibilité de primo-prescrire la méthadone. Ça aussi, c'est un combat des médecins généralistes qui font de l'addictologie, la prescription de méthadone serait soumise à la prescription d'un médecin généraliste et un centre de référence qui pourrait être un CSAPA ou une unité hospitalière. On espère que ça va permettre le dialogue entre ces deux mondes qui sont pour l'instant assez séparés. Il y a les CSAPA d'un côté, les généralistes de l'autre, des fois il y a des CSAPA et des unités d'addictologie ; entre le sanitaire et le médico-social ce n'est pas toujours lisible non plus, donc si on arrive à créer comme ça un réseau de communication par l'intermédiaire du baclofène ou par l'intermédiaire de la méthadone et des prises en charge conjointes, c'est tout bon pour moi.*

**Concernant le portail informatique en lui-même ; qu'en ont pensé les patients et qu'en pensez-vous ?**

*Non, quand on a une relation de confiance avec les patients, on leur fait accepter ce qu'on veut. Du moment où on leur dit que c'est comme ça... Alors il y a des paranos, bien sûr qui ne voudront pas mais... Pour l'instant je n'en ai pas rencontré.*

*Les patients déjà, il y en a qui sont convaincus de vouloir du baclofène ; alors si on leur dit que c'est la condition pour avoir le baclofène, ils sont d'accord ; les autres on leur explique : « Voilà, il y a un médicament qui existe, mais il est encore en expérimentation et je vous rentre dans un registre » - « Bon, bah oui, d'accord, je vous fais confiance Docteur ». Donc, pour l'instant, je n'ai pas eu de réticence au fait qu'ils soient sur un registre. Je leur précise bien que c'est anonyme, que c'est pour favoriser la promotion du traitement et pour obtenir une AMM et que voilà.*

**Auriez-vous des suggestions pour améliorer cette RTU ou rendre plus aisée son application ?**

*Oui, bien sûr, alors comme maintenant je me suis adapté aux contraintes... mais il faudrait limiter les restrictions de prescription, on ne peut pas prescrire avec un traitement de substitution opiacé par exemple ; limiter l'interdiction de prescrire avec des comorbidités psychiatriques, limiter le fait de prescrire que lorsqu'il y a déjà eu un autre médicament avant, moi je pense que ça il faudrait le supprimer. Je ne sais pas si c'est possible dans le sens où c'est un médicament de deuxième intention alors que dans la réduction des doses il n'y avait pas d'autre médicament avant ; donc on pouvait commencer par le baclofène, maintenant qu'il y a le SELINCRO®, qu'on soit obligés de prescrire un mois de SELINCRO® avant la RTU je trouve ça aberrant. On n'est pas à un mois près, mais je pense que ce n'est pas très facile, parce qu'il y a la logique, il y a les réglementations, il y a les responsabilités médico-légales, donc il y a tout un tas de choses donc finalement...*

*Je ne sais pas si on peut dire ça dans une thèse, mais il y a un moyen très facile de contourner la RTU, c'est-à-dire que lorsque vous avez un patient qui est déjà sous baclofène, vous le rentrez dans la RTU sans tous les facteurs d'inclusion, puisqu'il y est déjà ; donc vous n'allez pas le supprimer parce que vous le rentrez dans la RTU. Donc si un patient est mis sous baclofène hors RTU pendant un mois, au bout d'un mois vous le mettez dans la RTU, il est déjà sous baclofène et vous le rentrez sans avoir toutes les contraintes ni même de demander à un CSAPA ni même de demander à un médecin senior et tout ça. En France, on est les rois de ça, de contourner les règles, et je pense que la RTU a été faite pour être facilement contournée. A mon avis pour simplifier la prescription des médecins contrairement à ce que je pensais au départ.*

**Si je comprends bien pour vous la RTU à un intérêt plutôt dans le suivi des effets indésirables, de pharmacovigilance ?**

*Tout à fait, c'est un exemple même de ce qui devrait exister pour tous les médicaments qui sont à problème, pas forcément hors AMM mais on devrait pouvoir signaler à la pharmacovigilance...*

*Dans les suggestions, plutôt que de ne signaler que des effets graves, qui visent peut-être à discréditer un petit peu... On peut imaginer qu'elle a été faite pour discréditer le baclofène en faisant apparaître des effets graves, mais on pourrait mettre aussi les effets non graves, puisque c'est assez simple, et ça permettrait d'avoir une vraie idée de la pharmacovigilance sur le baclofène.*

*Ça pourrait être appliqué à d'autres médicaments ; pour l'instant, les déclarations de pharmacovigilance c'est extrêmement chiant quoi. Personne ne le fait parce que c'est trop compliqué. Il y aurait une possibilité de déclarer en ligne dès qu'on a un effet secondaire et puis qu'après ce soit analysé tranquillement, je pense que la pharmacovigilance progresserait mieux.*

**Questions à but démographique :**

Age, sexe, lieu d'exercice : Age 59 ans, masculin, Ile-de-France

Mode d'exercice : Ville, et CSAPA

Maitrise de stage : Oui, enseignant en faculté

Participez-vous à une FMC / un groupe de pairs ? FMC en tant que formateur, pas de groupe de pairs.

Avez-vous suivi une formation sur les RTU et/ou le baclofène : Oui, formateur

Nombre de patients sous baclofène : Environ 72

*Ça ne doit pas être très éloigné. Je vais voir si je peux y accéder rapidement...*

*62 dans la RTU, et j'en ai peut-être une dizaine en plus qui ne sont pas dans la RTU, soit parce qu'introduits par un autre médecin, et je le savais, et donc je ne les ai pas réintroduits, parce que au CSAPA on a un médecin qui est parti donc j'ai récupéré ses patients, soit parce que des fois ils sortent vraiment trop, ils sont bipolaires..., là je ne mets pas dans la RTU ; il y a des patients qui sont au-dessus de 30 comprimés, mais je les ai mis quand même; voilà, pas le temps ou je le ferai plus tard et je ne l'ai pas fait mais ça fait pas beaucoup, une dizaine..*

Inscription du médecin sur le portail : Oui

Pourcentage de patients inscrits : 62/72

Comment avez-vous appris l'existence d'une RTU ? « J'ai été à l'origine, j'ai signé une pétition pour que la RTU existe »

## Entretien P3

### PREMIERE PARTIE : Expérience avec le baclofène dans l'alcool

#### **Quelle est votre expérience personnelle de prescription du baclofène ?**

*Disons qu'elle est récente, deux ans à peu près, quoi ; à la suite d'articles et puis voilà j'ai regardé ça un peu, j'ai lu le guide d'utilisation et puis j'ai commencé à prescrire. Je suis médecin généraliste, je dois avoir une quinzaine de patients sous baclofène, voilà.*

#### **En pratique, quand vous prescrivez le baclofène, comment cela se passe-t-il ?**

*Je me suis pas mal inspiré du guide qui avait été publié par AUBES, voilà, et ça se passe comme toutes les autres prescriptions, de médecine. Je travaille pas mal en addiction, pas spécialisé mais on a pas mal de patients substitués qui ont des problèmes d'addiction aux opiacés, et puis je suis adhérent à Vie Libre ; il y a quelques gens qui viennent, c'est pas très fréquent, mais ça arrive, ...Et puis comment ça se passe... C'est une proposition parmi d'autres, des fois elle convient et des fois pas.*

#### **C'est à la demande des patients ou c'est vous qui proposez ?**

*Les deux existent, du fait de la médiatisation ; il y a quelques patients qui sont venus, pas énormément je trouve, ça arrive des fois. Le dernier que j'ai en tête c'est quelqu'un qui est venu parce qu'il avait un problème d'alcool et qui est venu me voir spécialement comme spécialiste entre guillemets, et puis on s'est vu deux fois et finalement on a conclu que ... Lui, il ne pensait pas du tout au baclofène, enfin il en a vaguement entendu parler et puis finalement on a convenu que c'était pas comme ça qu'il allait résoudre ses problèmes ... Les problèmes d'alcool sont quand même très variés...*

### DEUXIEME et TROISIEME PARTIE : la RTU baclofène et le principe de l'encadrement du hors AMM

#### **Concernant la RTU baclofène qu'en pensez-vous ou qu'en avez-vous retenu ?**

*Je ne m'en occupe pas, voilà, en gros... J'en ai entendu parler. Si vous voulez c'est vrai qu'on a eu beaucoup l'habitude et on a toujours l'habitude de faire un peu les choses hors norme et moi ça ne me dérange pas plus que ça, à condition que je sois convaincu que ça puisse servir et que je ne fasse pas n'importe quoi. Donc en fait je ne me suis pas du tout... Je n'ai jamais été voir la RTU... J'ai trouvé ça bien qu'il y ait une RTU c'est un truc de reconnaissance... Moi je prescris le baclofène remboursé tout le temps 100% s'il faut... Mais enfin je ne suis pas non plus un prescripteur à 100 ou 200 patients en file d'attente.*

#### **Vous dites que la RTU a été une reconnaissance, qu'elle joue un rôle dans l'histoire du médicament ?**

*Forcément oui. Je suis quand même les débats, les combats, les BACLOVILLE... dont on attend les résultats je suppose.*

### **Qu'espérez-vous de cette RTU ?**

*Je pense que c'est une étape, moi je vois ça comme ça... Après... je ne sais pas s'il y a eu des endroits où les gens ont été embêtés avec les prescriptions de baclofène, ce n'est pas mon impression; enfin je n'en ai pas entendu parler en tous les cas. C'est toute la politique du médicament au niveau français qui fonctionne comme ça quoi.*

*Là c'est un cas d'espèce un peu particulier, qui a été un peu imposé par les patients, par certains médecins...*

*Au niveau du forum, je regarde un peu, je pense qu'il y a moins d'expressions d'enthousiasme extraordinaire qu'au début, mais je ne partage pas forcément les avis. Je n'ai pas l'impression qu'il y ait des choses extraordinaires mais il y a des gens pour qui ça a changé la vie, c'est sûr... Voilà.*

### **La RTU s'inscrit dans un encadrement croissant du hors AMM, que pensez-vous de cette politique d'encadrement croissant ?**

*Je ne sais pas trop quoi en penser parce que je ne me sens pas très concerné... C'est vrai que dans le cadre des activités, on avait un réseau sur la toxicomanie donc on fréquente C.V. qui est responsable de la pharmacodépendance, elle est pharmacienne à l'hôpital; et puis les praticiens hospitaliers qui travaillent là-dessus... Ils ont une vision différente, ils sont dans un autre cadre.*

*Nous c'est vrai qu'en médecine de ville bon le hors AMM j'en fais assez naturellement je dirais. Moi ça ne m'a pas trop concerné. Je ne me suis pas trop posé de questions par rapport à ça. Mais ça dépend du tempérament aussi, il y a des gens qui s'inquiètent plus. Je tiens plus compte des avis que je peux lire à droite à gauche.*

*Bon, là c'est vrai qu'on est face à un médicament qui n'est pas très toxique, qui ne pose pas trop de problèmes. Il y a des effets secondaires... Et puis moi je n'ai jamais atteint des doses... J'ai des 100 mg, 120mg peut-être, pas beaucoup plus... Ça ne s'est jamais présenté.*

### **Comment avez-vous entendu parler de cette RTU ?**

*Sur le forum, et tout, je n'ai jamais été voir le site pour m'inscrire... J'ai cru voir qu'on était quand même une majorité comme ça.*

### **Quelles seraient les raisons pour lesquelles vous ne vous êtes pas intéressé à la RTU ?**

*Parce que je n'étais pas motivé... C'est vrai qu'on a beaucoup de choses à faire... Ça ne me paraissait pas des tâches importantes à faire. Peut-être que si j'avais été rappelé à l'ordre ou motivé par quelqu'un peut-être que je l'aurais fait mais là je ne l'ai pas fait. Je n'ai même pas été voir.*

### **Que pensez-vous de l'information faite autour de cette RTU par les autorités ?**

*Ça a quand même été bien relayé par la presse. C'est vrai qu'on n'a jamais reçu un avis personnalisé, je n'ai jamais été interpellé par rapport à ça, c'est vrai. A la limite si je ne lisais pas la presse, la RTU, je peux de bonne foi dire que je n'aurais pas été averti de ça.*

### **Que pensez-vous en être l'intérêt ?**

*Administratif ; mais non je ne vois pas trop... L'intérêt c'est plus de dire : « voilà, ça existe, les autorités reconnaissent qu'il y ait un traitement » ; je vois ça comme une étape sur la voie de la normalisation entre guillemets, de l'AMM... Normalement c'est l'avenir.*

### **Pour vous que représente l'obtention de l'AMM ?**

*...Pas un grand changement, non mais ce ne sera pas plus mal. Je suis plutôt pour quand c'est possible prescrire dans le cadre de l'AMM. Je n'ai pas un but particulier d'être hors AMM. Je veux bien me défendre de tout ce que je pense avoir fait de bonne foi et dans de bonnes conditions... C'est un peu mon principe.*

*Dans le cadre de notre groupe de formation sur l'agglomération, on a fait une séance sur le baclofène, présentant un peu le baclofène. Au bilan un an et un an et demi après on était toujours les 2 seuls à prescrire... Je ne sais pas si la RTU avait lieu à l'époque, mais je ne pense pas qu'il y en ait plus qui prescrivent maintenant.*

### **La RTU pour vous n'a pas permis de démocratiser la prescription de baclofène ?**

*Je ne pense pas non. Ça fait assez peur aux collègues. Ils ne se sentent pas autorisés, pas à l'aise avec ça ; mais c'est peut-être par rapport à l'alcool en général. Enfin à ma connaissance il y a très peu de gens... Même au cabinet je travaille avec 2 collègues femmes et à ma connaissance elles n'en ont jamais prescrit.*

*Il y a beaucoup de médecins qui fonctionnent par rapport à l'alcool en renvoyant à des gens spécialisés, cure etc. C'est une nouvelle possibilité mais là on est en première ligne. Moi j'ai une certaine expérience et puis je ne déteste pas ça, travailler avec des patients ayant des problèmes d'alcool... Cela fait des années que je suis des patients au long cours, et le baclofène ça s'est intégré dans une pratique que j'avais déjà par rapport à l'alcool, c'est un outil de plus... C'est vrai que pour certaines personnes ça a été spectaculaire.*

*La RTU n'a pas permis de rassurer les médecins, et puis certains n'en ont pas beaucoup entendu parler, tout le monde ne va pas lire la presse tous les jours. Moi j'avais encouragé les gens à aller sur le forum de AUBES, il y a des moments où il y a des trucs intéressants ; moi ça m'a bien aidé à comprendre, enfin à voir comment je me situais.*

### **Auriez-vous des suggestions à faire pour cette RTU ?**

*Non, je n'ai pas d'idée là-dessus.*

### **Si je comprends bien vous voyez la RTU comme une étape administrative vers l'AMM mais pas comme une aide à la prescription ?**

*C'est vrai qu'on est... C'est peut-être la situation aussi, l'autre interlocuteur par rapport à ça c'est le payeur, c'est la CPAM, on n'en entend jamais parler, peut-être que si je prescris... On se fait allumer... Si je me mettais à prescrire du SKENAN à tire larigot ... Il y a certains*

*confrères qui se sont fait allumer comme ça ; des trucs comme ça, mais avec 15-20 personnes sous baclofène, la sécu pour l'instant... Je rembourse hein, même à 100% ; bon alors après si je suis à interpellé, enfin interpellé... Si on m'interroge là-dessus à la CPAM j'aurai une autre vision, je serai peut-être content qu'il y ait une RTU. Mais enfin pour l'instant ça ne se présente pas.*

**La RTU a aussi été créée pour recueillir des données et répertorier les effets indésirables ; qu'en pensez-vous ?**

*C'est vrai que je suis très mauvais là-dessus, mais c'est vrai que ça peut avoir un intérêt. Je n'ai pas du tout ce réflexe-là... C'est dommage sûrement, surtout si C. m'entendait elle serait triste, mais j'ai un peu de mal avec toutes ces histoires là... Vous connaissez OPEMA ? On est relancés pour faire l'étude annuelle, j'ai beaucoup de mal avec ça aussi. C'est du boulot ; mais je comprends l'utilité, je vois bien l'intérêt de ce genre de truc.*

**Qu'est-ce qui vous freine ?**

*La médecine générale c'est tellement vaste, on a des tas de choses à gérer ; bon...selon chacun... On s'intéresse plus ou moins à tel ou tel truc.*

**Avez-vous d'autres remarques à faire sur le sujet ?**

*Sur la prescription de baclofène... Je ne sais pas... Là on est aussi dans un conflit. Je vois bien par rapport à mes collègues hospitaliers, avec l'arrivée, la sortie du nalméfène... ils sont à fond dedans, ils sont allés manger avec le laboratoire et tout, et ils ont une vision assez négative du baclofène. Ils pensent que BACLOVILLE ça ne va rien donner. C'est possible, c'est-à-dire que bon... C'est dommage... C'est vrai que l'avis de Prescrire par exemple sur le baclofène... C'est la méthode Prescrire donc ils disent qu'il n'y a pas beaucoup de preuves...*

*C'est vrai qu'avec la pratique, on a une vue détachée par rapport à tous ces trucs-là. Il y a plein d'outils possibles, ils ont tous leurs avantages et leurs inconvénients. Moi je n'ai pas du tout adhéré à l'aspect miraculeux du baclofène ; mais il y a des gens pour qui c'est miraculeux. Ce qui est très intéressant, parce que moi je participe aussi à des forums... Enfin je suis administrateur à la société OPELIA qui regroupe différents CSAPA de la région qui ont adhéré ; et ils avaient organisé une conférence sur la médecine 2.0 et donc il y avait un médecin qui était sous baclofène, un des promoteurs du truc, il y avait un mec de l'association qui a monté le site pour la cigarette électronique, un jeune geek passionnant, et puis il y avait P.C., le grand promoteur de la réduction des risques en France donc c'était très intéressant comment tout ça... En fait c'est de la médecine qui vient des patients, par réclamation des patients...*

*Alors moi, sur le baclofène dans la pratique il y a eu un peu de trucs médiatiques, mais assez peu finalement, assez peu de demandes qui viennent comme ça. Après, je ne cherche pas spécialement, j'ai suffisamment de quoi m'occuper. Quand je vous dis que je vois de temps en temps des patients mais ça arrive 10 fois par an, pas plus. Mais c'est intéressant, là je voyais une petite dame mère de famille qui a un problème d'alcool depuis des années, et puis voilà, ça commence à craindre au niveau de la famille, du boulot, et tout ; et puis là elle prend 6 comprimés de baclofène et elle est très contente ; elle vient me voir en tant que spécialiste de l'alcool et ça fonctionne bien ; je suis content pour elle. On ne sait jamais trop comment ça fonctionne.*

### **Trouvez-vous que c'est un médicament différent des autres ?**

*Pas spécialement... Si, si parce qu'il faut quand même revoir les gens régulièrement... C'est intéressant... Il y en a certains qui sont au stade où ils contrôlent, finalement ils peuvent commencer à s'en passer ; j'ai eu des trucs très spectaculaires, comme tout le monde quoi... Des gens à qui ça a vraiment changé la vie ; j'ai découvert des gens, quand ils sortent de l'alcool on découvre quelqu'un d'autre...*

### **Le portail informatique ça pourrait vous rebuter ?**

*Non... ça, ça ne me dérange pas du tout. Je suis un grand consommateur d'espace pro, donc ça me dérange pas du tout.*

### **Questions à but démographique :**

Age, sexe, lieu d'exercice : Masculin, région Pays de la Loire

Mode d'exercice : ville

Maitrise de stage : Oui dont SASPAS

Participez-vous à une FMC / un groupe de pairs ? Oui/Oui

Avez-vous suivi une formation sur la RTU ou le baclofène : Non, autoformation à la prescription de baclofène via le forum AUBES

DU/DESC d'addictologie ? Non

Nombre de patients sous baclofène : 15

Inscription sur le portail : Non

Nombre de patients inscrits : 0/15

## Entretien P4

### PREMIERE PARTIE : Expérience avec le baclofène dans l'alcool

#### Quelle est votre expérience de prescription sur le baclofène ?

*Elle est nulle. Je n'en ai jamais prescrit. Non pas tout à fait, je l'ai renouvelé pour une patiente chez qui il a été prescrit par ma collègue, mon associée. Je l'ai prolongé, renouvelé mais jamais initié.*

#### Pourquoi ne l'avez-vous jamais prescrit ?

*Au début, quand on a commencé à en parler, on a été complètement hors des clous de toute façon ; il y a 2 ans qu'on a commencé à en parler, je ne sais plus ? Ensuite on a été effectivement informés au printemps, probablement, qu'on avait une possibilité de le prescrire, mais moi je n'ai jamais reçu d'information précise là-dessus, et... J'ai eu quelques fois dans les 6 derniers mois des patients qui m'ont tendu la perche, et en gros je leur ai répondu que je ne savais pas, que j'attendais de savoir. Donc de fait...*

#### Vous avez eu des demandes de patients...

*Il y a eu de la demande de la part de 2 ou 3 patients qui l'ont évoqué, pas forcément demandé explicitement qu'on leur en prescrive, mais au moins qui en ont parlé, qui ont dit : « Ce n'est peut-être pas bien pour moi, mais qu'est-ce que vous en pensez ? » et en gros je leur ai dit que je n'en pensais pas grand-chose.*

### DEUXIEME PARTIE : la RTU baclofène

#### Qu'avez-vous retenu de RTU concernant le baclofène ?

*Ce que j'ai retenu... Les infos... En faisant abstraction de la formation à laquelle je suis allé il y a 3 semaines - 1 mois, ce que j'en avais retenu : pas grand-chose... Que le médicament pouvait être prescrit, que les formes galéniques actuelles n'étaient peut-être pas les mieux adaptées parce qu'on prescrivait des nombres importants de comprimés ; que tout ça devait se faire normalement dans un cadre plus ou moins surveillé, déclaré et que... Moi, ce que j'en avais retenu c'est qu'en gros, si on ne connaissait pas ce n'était pas évident de mettre les pieds là-dedans. Voilà, qu'il y avait peut-être des gens plus spécialisés qui le faisaient, je ne me suis pas trop senti concerné par la RTU.*

*J'ai su effectivement... C'était quand, avril, mai ? Mars ? Il y a plus de 6 mois ? Je ne me suis pas dit : « Demain matin, je prescris », ça me semblait un peu lointain comme possibilité.*

#### Pour quelle raison cela semblait-il lointain ?

*D'abord je n'avais pas lu grand-chose à part ce qui était publié dans la presse grand public là-*

*dessus ; donc je n'avais pas beaucoup d'information scientifiques, alors peut-être que je ne suis pas allé les chercher, mais de fait je ne les ai pas lues.*

*Ça c'était le premier frein ; parce que moi d'une façon générale quand il y a un nouveau... Enfin là, ce n'est pas un nouveau médicament, c'est un très vieux médicament dans une nouvelle indication, mais c'est un peu pareil quand même... Moi, quand d'une façon générale un nouveau médicament arrive, je trouve qu'il est urgent d'attendre ; moi je me comporte comme ça avec les nouveaux médicaments. J'ai horreur de ceux qui se précipitent sur les nouveaux trucs pour essayer ça sur leurs patients. Donc je fais ça à chaque fois qu'il y a une nouvelle classe. Quand les sartans sont arrivés, j'ai mis un temps fou à avoir envie de prescrire des sartans, je trouvais que les IEC c'était très bien ; je suis toujours un peu méfiant, alors c'est peut-être le côté aussi un peu critique-lecteur de Prescrire, des machins comme ça, mais on se dit aussi qu'est-ce que ça apporte de plus à part coûter plus cher et rapporter de l'argent aux labos... Bon, là, c'était un peu différent ; mais ce n'est pas nouveau, je n'ai pas trop envie d'essayer les plâtres quoi. La réticence principale, je trouve, c'est ça.*

**Donc si je comprends bien le fait qu'il y ait une RTU ne vous sécurise pas suffisamment ?**

*Ce n'est pas un problème de sécurité pour moi, parce que je ne crains pas trop ça, je ne suis pas trop dans la crainte du hors AMM ou du machin, mais par contre cela ne suffit pas forcément pour me convaincre que c'est bien et que c'est utile et qu'il faut y aller. C'est plutôt ça ; par rapport aux patients plutôt, ma réticence.*

*C'est plutôt que... Il s'est passé la même chose il y a quelques années pour le sevrage tabagique : le CHAMPIX et je ne sais plus quoi qu'il y avait eu à l'époque, c'est pareil tout le monde nous disait : « C'est tout beau, c'est merveilleux, allez-y, prescrivez ça à tout le monde ». Moi j'y suis allé sur la pointe des pieds et rétrospectivement je me suis dit que j'ai plutôt bien fait puisque voilà... Ça a été pareil lorsqu'on nous a sorti il y a 6 ou 7 ans les nouveaux anti-inflammatoires, on nous a sorti les COX machin, tout le monde disait... le VIOXX machin; je ne sais plus comment ça s'appelait; tout le monde disait : « C'est formidable », mais 2-3 ans après ça a été retiré du marché parce que bon. Voilà quoi d'une façon générale moi j'y vais prudemment.*

**Qu'est-ce que vous avez retenu du contenu de la RTU, l'avez-vous lue ?**

*En diagonale, donc... Ce que je vous ai dit, j'en ai retenu qu'on prescrivait à des doses très importantes parce que la forme actuelle commercialisée du médicament n'était pas adaptée à cette indication du sevrage, j'en ai retenu que... en gros c'est tout, qu'on ne savait pas trop ; qu'on n'avait pas trop notion des effets indésirables à des doses pareilles, ce qui m'a conforté dans ma frilosité quoi.*

**Quel est selon vous l'intérêt de cette RTU dans l'histoire du baclofène ?**

*Sur le principe je trouve ça très bien qu'il y ait cette autorisation de prescrire ce médicament dans cette indication, je trouve ça très bien qu'on... Par contre la condition qui me semble indispensable, c'est qu'on ait un retour, qu'on ait une évaluation, quoi. Je pense que c'est ce qui est en train de se faire. Ça je trouve ça positif. Je trouve que bien sûr on peut essayer entre guillemets, bien sûr si ça marche, c'est très bien, si ça fonctionne ; s'il y a des formes galéniques plus adaptées qui sortent sur le marché ça sera encore mieux mais je crois*

que c'est prévu, et puis ensuite si on arrive vraiment à des résultats satisfaisants bien évidemment il faudra faire bouger l'AMM, je trouve que l'idée de faire une espèce d'essai grandeur nature comme ça je trouve ça plutôt bien.

Ça va permettre de recueillir beaucoup de données de pharmacovigilance et d'efficacité, donc si on se donne... alors je ne sais pas, je n'ai pas regardé ça de près, je ne sais pas quels sont les moyens qu'on se donne pour évaluer tout ça ; s'il y a vraiment des moyens à la clé pour évaluer et si effectivement en 2-3 ans on est capable de recueillir un nombre de données très important ça sera du coup... à mon avis une force beaucoup plus importante que beaucoup de médicaments nouveaux qui ont des petits essais à la noix et qui se retrouvent avec des AMM, quoi. Moi je trouve qu'un essai grandeur nature, c'est plutôt bien. Donc sur le principe je suis tout à fait favorable.

**La RTU contient à la fois des recommandations de prescriptions et un recueil de données sur un portail informatique (effets indésirables, efficacité), un retour est prévu à 6 mois.**

Alors je ne sais pas moi, quels sont les retours, parce que beaucoup de collègues médecins ils râlent devant cette obligation d'aller sur le site et tout ça ; je comprends parce qu'on est débordés de paperasserie, ça prend du temps, etc... Mais en même temps ça me paraît indispensable. Je me dis que pour l'instant je ne l'ai pas encore prescrit mais si... quand je vais le prescrire je pense que je vais y aller parce que ça me paraît très important qu'il y ait cette évaluation à la clé. Si on prescrit dans notre coin et qu'il n'y a aucun retour...

**L'évaluation sur les effets indésirables vous paraît importante ?**

Les deux, sur l'efficacité ! L'évaluation sur l'efficacité du médicament, c'est-à-dire sur le suivi à long terme pour les patients qui l'ont pris, voir comment ça se passe pour leur sevrage. C'est quand même le truc principal, on a envie que ça marche. Donc vraiment je pense qu'il faut évaluer l'efficacité et puis il faut effectivement évaluer la pharmacovigilance, les effets indésirables, les problèmes éventuels que ça peut soulever. Ça me paraît absolument indispensable.

**Utiliseriez-vous les schémas posologiques proposés dans la RTU ?**

D'après ce que j'ai vu c'est un peu flou...non ? Sur les posologies etc. Moi je pense que j'aurai tendance à suivre le schéma préconisé. Avant de me lâcher à faire des initiatives personnelles... Je pense que je serais plutôt d'un naturel à suivre le truc plus prudemment.

**Que pensez-vous d'outil du portail informatique ?**

Alors ça m'ennuie au sens où ça va prendre du temps ; alors je ne l'ai pas essayé, je ne sais pas si c'est rapide, si c'est facile, si c'est simple ; j'ai peur que ce soit un peu lourd comme souvent ce genre de chose ; donc ça, ça m'ennuie, le côté lourd, paperassier. Après, sur le principe je trouve ça indispensable encore une fois. Voilà, il faut savoir ce que l'on veut, si on veut que ce soit une véritable expérimentation il faut qu'il y ait des retours, donc il faut que les gens rentrent des données sur le truc. Je ne sais pas, est-ce qu'on peut y rentrer des données de suivi ? Oui, c'est prévu... Si c'est prévu il le faut.

*De toute façon, c'est le truc sur lequel on est absolument mauvais la pharmacovigilance en France. Même moi ! Enfin je veux dire... J'ai parfois des patients qui ont des effets indésirables et tout et je ne les déclare pas, je ne suis pas le seul on le sait bien. De toute façon c'est complètement minoré, c'est sous-déclaré tout ça. Pourquoi ? Je ne sais pas ; parce qu'on n'a pas le réflexe, parce qu'effectivement les procédures sont lourdes, parce que... Mais on est très mauvais en France là-dessus. Donc si ce truc-là pouvait permettre d'aider un peu les médecins à avoir un peu plus l'habitude de faire remonter les informations ça me semblerait très positif.*

*Je pense que ça devrait même... On devrait même tous avoir directement dans notre logiciel de prescription un module de pharmacovigilance accessible en ligne, direct, très facile, et tout. Il faudrait. Il faudrait que ça rentre dans la culture quotidienne. Ce qui est loin d'être le cas. Parce qu'à chaque fois qu'on se dit qu'il y a un truc de pharmacovigilance on se dit : « Ah ouais faudrait le faire, mais alors quelle galère ! »... On va se retrouver dans des machins, des trucs... Moi je l'ai fait une fois ou deux, c'est vrai que c'est infernal... Et puis après on reçoit encore des questionnaires à remplir... pfou. C'est super lourd quoi. Donc ça c'est un vrai frein. C'est dommage quoi. Donc si ça pouvait aider à tester des outils faciles, rapides, pratiques, c'est pas mal.*

### **Vous sentez vous prêt à prescrire ?**

*Oui, je pense... Enfin depuis que je suis allé à la formation. La formation ça m'a ouvert les yeux. J'ai eu enfin sur un plateau des informations pratiques, intéressantes, par quelqu'un qui avait l'air de bien connaître le sujet, donc ça a été absolument super. J'ai trouvé très positif la formation. Alors ça ne suffit jamais, 2 heures de formation dans une soirée ; ça ne suffit pas pour se sentir à l'aise. Sur le moment on se dit : « Ah ouais super », mais là ça fait déjà 3 semaines, un mois que je l'ai entendue et c'est déjà un peu plus flou dans ma tête. Tant qu'on n'a pas mis le pied à l'étrier tant qu'on a pas prescrit... Mais c'est quand même très, très bien, et je pense que ces formations-là devraient être obligatoires. Je me sens moins inhibé, oui, je pense que là, si un patient m'en reparle ce qui ne s'est pas encore produit depuis, je pense que j'oserai. Je me sens prêt à tester la prescription, oui.*

### **Concernant la formation ; que pensez-vous des informations émises par les autorités sur ce médicament dans cette indication ?**

*A mon avis, complètement insuffisantes. Il y a dû en avoir, on reçoit des trucs, on ne regarde pas tout ce qu'on reçoit, maintenant de plus en plus ça arrive par mail. Je crois en l'occurrence que là-dessus on n'a reçu vraiment pas grand-chose. Je crois que ça a été vraiment le minimum... Il y a eu effectivement l'info sur la RTU truc, 3 mots, le lien vers le site, et puis c'est tout. Comme je n'y suis pas allé sur le site et ben voilà, ça s'est arrêté là... Non, très insuffisant je pense. C'est un frein à la prescription ça.*

### **Quelles suggestions auriez-vous pour améliorer le dispositif de la RTU ?**

*Qu'on nous propose des formations, enfin moi j'ai eu la chance d'avoir avec le groupe des médecins du coin que je connais, on nous a proposé ça donc c'est super, on a de la chance, mais je pense que c'est loin d'être le cas pour tout le monde ; je pense qu'il faudrait, oui, premièrement, proposer des formations.*

*De façon générale, les médecins ne suivent pas assez de FMC, on sait bien que c'est toujours les mêmes... Du coup il faudrait... « Y'a qu'a, faut qu'on », ce n'est pas facile, il faudrait qu'il y ait des possibilités pour tout le monde d'aller se former sur les choses intéressantes, nouvelles, et de façon indépendante des labos... Après on sait bien que la tournure que prend la FMC ça ne rend pas optimiste en ce moment.*

*Ça devrait être fait comme c'était le cas pour la formation à laquelle j'ai participé, par des organismes indépendants, gérés par des médecins. Je pense qu'une formation, pour qu'elle soit crédible, il ne faut ni qu'elle vienne des autorités de santé ni qu'elle vienne de l'industrie. Il faut qu'elle vienne des médecins qui se regroupent en association indépendante ; il y en a quelques-unes... Mais qui malheureusement n'ont pas suffisamment de moyens, n'ont pas suffisamment de reconnaissance pour toucher un nombre suffisant de médecins puisque je crois que c'est toujours les mêmes, 20%, 30 % qui vont à des formations. C'est-à-dire qu'il y en a 60%, 70% qui de toute façon y échapperont. Le message qu'on reçoit en ce moment c'est le message inverse parce que l'OGC machin qui a changé de nom qui finance les formations vient d'annoncer qu'ils fermaient les robinets de la formation donc on fait fausse route, on régresse, là en ce moment. Il y avait eu quelques progrès depuis on va dire une dizaine d'années, et là on fait machine arrière... DPC / OGC ça s'appelle... Catastrophe.*

### **Le manque de formation autour du baclofène empêcherait d'atteindre de nouveaux prescripteurs ?**

*Si, ça va peut-être les atteindre les prescripteurs mais n'importe comment. Moi il me semble qu'avant d'essayer un nouveau médicament, c'est quand même bien d'avoir des informations un tout petit peu validées, vérifiées avant de se jeter à l'eau. C'est pour ça que je dis que la meilleure façon c'est d'avoir une information indépendante gérée par des associations de FMC... C'est sûr qu'il ne faut pas que ça vienne de l'industrie parce que l'industrie on n'est quand même pas extrêmement en confiance, et puis je pense que si ça vient des autorités de santé on a toujours quelque part la suspicion qu'on est en train de se faire manipuler, qu'on veut nous imposer des choses, voilà.*

### **Par exemple via ce portail informatique ?**

*Oui, forcément, de toute façon il ne faut pas se leurrer, on est déjà archi-surveillés ; mais dans la mesure où si on veut faire de la pharmacovigilance, si on veut faire de l'épidémiologie, si on veut participer à des choses, à un moment ça veut dire qu'on se met sous surveillance, mais à un moment faut pas être parano non plus. Je crois que déjà on est sous haute surveillance, moi j'ai l'impression que la Sécu a une caméra qui me filme 24h/24, ils savent tous ce que je fais donc de toute façon, qu'est-ce que ça va changer ? On est déjà sous surveillance.*

*Je pense que le fait que les effets indésirables soient non signalés et qu'on soit mauvais en France là-dessus c'est dû aussi à la parano des professionnels qui ont peur qu'on mette le nez dans leurs affaires, mais à mon avis de toute façon c'est déjà le cas donc c'est une parano qui n'a pas lieu d'être, puisqu'on est déjà surveillés ; et puis c'est lié au fait que les outils sont compliqués, c'est très paperassier c'est très lourd, ça n'encourage pas. Et puis c'est un problème culturel aussi je pense qu'on est tellement individualiste et que ...*

*Je ne sais pas, on nous cite toujours l'exemple de l'Angleterre pour des tas de trucs, mais les Anglais, je crois que quand ils s'installent, déjà on leur laisse pas le choix ; alors c'est très dirigiste, ils ont un logiciel qui se connecte déjà au National Health Service et puis à la*

*pharmacovigilance et tout et puis ils ont leurs modules dessus. De toute façon ils n'ont pas le choix, tous les mois ils doivent rendre des comptes et toutes leurs données elles sont aspirées par le système, elles sont moulinées, il y a l'épidémiologie en direct. Tous les dossiers, je crois, de tous les médecins. Enfin, c'est très différent, ils ont un statut plus ou moins de salarié... Mais eux ça leur paraît normal que toutes leurs données soient utilisées, exploitées à des fins d'épidémiologie, etc. Nous, on trouve ça normal qu'on bosse chacun dans son coin avec son petit machin et personne ne va regarder... C'est une mentalité hyper individualiste qu'on a, quoi.*

**Et vous personnellement, quelle est votre attitude par rapport à ce problème ?**

*Bah je pense que ça serait bien d'en sortir, mais que ça va prendre du temps, je pense que ce n'est pas bien, mais moi je suis le premier à fonctionner comme ça, parce que le système veut ça, je pense que c'est tout un système... Je pense que si on ouvrait un peu les choses, bien sûr ça serait utile, parce qu'on a toujours cette double peur en France de soit encore une fois être surveillé ou instrumentalisé par les autorités de santé- qui parfois font des choix discutables- ou alors que ça tombe dans l'escarcelle de l'industrie qui va utiliser les données pour en faire du business... Donc c'est vrai qu'il y a les 2 écueils, entre les deux il faudrait que... je ne sais pas... qu'il y ait plus de transparence, parce que toutes les données... Ça vaut de l'or, tous les recueils de données d'un cabinet médical. Si l'on regroupe tout ça par secteur géographique et tout ça, ce sont des données extraordinaires ; alors évidemment si ça sert des intérêts privés ce n'est pas bien, si ça sert à du flicage ce n'est pas bien non plus, mais si ça sert à faire de l'épidémiologie pour mieux traiter les gens plus efficacement, etc. ce serait génial. Mais il y a encore du boulot.*

### **TROISIEME PARTIE : Le principe de l'encadrement du hors AMM**

**Les RTU ont été créées dans l'objectif d'encadrer davantage le hors AMM, que pensez-vous de cette politique d'encadrement croissant du hors AMM ?**

*Je n'en pense pas grand-chose... c'est-à-dire ?*

[Explications sur le principe des RTU]

*Mais les RTU ça avait été créé avant le baclofène, non ? Ça s'appelait comment ? Ça n'avait pas un autre nom « temporaire d'utilisation » ? Ah les ATU... Ce n'est pas pareil. C'était sur des trucs hospitaliers... Et donc la RTU c'est la première fois que ça se fait...*

*Moi sur le principe je trouve ça très bien. Si c'est fait uniquement dans un but d'encadrement de contrôle et de flicage ce n'est pas forcément très positif, si c'est fait dans un but de faire avancer les connaissances, de recueillir des données, de faire de la pharmacovigilance et de pouvoir préciser les indications c'est très bien. Bien sûr... Je pense que les médecins généralistes, on prescrit très peu hors AMM en gros, enfin il me semble. En tous cas, moi personnellement. C'est très rare que je prescrive hors AMM. Par contre il y a une foultitude de spécialistes qui prescrivent des tas de trucs hors AMM et je pense le plus souvent à bon escient, souvent ils savent ce qu'ils font et ils ont raison parce qu'ils se basent eux-mêmes sur des recommandations mais qui ne sont pas corrélées avec les AMM. Je pense*

*qu'il y a un gap entre les AMM et la vraie vie. Alors, il suffit de savoir comment sont faites les AMM, les AMM elles ne sont pas faites en fonction d'un intérêt de santé publique ou d'un besoin de population, les AMM elles sont faites en fonction d'une stratégie d'un labo. Le labo de toute façon son médicament il est prescrit, il est vendu hors AMM et que ça roule, il s'en fout complètement de dépenser des fortunes pour demander un dossier d'AMM, donc ça le système est mal fichu... Il faudrait quasiment contraindre les labos à des extensions d'AMM. Alors la RTU, ça va un peu de ce sens, mais on devrait quasiment forcer la main de l'industrie pour réviser les AMM.*

**Pensez-vous que c'est un système qui peut se généraliser, s'appliquer à d'autres médicaments ?**

*Si c'est fait dans cet esprit-là c'est bien, oui, c'est quand même bien qu'il y ait un cadre à la fois légal et scientifique à une prescription, c'est mieux que de faire l'apprenti sorcier... Les médecins qui tiennent absolument à leur liberté absolue de prescrire, c'est un leurre, c'est des conneries. Je pense que plus il y a des données, plus c'est étayé par des choses validées mieux c'est pour les patients d'abord, c'est d'abord à eux qu'on doit penser ; et puis ensuite c'est mieux aussi pour les médecins, parce que le jour où il y a un pépin, si on est dans un cadre légal, on est quand même un peu plus à l'aise que si on est complètement tout seul. Mais il y a plein de prescriptions hors AMM de spécialistes, si ça peut être intégré dans ce genre de dispositif ça me paraît bien.*

**Voyez-vous d'autres médicaments pour lequel ça puisse être utilisé ?**

*Là, comme ça... Je sais que -ma femme est neurologue-, je sais qu'en neurologie ils prescrivent des tas de trucs hors AMM. Mais je n'ai pas d'exemples précis. Je sais qu'en cardiologie il y en a énormément aussi, en infectieux...*

*Et puis quand même... Le grand domaine où on est tout le temps dans le hors AMM c'est la pédiatrie... Les pédiatres, souvent, ils font leur cuisine, ils ont raison ; enfin ils sont bien obligés, parce que s'ils devaient respecter stricto sensu l'AMM, ils ne feraient plus grand chose, je parle surtout à l'hôpital. Donc oui, dans la pédiatrie, je pense qu'il y a un énorme chantier en France sur l'organisation, la rationalisation des prescriptions, des posologies, des indications, des AMM, etc. sur les traitements. Donc si ça peut passer, pourquoi pas par des dispositifs comme ça...*

**Avez-vous d'autres commentaires à faire sur le sujet ?**

*Je trouve ça étonnant comme histoire, le baclofène, pas trop de précédent quand même de médicaments existants à qui on trouve une nouvelle vie comme ça... Je n'avais pas lu, moi, ce bouquin, ça fait quoi 4-5 ans qu'il est sorti c'est ça ? Je ne l'ai pas lu, mais j'en ai entendu parler dans la presse grand public... Je trouve ça très intéressant la démarche.*

*Mais le système est quand même un peu bancal, quoi. Non, mais c'est le truc vraiment important c'est ces histoires d'AMM, qui sont uniquement du bon vouloir de l'industrie, alors eux, quand ça les arrange d'élargir des AMM, alors là, ils y vont... Sur les ISRS par exemple, c'est la course à la nouvelle AMM pour trouver la niche de machin, de je ne sais pas quoi. En psychiatrie ils sont très forts là-dessus, là ils y vont, déposer des dossiers d'AMM parce qu'ils se disent qu'il y a des parts de marché... On est quand même dans une logique de business, c'est dommage qu'on ne soit pas dans une logique de santé publique.*

*En plus le baclofène, ça rapporte cacahouète à l'industrie... Enfin, c'est intéressant qu'il y ait un labo qui veuille le mettre dans des conditionnements différents et qui pense qu'il va peut-être avoir une rentabilité quand même avec ça. Ce labo-là, ils font le pari que ça va peut-être être rentable... Mais ce n'est pas du tout le labo qui a fabriqué le LIORESAL avant, c'est un autre ? Eux ils s'en foutent... Eux ils n'ont pas du tout envie, maintenant que c'est tombé dans le domaine public, ça ne les intéresse plus le baclofène.*

### **Les laboratoires commercialisant le baclofène s'engagent à participer au recueil de données.**

*Ah oui, quand même. Enfin, ils pouvaient dire non ? Ou on les a contraints à donner leur accord ? Par contre, eux, le conditionner autrement et le vendre dans cette indication la ça ne les intéresse pas.*

*De toute façon, en plus le truc il est connu sous le nom de « baclofène », donc eux, le LIORESAL, fini quoi. Enfin, ça continuera à être utilisé chez les tétraplégiques. Moi j'ai utilisé le LIORESAL de temps en temps, chez des tétraplégiques.*

### **Questions à but démographique**

Age, sexe, mode d'exercice : Age 53, masculin, Ile-de-France

Mode d'exercice : semi-rural

Maitrise de stage : Oui

Participation à une FMC / groupe de pairs? FMC et groupe de pairs

DU/DESC d'addictologie ? Non

Nombre de patients sous baclofène : Un (renouvellement, initié par un autre praticien)

Inscription sur le portail : Non.

Nombre de patients inscrits : 0

*Je ne l'ai pas inscrite parce que ce n'est pas moi qui l'ai initiée et quand j'ai renouvelé c'était avant la formation ; si je le renouvelle j'irai voir si elle a déjà été inscrite par ma collègue mais je ne crois pas. Je le ferai volontiers.*

Comment avez-vous appris l'existence RTU baclofène ?

*J'ai dû recevoir un mail quand même de je ne sais ou, de trucs de la santé, je ne sais pas d'où ça vient, de l'ANSM ? Je ne savais pas que ça existait avant la formation mais la formation m'a ouvert les yeux ; avant j'étais dans le brouillard, et là, j'ai l'impression d'avoir un peu de visibilité. La formation était indispensable, l'information du début ne suffisait pas.*

## Entretien P5

### PREMIERE PARTIE : Expérience avec le baclofène dans l'alcool

#### Quelle est votre expérience personnelle avec le baclofène ?

*Moi, je prescris du baclofène depuis 2009 ; après des lectures d'articles ou d'intérêts sur le baclofène. Je n'ai jamais lu le livre d'Ameisen, parce que... Effectivement c'est un point de départ mais son expérience, non pas ne m'intéressait pas mais ne m'intéresse pas plus que les expériences des autres patients, et donc ça fait 5 ans que je donne du baclofène.*

#### Comment ça se passe en pratique quand vous le prescrivez ?

*Il y a plusieurs ordres de... Il y a des patients qui viennent directement me voir parce que d'abord je suis alcoologue, parce que je suis l'alcoologue de la région, parce qu'il n'y a pas beaucoup d'alcoologues ambulatoires, enfin qui sont alcoologues d'un point de vue... Il y a des alcoologues au niveau des CSAPA, des centres de cure, dans les centres hospitaliers, dans les services d'addictologie mais il n'y en a à ma connaissance pas d'autres dans le département. Il y en a peut-être un ou deux qui sont également en libéral en étant dans les différents services, CSAPA ou centres de cure mais il y a tout à fait peu d'alcoologues ; donc il y a un recrutement qui est effectivement biaisé dans le sens où les gens viennent me voir parce qu'ils savent que j'ai cette spécialité.*

*Ils sont parfois adressés par leur médecin généraliste qui les adresse à quelqu'un qui, a priori, pourrait donner du baclofène, sachant qu'eux ils pourraient en donner mais ils ne connaissent pas le produit, en ont peur, ou simplement disent qu'ils préfèrent passer la main ce qui est le cas d'un certain nombre de collègues.*

*Certains patients qui viennent directement après avoir appelé un des 2 ou 3 forums, baclo.org, AUBES et compagnie, où je dois a priori faire partie des gens ...« conseillés », je ne sais pas si c'est le terme, des contacts potentiels dans l'ouest parisien.*

*Il y a des patients qui viennent totalement au hasard, c'est-à-dire : « Voilà, j'habite dans la rue, et en plus j'ai un problème d'alcool », il y a des patients qui viennent parce qu'ils sont pris en main par des associations d'anciens buveurs qui eux-mêmes sont des gens qui me connaissent parce que cela fait 15 ans que je fais de l'alcoologie et que à un moment ils disent : « Ce serait bien qu'en plus de venir nous voir à l'association que vous voyiez un médecin », il y a des gens qui sortent de cure, mise en place par leur médecin généraliste, par une assistante sociale ou un travailleur social, par un médecin du travail et qui en sortie de cure, soit ont des difficultés encore avec l'alcool soit en avaient autant qu'en entrant en cure et pourquoi pas se disent: « Tiens j'ai entendu parler, ou j'ai vu une émission, ou j'ai lu, ou j'ai rencontré quelqu'un qui m'a dit qu'il connaissait quelqu'un qui.. »... Donc les entrées sur le baclofène sont très, très variables, à la demande parfois du patient, à la demande du généraliste, à la demande ou à l'offre de ma part donc c'est mitigé, large.*

#### En ce qui concerne les posologies comment procédez-vous ?

*J'ai un schéma personnel, moi j'augmente... Je commence à petite dose, en général à 3 comprimés par jour. J'ai une feuille dans laquelle je mets les dates et voilà, qui a une proposition d'augmenter de deux comprimés par semaine à jour fixe, mercredi et samedi; enfin*

*bon c'est extrêmement... C'est critiquable... mais je veux dire c'est une façon de faire de dire; « Chaque mercredi chaque samedi vous augmentez d'un comprimé, en privilégiant les prises et les augmentations surtout sur midi et 16 h avec pas de prise tard pour essayer d'agir un petit peu moins sur le sommeil ou d'être un peu moins embêté sur le sommeil »- en considérant que la prise du matin est une option qui permet simplement d'amorcer le plateau qui va être plus important dans le milieu, fin d'après-midi.*

### **C'est quelque chose que vous avez élaboré comment ?**

*C'est mon expérience, c'est aussi de se dire que... J'ai aussi utilisé pendant un temps, que j'ai toujours sur mon ordinateur normalement, un graphique de prescription auquel je fais appel de temps en temps... C'est le graphique classique qui permet d'avoir un regard un peu... Ce graphique il a été élaboré par... Je ne sais plus tellement ou je l'ai pris, sur l'un des forums, et en fonction des horaires de prise et des quantités de prise on a une cinétique de baclofène. C'est parfois une aide pour certains patients, de leur montrer sur une dose de 160 mg ce qu'il se passe en changeant les horaires ; donc c'est une élaboration purement en EXCEL de la demi-vie d'élimination, du temps d'action, ce qui permet d'avoir pour des gens des possibilités de se rendre compte qu'ils pensaient être couverts à partir de 16, 17 heures, mais en fait ils ne le sont pas par rapport à leurs horaires de prises. Ça c'est un outil que j'utilise avec certains patients, des gens qui ont accès quand même à ce que c'est qu'une courbe, une abscisse, une ordonnée... Ce qui n'est pas du tout quelque chose de trivial pour tout le monde et où les gens, notamment ceux qui sont déjà avec des grosses doses, des 15, 17, 20 comprimés ou qui dépassent 160 mg, peuvent arriver à voir à quoi ça sert de prendre beaucoup de comprimés le matin alors qu'ils disent eux-mêmes : « Moi je le sens, que c'est à partir de 16 ou 17 heures que je sais que je vais m'arrêter au café et que je vais prendre mes premières bières », donc ça c'est un outil que j'utilise parfois.*

## **DEUXIEME PARTIE : la RTU baclofène**

### **Que pensez-vous ou comment qualifieriez-vous cette RTU ?**

*Alors elle a quand même permis de donner un petit peu plus de d'appui, de véracité... J'allais dire d'une sorte de valeur reconnue à la prescription que je faisais moi, avant la RTU, tout en disant à chaque fois aux patients : « Voilà, je fais quelque chose... C'est une proposition » -c'est un outil, le baclofène. Effectivement, on n'est pas tout à fait dans les clous, on est dans une attitude hors AMM, hors tout, et on n'avait pas avant avril de l'année dernière, de cette année ?, les autorisations officielles mais voilà, moi j'assumais et donc des appels au pharmacien, des appels des patients, qui disaient: « Mais, c'est bizarre quand même ce que vous m'avez écrit, c'est des grosses doses »; les pharmaciens qui m'appelaient en disant: « Mais vous êtes sûrs de ce que vous faites » ; donc la RTU elle a officialisé quelque chose comme ça.*

*Après elle a pour moi... J'ai rempli une quarantaine, une cinquantaine de dossiers. Dans les tout débuts, les tout premiers, j'avais le quart des RTU simplement parce que j'ai rempli tous mes dossiers, et puis après il y a eu des milliers de gens ; enfin il n'y a pas non plus un grand grand nombre.*

*La chose sur laquelle je trouve ça très critiquable c'est toutes les exclusions psychiatriques, c'est-à-dire que pour moi, une partie importante des gens qui viennent me voir*

*ont des comorbidités psychiatriques et notamment de bipolarité et elles sont écrites comme étant exclues de la RTU donc... Il y a des gens que je n'ai pas mis et des gens que j'ai mis en disant qu'ils n'étaient pas... que j'étais conscient qu'ils n'étaient pas ceci ou pas cela alors que pour moi ils le sont. Donc ça ce n'est pas très honnête, mais aussi parce que à un moment je me suis dit il faut qu'il y ait des gens comme moi qui ont un pool de clientèle notable, et bien, participent aussi à cette action ; parce que je crois que si tous les médecins disent qu'ils se moquent de l'administration et qu'ils ne veulent pas suivre ce qui a été quand même élaboré, alors peut-être pas suffisamment, peut être avec trop de réserve, peut-être avec trop de contraintes, on ne va pas beaucoup faire avancer cette prise en charge, donc j'ai pris la décision de remplir la RTU très systématiquement jusqu'à il y a un mois.*

*Quand je dis très systématique, c'est que je rentrais tous les patients par date de naissance, leurs 3 initiales, tout, j'ouvrais le dossier etc., mais avec cette contrainte qui m'ennuyait à chaque fois de dire, là j'écris qu'il n'a pas de pathologie psychiatrique alors que je pense qu'il en a -pris ou non en compte par le psychiatre ou le médecin traitant du patient- (la plupart de ceux que je traite ne sont pas des patients de ma patientèle, ce sont des patients qui ont un médecin traitant, des traitements etc.) Donc ça, ça a été vraiment un vrai outil pour moi auquel j'ai vraiment adhéré dans le nombre, avec cette réserve autour de ce mensonge ou cette dissimulation sur les contraintes.*

*Et puis un deuxième truc sur la RTU que j'ai trouvé moi difficile, c'est cette cotation du craving, cette page en bas, cette échelle... oufff, sur lequel je dois quand même admettre que je n'ai pas été d'une absolue honnêteté, parce que c'est compliqué pour des gens qui vont dire: « Oui, à des moments, j'ai une énorme envie, à des moments je n'ai aucun problème »; donc effectivement il y a peut-être là quelque chose sur une sorte de diminution de l'appétence ou du craving et des envies ; après je n'ai pas trouvé...cette cotation elle est très particulière... La cotation je la trouve difficile à appliquer parce que je ne sais pas bien ce qu'elle veut dire, est-ce que c'est là, pendant que je suis en train de lui parler ? Est-ce que c'est hier à la même heure ? Est-ce que c'est il y a 3 jours, est ce que c'est... ? Ce n'est pas clair ni opérant, après on ne peut pas... Je ne sais pas comment on dit, valider la page.*

*Et puis, je suis sûrement un très mauvais élève, mais bon j'admets ce que je fais, je n'ai pas moi réédité, c'est-à-dire je n'ai pas repris après les dossiers des RTU pour après aller les recommander ou autre chose ; donc ça ce n'est sûrement pas bien non plus. J'ai juste inscrit les patients.*

**Si je comprends bien vous avez inscrit les patients mais vous ne vous êtes pas servi du portail pendant le suivi ?**

*C'est tout à fait ça. Vous avez tout à fait raison, j'ai inscrit les patients. C'est-à-dire que j'ai inscrit les patients, avec au fur et à mesure de leur entrée progressive dans le... Voilà.*

**Donc vous ne vous servez pas du tout de la RTU dans le suivi ? Si je comprends bien votre utilisation de cette RTU a pour but de montrer votre adhésion...**

*C'est tout à fait ça. J'ai considéré qu'il était important par rapport au pool de clientèle que je recevais de ne pas m'opposer à cet outil, bon, qui est un outil dont je ne sais pas tellement après comment il a été ou comment il est repris, que je trouve que ça a été très long pour avoir cette reconnaissance, etc. Des gens, on va dire les grands leaders en France du baclofène se sont beaucoup plaints de la RTU, le Pr Jaury et compagnie, tout en disant qu'elle est là et que c'est mieux qu'elle soit la plutôt qu'elle ne le soit pas. Donc on est vraiment dans*

*quelque chose à laquelle j'ai adhéré aussi dans un sens un peu... pas de lobbying parce que ce n'est pas le bon terme, mais presque... de dire voilà, c'est un outil qu'on a en plus nous, qui recevons des alcooliques tous les jours, mais de l'autre côté il y a une lourdeur administrative et des choses sur lesquelles j'adhérais pas, il n'empêche que j'ai continué à donner du baclofène et à remplir les dossiers.*

**Si j'ai bien compris vous n'appliquez pas les recommandations de posologie, vous avez votre protocole personnel ?**

*Je ne sais pas tellement...*

**Dans la RTU il y a un schéma de prescription conseillé...**

*Mais, c'est intéressant parce que je ne suis même pas allé regarder.*

**En fait il y a une posologie, un schéma d'augmentation...**

*Enfin je crois être assez proche... Après peut-être... Ils commencent à des doses encore plus petites...*

**Dans le suivi qu'est-ce qui fait que vous ne signalez pas les effets indésirables ?**

*Alors je les ai accumulés un moment, je me suis fait un dossier sur les effets indésirables qui partait dans tous les sens, j'ai... Mais pareil... J'ai mis en place moi ce plateau autour de 10, avec cette pause... comme je crois... que je ne suis pas tout seul à faire comme d'autres alcooliques font aussi... Les effets indésirables ils sont... Ce matin, pour vous dire, il y a une dame qui m'a dit : « Je vais arrêter le baclofène, j'ai trop de problèmes de sommeil ». Alors que j'ai déjà essayé de baisser, de reprendre du temps... Donc cette réalité des effets indésirables, non pas elle me gâche mes journées, mais elle m'empêche avec un certain nombre de patients d'aller plus loin sur le produit parce que malgré mes pauses, malgré mes restrictions, malgré mes baisses de poso, malgré mon temps, malgré mes explications, j'ai des patients qui me disent : « Vous êtes gentil... », enfin pas vous êtes gentil mais : « Je ne vais pas continuer ».*

*Ça c'est une réalité quotidienne. Après je ne les collige pas comme peut-être je devrais le faire.*

**Pour quelle raison ?**

*Le portail ça prend du temps... Parce que c'est vrai que quand on ouvre le forum baclofène il y a des listes d'effets indésirables avec tout son cortège de choses et je me dis rajouter l'insomnie, de cette dame par exemple, cette dame de ce matin, ça ne me semble pas être quelque chose... Et que je n'ai pas eu encore d'effet indésirable que je n'avais pas lus ; les histoires de jambes, les histoires de mains, les histoires de paresthésies, de vertiges... J'ai des listes mais que je retrouve dans ce qu'ont proposé les forums... Au niveau de l'information sur le baclofène, elle est un peu particulière, on n'a pas grand grand-chose encore... Plutôt je ne suis pas moi allé chercher grand, grand-chose ailleurs, donc je retrouve ces effets qui sont connus, décrits, sans considérer que parce que je vais rajouter ma pâte, on va dire qu'il y en a encore plus, qu'il y en a beaucoup...*

**Si je comprends bien vous pensez que ça peut nuire au médicament le fait de signaler certains effets indésirables notamment ceux qui sont connus ?**

*Non, ah non ça pas du tout. Je pense que c'est une réalité et que c'est hors de question d'aller dire que c'est un super produit et que à 20 comprimés, c'est un bonheur parce que je crois que ce n'est pas complètement vrai, et par la contrainte de la posologie, du nombre de comprimés à prendre, et par les horaires, et par les effets ; d'un autre côté, j'ai des patients qui effectivement, je cite... : par exemple sur les gens qui me disent : « J'ai des tremblements » ou « J'ai des choses dans les mains »... J'ai eu un jour un joaillier qui se bat, sous 17 comprimés, qui fait des choses miraculeuses de ces mains qui a cette base de 17 comprimés je...- même si là je crois qu'il est redescendu à 12, 13, 14 récemment-. J'essaie d'utiliser aussi des éclairages sur les effets indésirables, que je respecte et que les gens viennent déposer, mais en disant : « On va essayer de faire quelque chose pour que ces effets soient moins pénibles » ... Donc le plateau autour des 10 comprimés par jour, voire des diminutions, redémarrer seulement à un par semaine la montée, si on peut monter... voire 15 jours, et en disant beaucoup au patient qu'il a l'expertise, lui, de son vécu, mais on cherche aussi derrière à l'aider pour son alcool, pas qu'à lui créer des effets indésirables, donc on est tout le temps dans cette balance. La RTU là-dessus elle ne m'a pas... Elle n'a ni été un frein... mais d'un autre côté je n'ai pas été au bout de ce que je pouvais faire sur la RTU.*

**Que pensez-vous des avis à demander lors des paliers de 120 mg ou 180 mg ?**

*C'est moi l'avis. Je l'ai proposé à l'ensemble des médecins généralistes du canton et j'ai eu un remerciement, « je réfléchirai » sur 40 envois. J'ai dit que compte tenu que la RTU existait, elle évoquait un deuxième avis ou rencontre ; on peut dire tout ce qu'on veut, les 120 mg et les 180 et autres, et que pour les 120 je pouvais... j'étais... Et quand j'ai coché, quand j'ai créé mon dossier sur la RTU je n'ai jamais été...parce qu'il y a marqué alcoologue, je n'ai jamais été ennuyé d'aucune chose, vous devriez avoir un avis etc. Par contre dès que je suis au-dessus de 180 on me dit que je dois avoir un avis CSAPA, que je ne prends pas. Ça aussi c'est un élément d'irrégularité... Qui m'a peut-être aussi amené à arrêter de mettre des gens, mais a tort aussi, -parce que je vais m'y remettre-, mais là il y a des éléments de contrainte, qui sont que je n'ai pas contacté mes collègues de CSAPA de St Germain par exemple pour des raisons sans doute bêtes autour de de... De façon assez basique, c'est moi qui ai créé la structure de soins en addictologie de X... Les gens du CSAPA font ce qu'ils peuvent, je fais ce que je peux et je n'ai jamais adhéré, mais dès le premier patient, à dire que j'allais aller demander au CSAPA une... je ne sais quoi, une validation ou je ne sais quelle chose sur quelque chose dans lequel j'ai potentiellement plus d'expertise que les médecins, notamment des gens tous neufs qui arrivaient et sur lequel... je n'ai rien à dire de négatif mais je me disais... pour moi ça n'a pas de sens; mais ce n'est sûrement pas bien par rapport à la légalité.*

**Vous disiez qu'un seul médecin vous a répondu, et que les médecins n'avaient pas l'air de prescrire plus ?**

*Je connais un médecin qui prescrit, Dr X. parce je sais qu'elle elle en a donné... et parce que j'ai une patiente...- c'est assez extraordinaire- qui est quand même venue me voir pour l'alcoologie. Chose toute aussi particulière, parce qu'il y a des praticiens qui adhèrent au produit mais quand même la patiente elle est quand même allée... On est quand même sur*

*des gens qui ont des fonctionnements particuliers et uniques. Certains vont être complètement accrochés à leur médecin et vont rester collés, des gens qui vont dire : « Ce n'est pas terrible, votre truc » mais je vais demander à quelqu'un qui a l'air de mieux savoir. C'est vrai que je n'ai jamais eu un seul praticien, et là c'est clair, zéro, qui m'ait dit : « Voilà, je suis en train de monter la dose de baclofène, je voulais savoir ce que vous en pensez, est-ce que je passe à 120 mg... »*

### **Selon vous la RTU n'aurait pas rassuré de nouveaux prescripteurs ?**

*J'aurais pu l'entendre, sauf que je crois qu'elle n'est pas connue, elle n'est connue que de ceux qui ont voulu aller chercher à la connaître... Je ne sais pas si vous pouvez mettre ça dans votre thèse mais hier je suis allé à une réunion SELINCRO®, avec des gens très sympathiques, avec l'élite française qui était là et qui m'ont dit d'une façon basique : « Nous on est un labo, on a une promotion, on a des gens marketing, etc., baclofène ils n'en ont pas ». Donc le problème il est là, et hier les gens disaient la même chose, le baclofène très, très bien, SELINCRO® peut-être aussi intéressant sauf que d'un côté il y a un labo qui met beaucoup d'argent, beaucoup de choses ; une promotion... et de l'autre côté il y a des gens comme vous et comme nous qui rament, ou qui ont ramé ; -ça va bouger ou pas je n'en sais rien- mais pour le moment on est toujours à donner... Là, j'ai un sac de boîtes de baclofène ... Parce quand j'en donnais j'en récupérais, enfin voilà... J'en donnais 2 boîtes, 3 boîtes, 10 boîtes à quelqu'un... On est quand même à dire 10 comprimés par jour le matin, 10 comprimés le midi, 10 le soir ; c'est compliqué d'un point de vue de la représentation de la prise en charge médicale ; les gens ils nous disent : « Vous êtes surs quand même de ce que vous faites ? »... C'est vrai que là on manque d'une... Alors je vais dire Zentiva ou je ne sais pas qui, qui fait le... Bon, très bien mais ni jamais été rencontré ni été contacté... Il y a un manque d'implication d'un labo ou d'une structure commerciale... Donc en fait c'est nous ! Et on le fait mal, moi pareil je le fais mal... Moi j'essaie de vendre du baclofène à tous mes collègues médecins parce qu'ils savent que je suis alcoologue, mais ils ont une attitude très simple, c'est de dire : « Il n'y a pas de problème, P5 est là » donc... On a un patient, on lui envoie.*

### **Comment expliquez-vous cela ?**

*Je n'en sais rien ; je crois que ça ne les intéresse pas... comme l'alcoologie... Mais je veux dire que c'est aussi quelque chose que probablement... - je ne sais pas si vous avez une autre formation que médecin- mais je veux dire que des marketing ou des gens diraient : « Mais c'est fait n'importe comment ! » Je crois que c'est fait n'importe comment. C'est les patients qui ont pris la main, les forums AUBES, tartampion, les médecins... quelques-uns dont je fais partie dans leur coin qui ont bougé les choses sauf que ce n'est pas du tout notre métier. L'ANSM a pris ce qui était en l'état, c'est-à-dire très bien, il y a une association de patients, il y a des médecins activistes, on va avancer doucement et puis à un moment où ça va commencer de faire trop de bruit... Moi, j'ai vraiment suivi toute cette évolution, avec au début, quand même : « Vous mettez des patients en danger, vous allez les tuer... » Enfin bon... Donc j'ai entendu ça quand même... ça... On ne l'entend plus maintenant, peut-être parce qu'il y a la reconnaissance, peut-être parce qu'il y a du travail, des émissions, l'émission d'Arte encore récemment, enfin des choses comme ça ; mais on est encore dans quelque chose... C'était flagrant hier, c'était hallucinant de voir un directeur marketing, des chargés de... Une pyramide de... auquel on adhère ou pas ; mais de gens dont c'est le boulot d'aller dire : « Si, si, je vous en prie, asseyez-vous, je vais vous donner un machin... »*

*De l'autre, baclofène, c'est nous, vous... les forums, les collègues... qui faisons les choses ! Mais on n'a RIEN comme... Même, appui logistique... Moi j'ai fait partie d'une formation avec... pas avec AUBES mais avec... Je suis un peu futoir là, ce n'est pas très rangé ce que je fais ; mais où on est allé un peu réfléchir à ce qu'on pouvait faire pour aller promouvoir le baclofène en formation médicale, mais je n'ai rien... Alors je n'ai pas non plus fait des grosses démarches pour aller demander aux gens : « Est-ce que ça vous intéresserait... » Mais ça s'arrête là, c'est très bas, c'est très limité.*

*D'un autre côté, je communique avec un ami qui s'appelle Dr. C qui est à L.... Hier j'étais donc à une réunion SELINCRO® et Dr.C m'a appelé parce que ce soir il fait une réunion baclofène, pour me dire : « Est-ce que je vais parler du SELINCRO®? » Donc on communique entre nous pour aller se dire qu'est-ce qu'on peut faire pour que ça se sache mieux, qu'on puisse avoir plus d'outils et que les collègues s'y investissent, mais c'est dur, c'est difficile.*

*Les médecins ne sont pas au courant parce que je crois qu'encore une fois ils sont pris dans leur travail de tous les jours et qu'on est sur un sujet, à partir du moment où on est sorti d'un lot médical, une structure -on a donc X. a P. avec C. qui est un généraliste qui est devenu addictologue et qui a pris la chefferie du service qu'on a créé ensemble à X... Moi en ville je crois que pour un certain nombre de collègues... Mais ils le disent d'une façon très, très simple, ça ne veut pas dire qu'ils m'aiment, ça ne veut pas dire qu'ils ne m'aiment pas mais ils savent que quand ils ont un problème d'alcool, on pousse, -enfin on pousse...-, on navigue le patient à aller là. Et cette phrase elle est assumée par les collègues. C'est de dire : « De toute façon si on démarre là-dedans ça ne va pas marcher, il ne va pas venir aux rendez-vous » -enfin, l'image du patient ! « Il ne va pas être compliant, il ne va pas me dire qu'il boit, il ment... » Enfin bref, toutes ces idées autour du patient.*

### **Si je comprends bien il y a un frein, avant le baclofène, qui est la prise en charge des patients alcooliques ?**

*Tout à fait, absolument. On est dans une maladie qui touche beaucoup, beaucoup de monde avec un élément sociétal qu'on ne peut pas négliger, la place de l'alcool, les lobbys, etc. Donc voilà, on est à contresens, on est là-dessus. Et c'est vrai que là, l'histoire du SELINCRO® arrive avec du poids, une industrie, des gens formés qui sont là pour ça, qui vont peut-être bouger et peut-être même aller dire, SELINCRO® ne marche pas, mettons du baclofène. Hier quelqu'un disait à une dame qui posait la question : « C'est vrai qu'il y a des patients pour qui prendre 25 comprimés... Ils vont dire "Vous êtes fou, je ne vais pas prendre 25 comprimés !" par contre prendre un comprimé par jour de SELINCRO®... « ça, ça va m'aller" ». Et d'autres qui vont dire : « Votre truc de SELINCRO® ça n'a rien changé du tout, j'ai aussi envie de boire, j'ai entendu parler d'un autre médicament... ».*

*Et je pense que cette association... -alors qui ne sont pas du tout...ils ne prônent pas la même chose, pas le même système...etc. - est intéressante parce que ce sont des outils supplémentaires. Il n'y aura pas de RTU pour le SELINCRO® parce qu'il y a déjà une AMM officielle etc. qu'on n'a pas sur le baclofène, qui va peut-être s'éteindre aussi si les études disent... Est-ce que vraiment on arrive à grand grand-chose... ça n'empêche pas qu'on a des patients pour qui c'est extraordinaire... Mais je ne sais pas si la RTU là-dessus va beaucoup aider.*

### TROISIEME PARTIE : Le principe de l'encadrement du hors AMM

**Le système des RTU a été élaboré en 2011 dans le cadre de la nouvelle politique du médicament visant à encadrer davantage les prescriptions hors AMM, qu'en pensez-vous ?**

*D'une part que le hors AMM, moi, je l'applique; je l'appliquais sur le baclofène, vous avez entendu, mais je l'applique aussi dans d'autres idées ; je pense que c'est important qu'on puisse à des moments considérer qu'une pathologie sérieuse de quelqu'un - et là, on est sur l'alcool, une pathologie mortelle- puisse amener à prendre des risques, et c'est mon métier, donc oui, je n'ai rien du tout contre cette histoire d'encadrement, de regard; après on est sur un élément de lourdeur administrative, de temps administratif qui est extrêmement long en mois voire en années et pendant ce temps-là... C'était la phrase de G. : « Pendant ce temps-là, les patients meurent ». Donc oui, je crois qu'il faut encadrer ; mais il faudrait que les médecins osent. Donc il y a ce côté... Je crois qu'il ne faut pas... Il y a des règles, il y a des choses qu'il faut essayer de mettre en place, et des études, qui vont peut-être même dire que vous vous êtes plantés, et oui, peut-être qu'on s'est plantés... Mais on a essayé quelque chose... parce que d'un autre côté, ne rien faire c'est aussi les laisser mourir. C'est exagéré mais... regarder après c'est sûr c'est embêtant. Quand il y a une cirrhose, une polynévrite, etc. Donc il y a ce côté-là je suis assez légaliste dans ce sens-là... Je veux dire je vais... On me dit de faire... Même si sur la RTU je ne peux pas dire que j'aie été extrêmement... complètement dans les clous mais je n'ai quand même pas lutté contre... et je considère que c'est même une erreur de lutter contre. Après cette lourdeur, ces choses, ce suivi que je n'ai pas mis en place, cette déclaration des effets indésirables dont vous me parlez, ça, je peux tout à fait reconnaître que je ne suis pas le bon élève de la RTU baclofène.*

**Voyez-vous d'autres médicaments qui pourraient bénéficier d'une RTU ?**

*Comme ça de tête, non, mais parce que moi j'utilise des produits de psychiatrie dans des pathologies effectivement où je crois que des collègues disent : « Ah non, non, ce n'est pas du tout la bonne indication » ... Alors je suis hors de l'AMM mais d'un autre côté, à chaque fois qu'on va donner de l'ABILIFY ou un neuroleptique à des gens, on est très rapidement hors de l'AMM parce que l'on y est rarement dans la schizophrénie, dans d'autres troubles... Alors aujourd'hui la bipolarité est un terme un peu vague dans lequel on peut mettre beaucoup de choses, mais régulièrement, quand on met du TERCIAN à quelqu'un qui a un problème d'angoisse existentielle, ce n'est pas... Je ne suis pas allé regarder ; mais je ne suis pas sûr du tout d'être dans l'AMM... Est-ce que là je suis dans l'illégalité ? Je ne crois pas et je le vois faire par mes collègues pysy tous les jours... Donc on est nombreux à être dans ses limites... D'un autre côté, pareil, sur ces produits-là mes collègues disent, souvent les généralistes que je rencontre : « Moi je ne donne pas, je ne connais pas, c'est trop fort, je ne veux pas prendre le risque ». Il y a quand même toujours cette histoire d'acceptation de la prise de risque, d'un effet indésirable, d'un suicide, d'un... et avec le baclofène on peut avoir la même chose, et c'est vrai que là en plus on est arrivé avec un produit à qui on a dit on va donner 20 à 30 comprimés par jour... Vous vous rendez compte déjà... C'est ce que font les gens quand ils se suicident...*

*Donc cette représentation-là, elle est quand même compliquée, le jour où on aura un baclofène à 50, voilà, ça reviendra un peu plus standard. Là les gens qui vont chercher leurs sacs de 15 boîtes par 15 boîtes, c'est particulier.*

**Questions à but démographique :**

Age, sexe, lieu d'exercice : 58 ans, Masculin, Ile-de-France

Mode d'exercice : ville

Maitrise de stage : Non

Participez-vous à une FMC / un groupe de pairs : Groupe de pairs

DU/DESC d'addictologie ? DU d'alcoologie

Nombre de patients sous baclofène : *100 patients mis sous baclofène. Actuellement 40 mais j'en ai mis au moins 100, parce qu'en fait des gens qui sont bien ou des perdus de vie, des gens je ne sais pas s'ils sont toujours sous baclofène donnés par quelqu'un d'autre*

Inscription sur le portail : Oui

Nombre de patients inscrits : 100

## Entretien P6

### PREMIERE PARTIE : Expérience avec le baclofène dans l'alcool

#### Quelle est votre expérience de prescription avec le baclofène ?

*Zéro, je suis désolée, zéro... J'ai fait la formation il n'y a pas longtemps... Moi je n'aime pas prescrire quelque chose que je connais pas. J'ai fait cette formation, j'ai appris plein de choses, ensuite j'ai téléchargé tout ce qu'on pouvait télécharger après la formation, je suis allée sur le site du RTU, donc je me suis enregistrée, j'ai édité tous les papiers, j'ai un patient potentiel qui pourrait utiliser le baclofène... J'en ai même deux, j'en ai un qui risque d'être initié par le psychiatre, et j'en ai un autre que je risque d'initier moi-même, mais avant... pour mon patient que je vais initier, je lui ai demandé de lire Le Dernier Verre parce que je voulais qu'il s'identifie, qu'il s'approprie la molécule, qu'il se sente concerné. Parce que... maintenant je considère quand même que ce n'est pas tous les patients qu'on peut mettre sous baclofène, il y a quand même un profil de patients pour le baclofène et il faut vraiment bien... Si on veut... Je pense que les résultats qu'on a dans la littérature sont sûrement... pas forcément très bons mais parce qu'on a pris du tout-venant. Et je pense qu'au vu de ce qu'on a vu pendant la formation, au vu des choses que j'ai lues depuis je pense vraiment que c'est une molécule formidable mais qu'il faut réserver aux gens qui... voilà. Ce n'est pas tout le monde.*

#### Quel serait ce profil-là ?

*Les gens qui ont vraiment un craving... Voilà. Enfin moi je le sens comme ça. Le gars qui dit ouais, ce n'est pas possible, je passe devant c'est fini, je suis plus moi-même... Enfin voilà. C'est vraiment des gens qui décrivent ça, sinon je pense que ce n'est pas... Pour moi c'est ça. Mais bon je n'ai peut-être pas tout compris, mais de toute façon en médecine on ne comprend pas toujours tout. C'est bien ça l'intérêt du truc. On ne peut pas avoir des convictions, mais bon, voilà.*

#### Comment avez-vous connu le baclofène ?

*Le baclofène à la base c'est... On lit baclofène, on entend baclofène, la presse dit : « Le baclofène, cette molécule miracle » ... On nous dit : « Ah oui, mais les généralistes n'auront pas le droit de prescrire le baclofène, quel grand dommage » ... Enfin c'est comme ça que j'ai entendu parler du baclofène... Par les médias... finalement surtout les médias... Le livre, je l'ai lu après la formation... Je me suis dit que je ne pouvais pas vous rencontrer avant d'avoir lu le livre. Qui se lit très bien d'ailleurs, c'est très facile à lire, c'est très bien. Le patient alcoolique on les regarde différemment. Ceci dit ce n'est pas nouveau que les patients alcooliques soient des patients qui m'intéressent. Quand j'étais interne... J'ai fait 3 mois d'addictologie, j'ai été dans un service... Ça a toujours été des patients... Autant je ne fais pas du tout de toxico, autant les patients alcooliques j'ai toujours eu une certaine affinité, c'est des patients qui ne m'ont jamais fait peur et que je suis je peux dire avec plaisir. Dans mon expérience c'est des patients qui sont vachement attachants. C'est personnel. Je ne sais pas si les autres disent ça mais... Autant les patients toxicos je ne fais pas de ... Je n'ai aucun patient sous machin, Méthadone... ça, franchement, bon... Si j'avais eu de la demande j'aurais peut-être fait de la formation mais je ne me sens pas apte à le faire. Et autant bon...*

## DEUXIEME PARTIE : la RTU baclofène

### **Concernant la RTU, qu'avez-vous retenu et comment la qualifierez-vous ?**

*C'est une horreur... Moi je dirais que c'est une horreur parce que franchement... Je suis allée sur le site de la RTU, je me suis enregistrée, ça ce n'est pas très compliqué, mais quand on voit tout le dossier, avec la fiche de suivi mensuel, tout ce qu'on remet au patient, j'ai le dossier dans mon bureau... Moi je me dis qu'on ne peut pas... En médecine générale, ça ne peut être qu'exceptionnel comme comportement. C'est vraiment un patient, qu'on va sélectionner, on va dire : pour lui je vais faire ça. Mais pour moi ça me paraît prendre tellement de temps que c'est quasiment un pari impossible. Enfin pour moi ce sera sûrement un facteur limitant parce que c'est hyper compliqué.*

*Tout ce qu'il faut faire si on veut suivre la RTU ! La RTU... Si on veut la suivre dans sa totalité... Ceci dit, j'ai eu l'impression -parce que j'ai déjà eu quelques patients qui étaient sous baclofène, ce n'est pas moi qui avais instauré le traitement, et -je n'avais pas eu l'impression que les collègues avaient suivi la RTU. J'avais vraiment l'impression que c'étaient des prescriptions hors AMM... On peut en discuter mais je ne sais pas comment font mes collègues...*

### **Que pensez-vous en être l'intérêt pour vous en tant que prescripteur ?**

*Moi ça me paraît être un boulet qu'on nous met aux pieds uniquement pour limiter les prescriptions ; pour moi ça présente... Ce que j'en ai vu, je n'en ai pas l'expérience, mais pour moi c'est un boulet. Quand on sort déjà au patient tous les effets secondaires... tout ce qu'il y a ! Si on leur sort tous les papiers... Alors déjà, faut qu'ils soient déjà capables de le faire... Quand on les voit, ces patients-là, ils ne sont pas toujours très frais... Donc... Il faut déjà absorber les pages... Le petit dossier à remettre au patient il y a déjà 3 ou 4 pages... Moi je ne suis pas sûre de l'avoir lu en entier.*

### **Et pour les patients, pensez-vous qu'il y ait un intérêt ?**

*Je pense que les patients ne liront pas. Je pense que les patients ne lisent pas. Ensuite les fiches de suivi... La RTU telle qu'elle est faite c'est pousser à les gens à prescrire hors AMM et puis à faire leur petite cuisine et puis basta. Mais suivre la RTU faut vraiment avoir de la foi.*

### **Si je comprends bien vous pensez que la RTU limiterait les prescriptions ?**

*Non, je pense que ça a été fait par des énarques ou par des administratifs, enfin par des gens qui n'ont aucun sens de ce que c'est qu'une consultation de médecine générale, et qui ont rempli leur truc avec leurs petites cases et qui ont ouvert tous les parapluies. Donc effectivement on a ouvert tous les parapluies, on ne pourra rien reprocher à personne, on a mis un médicament qui... ce n'était pas l'indication donc comme on était hors la loi on a ouvert tous les parapluies et puis une fois qu'on a ouvert tous les parapluies tout va bien... Mais je ne suis pas sûre que ce soit dans l'intérêt du patient parce que... Ce que j'en vois, le patient ça ne lui apportera rien.*

**Par contre vous en tant que prescriptrice cela vous apporte une sécurité, derrière ces “parapluies ?”**

*Non, moi je ne suis pas quelqu'un... Il y a peut-être des gens qui ont besoin d'avoir un cadre pour se sentir sécurisé, moi je suis un peu kamikaze ; si je suis sûre qu'un truc est bien à la limite, voilà. C'est l'intérêt du patient qui prime. Mais bon... je ne suis pas quelqu'un qui a peur de son ombre. Donc la RTU ça ne me sécurise pas, ça m'empoisonne la vie, ça me fait dire... pfoou si je rentre dans ce truc-là je vais y passer des heures...*

**Donc si je comprends bien cela ne vous paraît pas applicable dans la pratique dans le cadre d'une consultation de médecine générale ?**

*Alors là, complètement. Ce qui ne veut pas dire que si je mets mon patient dessous je ne le ferai pas.*

**Pourquoi vous le feriez... ?**

*J'essaierai... J'essaierai au moins une fois de voir ce que ça donne, quand même. Voir si ça me pourrait la vie, mais si ça me pourrait la vie il n'y aura qu'une expérience, ensuite je prescrirai hors AMM, c'est pas pour le prix que ça coûte... voilà.*

**Et utiliserez-vous les recommandations contenues concernant la posologie ?**

*Ah oui, ça par contre c'est un guide, c'est important aussi... Ça me paraît important. Concernant l'augmentation des doses ça paraît logique*

**Concernant l'avis à un expert, à un spécialiste ?**

*Le problème c'est que je n'ai pas l'impression... Alors il y a un service d'addictologie à R.... Je n'ai pas les relations... Finalement suffisamment privilégiées avec eux pour me sentir de leur demander. A la limite il y a psychiatre... Mais je ne sais pas où il en est... J'en étais à me dire tiens je vais l'appeler pour savoir où il en est avec la baclofène... Apparemment il y a une collègue qui va intégrer le centre d'alcoologie et qui est quelqu'un de très baclofène donc en plus c'est une amie de mon associé ; donc effectivement peut-être que je pourrai lui demander à elle.*

*Parce que c'est vrai que c'est quand même plus sécurisant, parce que bon se lancer dans un truc qu'on n'a jamais prescrit ... Et on sent bien que ce n'est pas si facile que ça, c'est peut-être mieux d'avoir quelqu'un. Mais j'ai eu un ou deux patients qui ont eu du baclofène, j'ai vraiment eu l'impression que c'était n'importe quoi. Entre nous. Au niveau prescription, suivi. Les deux ont arrêté et les deux... sont..., ne sont pas abstinents, et ne sont pas à dire : « Oh là, là, le baclofène ça m'a sauvé la vie ». Ce n'est pas mon expérience à moi, ce n'est pas moi qui ai prescrit mais ces deux patients là... Le baclofène ne leur a pas sauvé la vie.*

*C'est un peu dur de dire ça mais il y a une patiente qui est un peu limite sur le plan psy, qui fait régulièrement des séjours en psychiatrie, mais quand il y a des troubles psychiatriques derrière ce n'est pas si simple que ça donc elle je ne sais pas... Les deux ils sont ras des pâquerettes quand même... Je pense que c'est quand même un traitement dont il faut d'approprier et qu'il faut être capable de gérer. Et par contre les deux patients que j'ai, en*

*particulier l'un des deux, celui que le psychiatre veut initier, lui il est parfaitement... Par contre, je le sens à 100%. Et mon autre patient je pense que si j'arrive à le sortir de l'alcool ça fonctionne. Mais il faut qu'il sorte de l'alcool parce que sinon il est en plein dedans et il n'a pas tout son jugement...*

### **Que pensez-vous du portail informatique ?**

*Ça nous rappelle la sécu... Franchement... ça me rappelle les ROSP les RISP tout ce que tu veux... C'est encore une contrainte, une contrainte de plus... On a tous des logiciels médicaux ; ceci dit mon logiciel il est... pour la prise en charge du patient alcoolique je ne suis pas sûre qu'il soit bien formaté non plus... Et puis c'est délicat. Parce que tu vois on nous demande toujours : « Est-ce que vous indiquez la consommation d'alcool de vos patients ? » et en fait, moi je sais que dans mon logiciel quand j'écris « addiction alcool » ça va s'afficher pour tous mes correspondants quand... Si je le mets dans ses antécédents ça va s'afficher pour tous mes correspondants... Pour le patient... J'ai peur que le patient se dise oh-la...*

### **Si je comprends bien vous avez peur que cela rebute le patient en termes de risque pour sa confidentialité ?**

*Oui. Dans le DMP les gens avaient dit qu'il y avait des choses qu'ils ne voulaient pas qu'ils sachent... Et on sait que n'importe quel pirate de nos jours peut aller pirater des sites... Donc... C'est vrai que l'informatique ça a quand même ses limites... Et la piraterie et les vols et tout ce qu'on veut, toutes les canailleries sur internet... Donc... Si une compagnie d'assurance arrive à s'infiltrer sur ce genre de site... Pour moi il y a le problème... que c'est un site de plus ou il faut aller bidouiller, mais aussi il y a un problème de confidentialité qui ne me paraît pas des plus minimales... Je ne comprends pas que le Conseil de l'Ordre... Ils n'ont été tellement..., il y a tellement de blocages sur le DMP... que là... N'importe quel hacker est capable...de...*

*Déjà devant mon dossier médical je suis très, très prudente je n'écris pas toujours "addiction / alcool" ; parce que les patients n'ont pas toujours envie que quand ils vont voir un rhumatologue ou n'importe quoi ça apparaisse "addiction / alcool". Sauf ceux qui sont très à l'aise, qui sont sevrés depuis longtemps, qui sont capables d'en parler ; mais bon tout le monde sait que c'est une addiction et que souvent ils ont des rechutes derrière, et que voilà... Il y a une dévalorisation de soi donc que tout le monde soit au courant de ça, ce n'est pas... Donc c'est vrai que moi mes dossiers ne sont pas très limpides, c'est moi qui connais mes patients et puis de toute façon il y a des histoires qu'on connaît, médecin de famille c'est ça... Il y a des secrets qui sont nulle part. Qui sont entre le médecin et le patient.*

### **Concernant le signalement des effets indésirables ?**

*Ça, ça me paraît normal. Ça me paraît normal et même globalement par rapport à tous les médicaments on ne signale pas assez les effets indésirables. Je pense qu'il y a beaucoup de choses qui passent à l'as alors que... Je pense que c'est très important. Je pense que c'est très important de ne pas attendre comme pour le MEDIATOR®, qu'il y ait des morts... A posteriori, tu vois, mon beau-père il avait un problème cardiaque, il avait une cardiomyopathie pas très bien expliquée et il est mort de ce problème cardiaque, et il avait pris du MEDIATOR®... Mais c'était il y a longtemps, mon beau-père est mort il y a 10-12 ans, et je me pose la question...*

*Je pense que les médecins, les effets secondaires on a le machin..., je voudrais bien savoir combien de médecins dans leur carrière ont signalé des effets secondaires. J'ai eu une jeune il y a 2-3 ans qui a fait une maladie auto-immune pas très longtemps après le GARDASIL, moi je n'ai pas fait de signalement, j'ai sorti tout le dossier, je ne suis pas sûre... J'ai donné les papiers à la famille parce que ce n'est pas forcément le médecin qui signale, cela peut être aussi les patients... Mais je suis quasi certaine que le signalement pour cette patiente on ne l'ait pas fait.*

**Pensez-vous qu'un outil comme ça informatique ça puisse être utile pour faciliter le signalement des effets indésirables ?**

*Je pense que c'est quand même important, parce que ce n'est pas une démarche que les médecins font facilement, d'aller signaler des médicaments qui posent des problèmes de pharmacovigilance, donc je pense que ce soit intégré au programme c'est sûrement une bonne chose.*

**Ce serait une raison qui pourrait vous pousser à utiliser ce portail informatique ?**

*Disons que cela pourrait être une raison, disons que c'est un bon argument. Je trouve que ça c'est un point très positif, je pense qu'on est vraiment, par rapport aux médicaments, pas toujours à la hauteur.*

**Auriez-vous des suggestions pour rendre plus facile l'utilisation d'un dispositif RTU ?**

*Ceci dit, je pense qu'effectivement à partir du moment où on est hors du cadre, il faut quand même qu'il y ait un minimum de règles ; mais il faudrait un truc simplissime... ; 10 clics, oui-non, oui-non, oui-non et voilà... Une grande simplification... Avec peut-être des menus déroulants en cas de problème mais qu'il y ait un basique qui soit facilement accessible et qui puisse peut-être être intégré aux logiciels médicaux... Si c'est une RTU ... Si on peut imaginer que pour d'autres médicaments il y aura peut-être des RTU, que nos éditeurs de logiciels soient à même de nous les intégrer directement dans nos logiciels parce que là, ça change tout...*

**Que pensez-vous que la formation sur la RTU ?**

*Je pense que les gens qui n'ont pas fait de formation baclofène n'ont aucune idée de ce qu'est qu'une RTU, je peux peut-être faire l'enquête, si je demande à mes collègues - mais à mon avis non, - parce que tu vois, si je demande à mes collègues, là la jeune femme que tu as vue -c'est notre remplaçante habituelle-, je lui ai parlé baclofène l'autre fois, elle m'a dit : "Ah bon ? J'en ai renouvelé, ah bon, c'est quoi la RTU ?" Et c'est une jeune !! Alors les plus anciens je ne préfère même pas imaginer... Donc je peux même dire qu'une soirée sur la RTU c'est un peu juste, il y a du boulot derrière... Je pense qu'il faudrait peut-être en remettre une deuxième couche...*

*Je pense que toute démarche qui n'est pas volontaire en médecine générale de formation ne sert à rien. Mais je pense qu'ils sont très bien à la F. Pareil, la formation sur le vapotage ça a changé ma vie sur le sujet.*

## **TROISIEME PARTIE : Le principe de l'encadrement du hors AMM**

**L'un des objectifs des RTU est d'encadrer davantage les prescriptions hors AMM. Que pensez-vous de cette volonté d'encadrement ?**

*Moi ça me paraît normal, on ne peut pas laisser faire des dérives, on est des gens sérieux, chacun ne fait pas n'importe quoi dans son coin, ce n'est pas possible. Même si on prescrit tous des choses hors AMM, c'est quand même nettement plus sécurisant d'avoir un cadre... Ça se contredit peut-être avec ce que je t'ai dit avant... Je ne sais pas...[rires]. Tu vois, au cours de l'entretien on peut évoluer. Mais je sais que par exemple pour le ZELITREX, j'ai beaucoup d'herpès donc j'avais bien vu que si j'en prenais 8 comprimés dans la journée ça marchait, mais maintenant c'est ça pour l'herpès labial c'est 8 comprimés... J'ai été vachement soulagée quand ça a été... Parce que je leur disais comme ça à mes patients : « Vous faites comme ça », mais sur mon ordonnance j'écrivais autre chose donc s'ils ne comprenaient pas c'était nul... Donc on aime bien quand même... Hors AMM ce n'est pas sécurisant quand même. Et pourtant je t'ai dit je suis kamikaze... Je t'ai dit exactement le contraire tout à l'heure... Je t'ai dit, si la RTU elle est vraiment trop contraignante je suis quelqu'un de quand même kamikaze... En fait j'aime bien avoir un cadre mais si ça devient délirant, c'est l'intérêt du patient qui primera.*

**Connaissez-vous d'autres médicaments qui pourraient bénéficier d'une RTU ?**

*Ça me vient pas... Franchement là, à froid je ne pense à rien*

**Avez-vous d'autres remarques à faire sur le sujet ?**

*Je ne crois pas.*

**Comment avez-vous appris l'existence de la RTU ?**

*J'ai appris l'existence de la RTU le soir de la formation, quand on m'a demandé : "Est-ce qu'il y a une RTU ?" j'ai répondu, oui sûrement. J'ai dit oui parce que je sentais le truc mais je ne savais pas trop.*

**Questions à but démographique**

Age, sexe, mode d'exercice : Age 59, féminin, Ile-de-France

Mode d'exercice : Ville

Maîtrise de stage : l'a été, pas actuellement

Participation à une FMC / groupe de pairs : FMC, pas de groupe de pairs

DU/DESC d'addictologie ? Non

Nombre de patients sous baclofène : Deux (renouvellements). Envisage d'en initier plusieurs.

*Je lui ai dit, vous lisez le bouquin, on en parle, je veux que vous vous appropriiez la molécule avant. Que vous ayez l'impression que... J'ai peut-être tort, je ne sais pas... Mais je ne sais pas comment les autres font... Est-ce qu'il y a vraiment beaucoup de gens qui utilisent la RTU ?*

Inscription sur le portail : Oui

## Entretien P7

### PREMIERE PARTIE : Expérience avec le baclofène dans l'alcool

#### Quelle est votre expérience de prescription sur le baclofène ?

*Sur le baclofène en général, j'ai eu une prescription quand j'étais interne, dans le cadre de l'AMM à savoir les spasmes chez un patient qui avait une sclérose en plaques et plus récemment, à la demande d'un patient pour une prise en charge d'alcool, donc j'ai deux patients sous baclofène actuellement qui sont traités par baclofène dans le but de de la diminution de la consommation alcoolique.*

#### Comment ça se passe en pratique quand vous prescriviez du baclofène, avant la RTU ?

*Alors c'était ... En fait je n'ai jamais eu de patient avant la RTU, les deux je les ai vus après, donc globalement je les vois régulièrement, en ce moment c'est plus tous les 15 jours, 3 semaines parce que ça se passe bien, et voilà. Donc je les vois en consultation, on adapte les doses en fonction des effets. Pour l'instant il y en a un, c'est stable et l'autre est en décroissance.*

### DEUXIEME PARTIE : la RTU baclofène

#### Qu'avez-vous retenu de la RTU ?

*Déjà, qu'il faut commencer par des doses faibles de baclofène dans le but de diminuer la consommation alcoolique, qu'il faut augmenter très progressivement ; il faut surveiller régulièrement l'apparition des effets secondaires qui sont principalement... Enfin ce que j'ai retenu, et ce que j'ai observé en pratique c'est surtout des somnolences dans la journée voire des troubles du sommeil la nuit, c'est surtout ce genre de choses qui était pénible pour les patients et qui était rencontré dans la RTU... Dans ces cas-là, on peut soit diminuer soit stabiliser les doses et quand les symptômes ont complètement disparu on peut reprendre l'ascension. J'ai retenu qu'il fallait demander un avis spécialisé à partir de 120 mg par jour, que la dose maximale journalière était de 300 mg, qu'il n'y avait pas de contre-indications médicales nettes, c'était plus des contre-indications psychiatriques (syndrome dépressif sévère, ce genre de choses).*

*Il fallait évidemment un suivi en consultation très régulier, qu'il faut mettre toutes les semaines, toutes les 2 semaines, selon les périodes dans le traitement. Et j'ai retenu que l'objectif du traitement était soit l'abstinence complète, soit la consommation non dangereuse, enfin non nocive, selon les critères de l'OMS.*

#### Que pensez-vous de ce dispositif ?

*En général, c'est bien d'avoir un support... Disons, quelque chose qui ressemble à des recommandations pour guider notre pratique, après, tout ce qui est... inscription, et le suivi... Mettre en ligne toutes les consultations qu'on fait avec les gens ce n'est pas très, très facile. Le document en lui-même est très utile.*

## **Ce que je comprends bien c'est l'utilisation de l'outil informatique qui vous gêne ?**

*C'est ça, c'est fastidieux ... Il faut se connecter, il faut rentrer un certain nombre de codes même si je l'ai mis en mémoire mais voilà, c'est quand même des démarches que clairement je ne fais pas à chaque fois, même peu, et créer une fiche patient, et créer à chaque consultation une fiche de consultation... Utiliser un portail ce n'est pas forcément courant dans la pratique... Après je participe à un autre réseau sur l'obésité et je remplis - pour les patients qui sont inscrits - je remplis des fiches, mais bon... C'est des fiches papier où j'ai un accès internet plus facile. Alors c'est peut-être parce que j'ai plus l'habitude que je le fais plus, mais ce n'est pas quelque chose qu'on fait habituellement.*

## **Quel est l'intérêt pour vous en tant que prescripteur ?**

*Pour moi le principal intérêt, c'est d'avoir un minimum de cadre, parce que je n'ai pas une expérience importante dans le domaine, mais pour guider la thérapeutique... C'est ça le plus dur ; après, l'indication on la connaît, mais suivre un schéma thérapeutique, que ce soit au moment de la croissance des doses ou de la décroissance... Moi, ça me guide pour ça surtout. Et sur le listing des effets indésirables potentiels.*

## **Avez-vous rencontré d'autres difficultés ?**

*Non, la principale difficulté, c'est la saisie en ligne, c'est ça qui est le plus contraignant. Mais sinon... ; Si alors... la pratique c'est que une fois, j'ai inscrit sur l'ordonnance "hors AMM" et là, j'ai eu direct un appel du pharmacien qui m'a dit : « Mais oui mais on ne peut pas... ». Enfin, j'ai compris que c'était très compliqué pour le pharmacien de délivrer quelque chose hors AMM donc maintenant je n'écris pas "hors AMM" ... Donc ça ne cadre pas bien dans la RTU...*

## **Donc il y a un manque d'information des pharmaciens sur ce sujet ?**

*Complètement. C'est que... hors AMM ça ne voulait pas dire : « Je prescris n'importe comment », mais justement : « je prescris dans un autre cadre de ce pour quoi il est prévu ». Clairement, maintenant je ne le fais plus sinon ça me prend 10 minutes d'explications au téléphone à chaque fois, en plus et là ce n'est pas possible.*

## **A quel point l'appliquez-vous ?**

*Pour ce qui est du respect des posologies, de l'organisation du suivi et l'adaptation des doses, ça j'essaie de suivre pour tous... En l'occurrence pour deux... En revanche pour ce qui est de l'inscription sur le portail, j'en ai qu'un qui est inscrit, et l'autre pourquoi je ne l'ai pas inscrit... C'est qu'il était déjà sous baclofène à la sortie d'une hospitalisation courte durée en psychiatrie et il est sorti comme ça, et j'ai pris la suite comme ça... Ça s'est fait un peu comme ça, comme ce n'est pas moi qui ai initié le traitement... Bon. Je ne suis pas poussé à l'inscrire.*

## **Que pensez-vous de l'information / des formations faites autour de cette RTU ?**

*Moi il se trouve que j'ai participé à une formation médicale continue là-dessus donc j'ai été informé, sinon je n'en ai pas vraiment entendu parler autrement que par des internes qui passent dans le cabinet ou des choses comme ça, mais sinon moi je n'ai pas été spécialement informé. Je ne pense pas avoir reçu de brochure que ce soit de l'HAS de la sécu ou quoi que ce soit nous informant de ce genre de chose donc je n'ai pas été très informé, j'ai eu l'impression d'avoir dû le faire tout seul quoi. C'est moi qui ai fait la démarche.*

### **Avez-vous des suggestions pour améliorer ce dispositif ?**

*Déjà, on a un portail par AMELI, alors je ne sais pas si c'est jouable du tout de le faire par ce biais-là, je pense que ça pourrait être pas mal... quoique c'est anonyme... Alors si je passe par AMELI ce n'est pas anonyme... Donc non, ce n'est pas possible... Enfin voilà... Parce qu'avoir 15 portails différents, quand on fait une DPC on a un autre portail, quand on va sur AMELI on a un portail, quand on va sur le truc de la fac on a un autre portail, voilà... C'est la multiplication des portails qui n'est pas très simple.*

*Après, évidemment, le top c'est fait par ordinateur donc il faut rester comme ça, parce que je sais que certains médecins c'est format papier qu'ils veulent, mais... ça ne me paraît pas adapté... Sinon l'autre ... peut-être qu'une autre possibilité ce serait de faire participer le patient ; est-ce qu'il pourrait, lui, avoir un portail propre, je n'en sais rien... Non, ça me paraît un peu compliqué... Mais ce serait une bonne chose que les patients puissent signaler par eux-mêmes les effets indésirables... Après c'est simplifier l'accessibilité.*

*Mais même, je l'ai fait ce n'est pas très, très compliqué, ça va... Ceci dit, c'est quelques minutes de plus et le faire à chaque consultation, quand c'est tous les 15 jours -déjà qu'en général c'est des consultations longues de base, dans ce contexte là ce n'est jamais très court, jamais très simple- ... ou si en plus il faut prendre quelques minutes où on n'est pas là pour écouter le patient...ça ne facilite pas les choses moi je trouve.*

## **TROISIEME PARTIE : Le principe de l'encadrement du hors AMM**

### **Les RTU ont été créées suites aux assises du médicament pour encadrer davantage le hors AMM ? Qu'en pensez-vous ?**

*Ça me paraît être une très bonne chose, parce qu'on sait très bien qu'il y a des médicaments qui sont utilisés hors AMM et je pense que on le fait hyper fréquemment sans forcément le savoir d'ailleurs, mais ça me paraît une bonne chose parce qu'on se sent peut-être un peu plus protégé quand on a un guide. Ça fait un peu guide de bonne pratique, quoi, ce n'est pas une AMM...Ce n'est pas quelque chose d'absolument prouvé, mais en tous cas ça nous guide, et moi en tous cas ça me rassure. Que ça ait été créé pour l'exemple du baclofène ou je ne sais plus quel autre médicament et que ça le soit pour d'autres ça me paraît une très bonne chose.*

### **A condition que ce soit simplifié dans son utilisation ?**

*Exactement. Le fait d'avoir un guide c'est super mais il faut que l'utilisation soit plus simple.*

**Concernant le signalement à la pharmacovigilance est ce que vous signalez facilement à la pharmacovigilance ? Que pensez-vous de ce genre d'outil dans cet objectif-là ?**

*Ça m'est arrivé une fois de signaler à la pharmacovigilance, c'est vrai que c'est un peu compliqué. Mais... non cet outil ... ça va, c'est pas mal. Alors je n'ai pas vraiment eu d'effets indésirables hyper notables. C'était l'effet indésirable de la somnolence diurne hyper connu donc ça j'avoue que je ne l'ai pas signalé, parce que bon, c'est tellement fréquent, tellement connu, que je ne voyais pas vraiment l'utilité de le signaler.*

**Voyez-vous d'autres médicaments qui pourraient bénéficier d'une RTU ?**

*Là, comme ça, je n'ai pas d'idée ; mais je pense sincèrement qu'on prescrit plus sans le savoir, le hors AMM. L'exemple qui me vient en tête, mais ça n'a aucune raison d'être encadré c'est les IEC, dans le diabète... Ceux qui ont été utilisés, c'est les ARA2, en prévention de l'indication HTA-diabétique c'est les ARA 2 mais les IEC ça marche aussi bien... a priori. Sauf qu'il n'y a pas d'AMM parce qu'il n'y a jamais d'étude pour ça. Sincèrement on prescrit plus sans le savoir mais...*

**La connaissance des médecins est insuffisante sur la prescription hors AMM ?**

*C'est ça. Donc justement, ça peut être une façon de nous remettre à jour là-dessus et nous signaler qu'on soit guidés... pour éviter de faire des bêtises.*

**Questions à but démographique :**

Age, sexe, lieu d'exercice : 33 ans, Masculin, Ile-de-France

Mode d'exercice : ville

Maitrise de stage : Oui

Participez-vous à une FMC / un groupe de pairs : Oui/Oui

Avez-vous suivi une formation sur la RTU ou le baclofène ? Oui

DU/DESC d'addictologie ? Non

Nombre de patients sous baclofène : 2

Inscription sur le portail : Oui

Nombre de patients inscrits : 1

## Entretien P8

### PREMIERE PARTIE : Expérience avec le baclofène dans l'alcool

**Quelle est votre expérience de prescription sur le baclofène ?**

*J'en prescris depuis 2 ans parce que je suis à l'université Paris V, parce que le Pr Jaury nous en avait parlé et que voilà... Donc j'ai prescrit le baclofène à un moment où ce n'était pas très autorisé de le prescrire. Avec ... c'est plutôt les études du Pr Jaury qui m'ont convaincu à en prescrire vraiment et en étant convaincu que ça pouvait aider mes patients.*

**La demande provient-elle plutôt des patients ou est-ce vous qui proposez ?**

*Les deux... À la fois il y a des gens qui sont informés et qui lisent des choses là-dessus et qui viennent aussi spontanément pour me dire : « Alors, qu'est-ce que vous en pensez, Docteur ? »*

**En pratique comment procédez-vous pour prescrire du baclofène ?**

*En pratique, je commence tout doucement et j'augmente progressivement les doses, voilà... Je les vois relativement souvent, tous les 15 jours, puis une fois par mois on va dire... Et puis on parle de ça, on parle des effets indésirables, on parle de plein d'autres choses que du médicament lui-même.*

### DEUXIEME et TROISIEME PARTIE : la RTU baclofène et le principe de l'encadrement du hors AMM

**Qu'avez-vous compris ou retenu de la recommandation qui concerne le baclofène ?**

*Je n'ai rien retenu. Je n'ai rien vu.*

**En avez-vous entendu parler ?**

*Je ne pense pas ou j'ai zappé. Mais j'ai vu qu'il y avait plein de formations là-dessus donc je serais très intéressé de faire une formation là-dessus.*

**La RTU est un dispositif élaboré par l'ANSM mars 2014 qui contient des recommandations de posologie ainsi que des indications et des contre-indications; Une deuxième partie du dispositif comprend des modalités du suivi; le médecin prescripteur doit s'inscrire sur un portail informatique et inscrire ses patients, à chaque consultation de suivi; le médecin peut rentrer un certain nombre de données de suivi dans l'objectif de recueillir des données sur le baclofène pour lequel des études de grande ampleur n'ont pas encore vu le jour, dans un but de pharmacovigilance. Un retour est prévu par l'ANSM sur ces données recueillies.**

**L'objectif de cette RTU est d'encadrer la prescription de baclofène hors AMM dans l'indication des troubles de l'usage de l'alcool et de permettre un suivi avec un recueil de données.**

**Que pensez-vous de ce dispositif ?**

*Je pense que c'est indispensable... ; on navigue parfois à vue et donc sans réel protocole et donc c'est bien de pouvoir effectivement se référer... Je suis bien sûr complètement d'accord avec ce type de suivi. Je ne savais pas que ça existait en fait. Vous m'apprenez des choses.*

**Qu'est ce qui pourrait expliquer que vous n'en avez pas entendu parler ?**

*L'information a été insuffisante... Ou alors j'ai zappé mais je suis quand même informé ... Je reçois des mails...*

**Qui devrait avoir diffusé ce genre d'information ?**

*Par AMELI, peut-être, c'est pas mal mais là où on est vraiment, ou on se dit que c'est important, c'est tout ce qu'on reçoit de la Direction générale de la santé... Quand on a une information sur Ebola, des choses comme ça, en général c'est un truc qui est en noir, comme ça, et qu'on regarde...*

**Si je comprends bien, vous le verriez passer si ça passait par ce moyen-là ?**

*Certainement oui. Toutes les formations ou j'ai été le DPC... je vois mais je ne clique pas forcément dessus. Je crois que c'est un sujet important donc si la Sécu peut signaler, filer l'info... Quand même, c'est un problème de santé publique.*

**Pensez-vous que la prescription de baclofène telle qu'elle existe actuellement peut nécessiter ce dispositif ?**

*Évidemment.*

**Que pensez-vous de l'existence d'un portail informatique ?**

*L'informatique ne m'a jamais posé de problème. Si on ne rentre pas tout leur nom aux patients je vois pas le problème au niveau de la confidentialité.*

**Quelles seraient les raisons de la méconnaissance de cette RTU ?**

*Peut-être que l'alcool fait peur aux généralistes ? Ce sont des patients qui ne me font pas peur mais je ne sais pas... Pas une majorité quand même.*

**La RTU a été créée pour encadrer des prescriptions hors AMM pour des médicaments qui ont l'AMM dans une autre indication suite aux assises du médicament dans une politique globale du médicament visant à encadrer davantage les**

**prescriptions hors AMM ? Que pensez-vous de cette volonté d'encadrement croissant ?**

*Moi je pense que c'est une bonne chose. Enfin je le sens comme ça.*

**Pensez-vous prescrire beaucoup hors AMM ?**

*Je n'ai pas le sentiment que je prescrive beaucoup de traitements hors AMM, il n'y a que pour le baclofène que cela s'est posé, non je ne vois pas d'autre molécule.*

**Pensez-vous qu'une RTU vous apporte une sécurité ?**

*Complètement... Et c'est vrai que j'ai fait au début avant que ce soit sorti un consentement du patient, j'ai donné des... je me souviens j'ai téléchargé des choses sur internet et je faisais ça ; sur les recommandations d'un psy... J'avais fait ça...*

**Est-ce que là vous vous sentez davantage autorisé ?**

*Plus autorisé, certes, mais quand même pas formé.*

**Qu'est-ce qui vous donne ce sentiment d'être plus autorisé ?**

*Le fait de pouvoir lire pas mal de choses sur internet, sur des publications, ou des articles sur le médicament. J'ai le sentiment aussi que, pourquoi on s'autorise de le prescrire en ville, c'est que la prise en charge par des spécialistes de ça -et à l'hôpital et dans des centres spécialisés- reste longue je trouve... C'est difficile d'avoir des rendez-vous quand même et je pense que du coup on s'autorise de prescrire le baclofène.*

**Dans la RTU il est préconisé de prendre des avis à partir de 120 puis de 180 mg, qu'en pensez-vous ?**

*Je ne l'ai jamais fait...*

**Serait-ce applicable dans votre pratique ?**

*Ça l'est peut-être, en tous cas je ne l'ai jamais fait et pour l'instant ça s'est bien passé mais... Je serais prêt à le faire si j'avais facilement des correspondants qui peuvent me prendre mes patients rapidement, parce qu'en cabinet on bosse un peu plus vite qu'ailleurs. Je m'adresserai à X., donc oui, je saurais à qui m'adresser. Et il m'oriente éventuellement vers d'autres spécialistes donc oui c'est très facile pour moi. Sinon ça ne doit pas être facile... J'imagine qu'à Paris ça doit être facile mais en province. Avant de savoir qui est l'"expert"...*

**Avez-vous d'autres remarques ?**

*Non, ce qui me manque... parce que je vois en plus les prescriptions de X parce que de temps en temps je lui adresse... Là, je lui ai adressé une patiente qui voulait avoir vraiment l'expert alors je l'ai envoyée voir X et c'est vrai qu'il a complètement modifié la prise en fonction*

*de la journée, des horaires, c'était beaucoup plus précis et bien cadré et la patiente a vraiment apprécié ; moi je suis désireux de faire une formation... C'est clair.*

**Questions à but démographique :**

Age, sexe, lieu d'exercice : 57 ans, Masculin, Ile-de-France

Mode d'exercice : ville

Maitrise de stage : Oui

Avez-vous suivi une formation sur la RTU ou le baclofène ? Non

DU/DESC d'addictologie ? Non

Nombre de patients sous baclofène : 10

Inscription sur le portail : Non

Nombre de patients inscrits : 0

**Seriez-vous prêt à essayer d'appliquer le dispositif ou avez-vous d'autres réticences ?**

*Non moi je serai prêt, si j'ai l'info.*

## Entretien P9

### PREMIERE PARTIE : Expérience avec le baclofène dans l'alcool

#### Quelle est votre expérience de prescription sur le baclofène ?

*Mon expérience c'est 2 patients, dont un qui était depuis longtemps avec une consommation épisodique et festive, plutôt dans des réunions familiales ou là il n'arrivait plus à s'arrêter; donc il finissait saoul; mais pas de consommation au quotidien; et le deuxième c'est une jeune femme qui suite à des histoires privées, psychologiques, familiales; dont elle ne se sortait pas, s'est mise à picoler, et là c'était une consommation quotidienne, le soir; une fois que les enfants étaient couchés, elle picolait énormément et rapidement; et comme c'est une femme qui travaille en labo, elle connaissait le baclofène et elle est très vite venue me demander du baclofène pour essayer d'arrêter ça... J'ai deux expériences, je n'en ai pas d'autres.*

#### Comment avez-vous procédé pour prescrire le baclofène ?

*Le premier, j'ai fait ça vraiment de façon empirique parce que je ne savais pas du tout comment il fallait faire ; en fait je suis parti assez haut dans la posologie, enfin je suis arrivé assez haut ; et puis on est arrivés à 90 mg, et là à 90 mg il supportait très bien ; il n'a jamais eu d'effets secondaires et il m'a dit qu'à 90 mg il voulait continuer à 90, et là on est toujours à 90. Ça fait plusieurs mois que ça dure, il ne veut pas arrêter, il ne veut plus rebaisser, et il n'a plus ses problèmes d'impulsivité, enfin de consommation impulsive... On en est là actuellement.*

*La deuxième on a fait ça beaucoup plus... Il y avait à ce moment-là tout ce qui était sorti dans la littérature, et donc là j'ai fait ½ comprimé... Comme ils disent, ½ comprimé trois fois par jour, tous les jours, puis on augmente, etc. ; mais comme elle a eu tellement d'angoisses que ça ne marche pas elle avait envie d'aller plus vite. Donc on a progressé comme ça ; quasiment tous les 2 jours, elle a eu des effets secondaires, mais elle voulait quand même continuer parce qu'elle voulait absolument s'arrêter et là on est passés à 120 mg; on a atteint les fameux 120 mg où normalement ils disent qu'il faut demander un avis à ce moment-là à un addictologue, enfin à "the spécialiste"; et on l'a pas fait parce qu'elle ne voulait pas. Et puis elle a eu vraiment, c'est vrai, beaucoup d'effets secondaires et l'été dernier, alors que ça allait bien, elle a finalement d'elle-même arrêté. On avait prévu de se revoir au retour des vacances et pendant les vacances elle a arrêté, parce qu'elle trouvait qu'elle ne supportait plus du tout les troubles du sommeil, ça l'angoissait beaucoup ; elle avait mal au bide... Enfin bon. Du coup quand je l'ai revue après l'été du coup, elle avait arrêté, et a priori bon... La consommation là maintenant est raisonnée, elle est devenue raisonnable. Mais je n'ai pas d'écho récemment ; c'est sa mère qui m'en a parlé. C'est une femme de 40 ans ; le monsieur lui il a 47 ans, pareil. Et donc lui, la logique ce serait d'essayer de redescendre, et puis je n'ai pas pu l'aborder ; ah si... Avec lui, la dernière fois, c'était suite à ma formation à M., -ces gens qui ont des consommations comme ça, très, très impulsives mais localisées dans le temps- je lui ai proposé de prendre avant ce moment et de ne pas prendre du baclofène tout le temps. Je lui ai dit : « J'ai appris que l'on pouvait éventuellement proposer à quelqu'un comme vous, qui ne picolait pas dans la semaine, de ne pas le prendre tout le temps » et puis la veille de la*

*réunion familiale, et le jour même, il pouvait en prendre. Il trouve qu'il se sent bien comme ça, il n'a pas envie. Donc on n'a pas changé pour l'instant de façon de faire.*

**Avant la formation quel était votre ressenti sur la prescription hors AMM de ce médicament ?**

*Moi ça fait très longtemps que mes patients qui ont une consommation exagérée en alcool... Très longtemps -ça fait plusieurs années- que je suis plutôt... -moi à mon sens- dans la démarche d'essayer de raisonner la consommation et non pas de dire c'est terminé, c'est zéro pointé. Je pense que ça ne marche absolument pas, à part quelques-uns qui sont des imams des alcooliques anonymes et qui brandissent ça un peu... Je crois qu'il faudrait arriver à ce que quelqu'un redevienne raisonnable dans sa consommation et qu'à ce moment-là cela reste quelque chose de supportable.*

*Donc moi j'ai trouvé ça plutôt bien le ressenti du baclofène tel qu'on me l'a présenté qui n'était pas pour arrêter, parce que c'est comme ça qu'on me la présenté, mais par contre essayer de revenir avec une consommation raisonnée, je l'ai senti pas mal. Alors c'est un produit que je connaissais très bien par rapport ... en tant que LIORESAL dans les problèmes spastiques, notamment pour les polytraumatisés, les gens comme ça, je trouvais que ça ne marchait pas bien en tant que tel... Je trouve que c'est un médicament... enfin franchement je n'ai jamais vu d'effet spectaculaire comme myorelaxant; mais bon.. Évidemment avec des dosages qui n'avaient rien à voir... Donc là je trouve ça plutôt intéressant... C'est vrai que connaissant l'un des médecins qui s'en est occupé très tôt sur Paris je me suis dit que bon pourquoi pas... Je ne connaissais pas particulièrement ce médecin, mais était professeur à Paris V là où je suis, ça ne me paraissait pas inintéressant d'avoir une approche pour éventuellement le voir etc. ; donc voilà... Moi c'était plutôt par rapport à ça, ça correspondait bien à ma démarche de toute façon... Le traitement... arrêter complètement... Par exemple la technique dont j'oublie toujours le nom parce que c'est le nom de l'hôpital... J'ai essayé de temps en temps avec le VALIUM en 1 semaine, enfin pour éviter le delirium tremens... Enfin moi ça n'a jamais marché... Le sevrage avec les benzo... C'était la technique de je ne sais plus quoi, de Beaujon ? Mais ça ne marche pas. Les cures... il faut le faire... Mais ils replongent, je n'en ai pas vu un qui n'ait pas replongé ; même si on prépare la cure, même si on essaie de voir que les conditions de l'alcoolisation ne soient plus là en sortant des 21 jours de cure... Moi je trouve que ça ne marche pas. Donc là on s'est dit pourquoi pas, alors c'est vrai les effets secondaires... Mais cette RTU me paraissait intéressante quand même.*

## **DEUXIEME PARTIE : la RTU baclofène**

**Qu'avez-vous retenu/ comment la qualifieriez-vous ?**

*Quelque part une autorisation, une légalisation, moi, de ma prescription, c'est-à-dire que moi je ne suis pas... Parce que finalement, on était dans l'illégalité normalement... Ça nous permet de faire quelque chose... Avant on le faisait parce qu'on estimait qu'on devait le faire parce que pourquoi pas, mais on pouvait se faire taper sur les doigts; enfin et puis s'il y avait un accident, je veux dire... On ne venait pas nous chercher. Donc moi quelque part ça légalisait une démarche. Donc c'est plutôt par rapport à ça... Ne pas être dans le péché. Quoique des fois ça fait du bien, mais bon.*

## **Que pensez-vous des recommandations et des indications précisées dans la recommandation ?**

*Les contre-indications, donc ça, bon c'est sûr il y a bien sûr les insuffisances rénales et hépatiques très sévères, où il vaut mieux éviter ; il y a quand même les problèmes psy et c'est là que c'est compliqué parce que ce sont souvent des grands dépressifs, alors ce ne sont pas forcément des psychotiques, parce que je pense que les psychotiques ça me paraît quand même contre indiqué ; mais bon on n'en voit pas tous les jours. Par contre, c'est vrai, les idées suicidaires, les troubles bipolaires, les schizos... Donc ça, moi je n'ai pas eu ce problème, mais ça m'interpellerait quand même de savoir ça... Je crois qu'il y a la porphyrie, enfin ça c'est annexe ; mais voilà donc c'est, bon... Après c'est les effets secondaires, surtout dans les doses élevées, je trouve que ça va assez vite, à 120 mg... Enfin, encore une fois j'en ai 2... Peut-être qu'il y en a qui n'ont pas d'effets secondaires, mais j'ai quand même trouvé que c'était de la petite cuisine quand même... C'est vraiment de la cuisine, parce que voilà... on avance un peu...*

## **La RTU a-t-elle clarifié les choses ?**

*Que ce n'était pas simple... Ça a clarifié en disant qu'on peut tout voir... On voit de tout, c'est vraiment un capharnaüm, un souk un peu... un souk désiré par les médecins, le préposé, auquel le patient adhère... Maintenant c'est quand même, finalement... on a l'impression qu'on peut s'attendre à tout, mais ça mérite... si on peut arriver à ce que des gens s'en sortent comme ça, pourquoi pas.*

## **Que pensez-vous du protocole de suivi et de l'inscription sur le portail informatique ?**

*Ça je n'ai pas fait ça. Je n'ai pas fait... Le premier patient ça n'existait pas, je ne savais pas à ce moment-là... Il n'y avait pas de RTU. La deuxième... si c'est le mois de mars la RTU? J'ai commencé avant... Donc je n'ai fait aucun protocole.*

## **Si vous aviez un nouveau patient ?**

*Je pense que si j'avais un nouveau patient j'irais chercher les protocoles pour remplir correctement. Je pense que je le ferais maintenant... C'est 3 ans la RTU ?*

## **Avez-vous noté d'autres difficultés pratiques à l'application de la RTU ?**

*Je ne pense pas non... C'est quand même un canevas, c'est quelque chose sur lequel on peut s'appuyer, et puis aussi nous permettre de récolter des choses, des données, donc maintenant sur un côté pratique ; ce n'est pas très compliqué en fait, je n'en ai pas tous les jours, je n'en ai pas eu de nouveau mais ça dépend peut-être des patientèles... Non, la RTU c'est un canevas ; si on est un peu pusillanime ça nous permet d'oser le faire, déjà, je pense qu'il y a des médecins qui étaient très dans l'appréhension... Mais c'est vrai que moi je n'ai pas d'appréhension, si je décide de faire un truc je le fais. Maintenant on est responsables... Mais c'est une bonne chose. De toute façon s'il n'y en a pas, on n'avancera pas, pour ce genre de produit... Je pense que ça permet une avancée pour le médicament.*

### **TROISIEME PARTIE : Le principe de l'encadrement du hors AMM**

**Le principe des RTU a été élaboré suite aux assises du médicament dans le cadre d'une politique d'encadrement croissant du hors AMM, que pensez-vous de cette évolution vers un encadrement croissant ?**

*Pour certains produits oui ; enfin c'est forcément pour des produits qui attirent l'attention ; c'est pour des produits qui sont déjà connus comme là... Sur des nouveaux produits de... Alors sur les produits en chimio quand ils les sortent... Ce n'est pas des RTU ? Quand ils sortent les nouvelles chimios?*

**Ce sont des ATU.**

**La RTU s'applique pour un traitement qui a déjà une AMM dans une indication donnée mais qui est prescrit dans une autre indication hors AMM. Elle a pour objectif d'encadrer et de suivre ces prescriptions hors AMM.**

*Oui, de toute façon l'AMM pour ça n'a pas été demandée à l'origine et donc c'est toujours compliquée de rajouter. Un médicament qui existe depuis longtemps, c'est compliqué de refaire un dossier complet. La RTU est intéressante pour ça, si on a le sentiment de pouvoir faire progresser le médicament.*

**Que pensez-vous de la partie pharmacovigilance de la RTU ? Déclarez-vous facilement à la pharmacovigilance ?**

*Alors je ne crois pas me tromper, mais je crois qu'on ne l'a pas beaucoup fait. Au sein du cabinet on a les papiers, on dit qu'il faut le faire, et on le fait très rarement. En pratique, franchement... c'est exceptionnel. Ce n'est pas un réflexe. Moi à mon niveau... Je ne sais pas pour mes associés, s'ils le font... Mais on s'était dit que c'était important de le faire et un jour on en avait parlé, mais finalement la réalité... Ce n'est pas un réflexe de déclarer les événements indésirables, parce qu'on est pris par autre chose. C'est une démarche de plus, on ne le fait pas au sein de la consultation, on se dit au fond il faut passer à l'autre consultation, on se dit on le fera plus tard, on le fera ce soir avant de quitter le cabinet et puis quand on quitte le cabinet on ne le fait pas... Voilà... C'est une discipline à se donner... par contre, je pense qu'il faut le faire... Je suis pour, mais je ne le fais pas. Ce genre d'outils ça me pousserait peut-être à le faire.*

*Après, un jour ça deviendra peut-être tellement facile... D'abord il n'y aura peut-être plus la RTU ?... Mais la RTU ça nous donne un cadre. Là par exemple... Je pense que le prochain patient j'essaierai de le faire correctement. Après j'aurais pu encore le faire pour la deuxième... Peut-être qu'elle a rechuté je ne sais pas. J'ai une question toute bête, il faut toujours mettre hors AMM sur l'ordonnance ?*

*Et c'est remboursé à 30% ?*

**Avez-vous d'autres remarques sur le sujet ?**

*Non*

**Questions à but démographique :**

Age, sexe, lieu d'exercice : Masculin, Ile-de-France

Mode d'exercice : ville

Maitrise de stage : Oui

Avez-vous suivi une formation sur la RTU ou le baclofène ? Non

Participez-vous à une FMC / un groupe de pairs ? Oui/Oui

DU/DESC d'addictologie ? Non

Nombre de patients sous baclofène : 2

Inscription sur le portail : Non

*Comment on fait pour aller sur le portail ?*

*Faut créer un compte, mot de passe et tout ?*

[Il regarde le site.]

*Enfin je regarderai*

Nombre de patients inscrits : 0

**Comment avez-vous appris l'existence de la RTU ?**

*Par la formation, avant je n'en avais pas entendu parler*

**Trouvez-vous que l'information a été suffisante ?**

*Oui je pense ... Enfin suffisamment pour éveiller l'intérêt... La fois d'avant c'était sur le vapotage... C'était très bien fait aussi.*

## **Entretien P10**

### **PREMIERE PARTIE : Expérience avec le baclofène dans l'alcool**

#### **Quelle est votre expérience personnelle de prescription du baclofène ?**

*J'en prescris environ depuis 2009 et j'ai une file d'environ 100 patients ; j'avais une file d'environ 100 patients.*

#### **Comment êtes-vous venu à la prescription de baclofène ?**

*Tout simplement... J'étais médecin hospitalier à temps partiel, et les urgences quand elles avaient des alcooliques, ils nous vidaient leurs urgences en nous les envoyant en médecine en nous disant : « Débrouillez-vous avec ». Auparavant on les présentait au psychiatre qui avait en gros 5 à 10% de résultats positifs. Et puis j'ai lu un jour un article sur le baclofène, j'ai acheté le livre, je l'ai lu et après j'ai décidé de l'essayer. Il s'agissait du livre Un dernier verre.*

#### **Comment ça se passe en pratique quand vous prescrivez du baclofène ?**

*J'ai d'abord prescrit en hospitalisation. J'ai expliqué au patient ce que je pouvais lui proposer, il me donnait son accord ou non. S'il ne me donnait pas son accord il s'en allait, s'il donnait son accord je le gardais quelques jours à l'hôpital et je commençais à induire le traitement. Ensuite j'avais créé une consultation hospitalière, gratuite, je précise bien ; parce que j'ai posé la question à mon directeur : « Voulez-vous gagner de l'argent sans m'en donner plus ? ». Il a dit oui tout de suite. Donc il a accepté que je crée cette consultation, j'ai fait cette consultation, tout venant, et ensuite je voyais les patients en consultation pour continuer le traitement ou en recevoir d'autres.*

#### **Votre population de patients venait des urgences ?**

*Non, très peu. J'ai commencé avec ceux-là, mais ensuite on a su qu'il y avait un médecin qui prescrivait ce médicament, et j'ai eu des patients de Paris, de Reims, de X., avec des confrères qui étaient contents de ce qui s'était passé et qui ensuite faisaient le relais.*

### **DEUXIEME PARTIE : la RTU baclofène**

#### **Concernant la RTU, qu'avez-vous retenu et que pensez-vous de cette RTU ?**

*Eh bien écoutez ; je me suis inscrit mais je ne m'en sers pas. Voilà. Parce que c'est encore une usine à gaz, que je me suis très bien débrouillé sans et que je continue sans, je ne veux pas me casser la tête avec ça, voilà. C'est tout simple.*

#### **Concernant les posologies vous aviez déjà votre propre schéma ?**

*Non, j'avais la pharmacologie du médicament ; les side-effect et en fonction de ce que me disait le patient, de son craving, de la chronologie de son craving, je choisissais en accord*

*avec lui comment on pouvait faire pour essayer de diminuer ce craving. C'était relativement simple et je m'adaptais en fonction de ce qu'il me demandait, de ce qu'il présentait, et ce que je pensais souhaitable.*

**Qu'avez-vous pensé que cette RTU pouvait vous apporter ? Quel pourrait être l'intérêt pour ce médicament et pour vous ?**

*Aucun intérêt. Moi je suis l'expérience BACLOVILLE, j'ai été à des réunions avec X que je connais bien donc par conséquent tout ça était dans ma tête depuis un certain temps, donc je n'ai pas jugé utile de m'empoisonner la vie avec ces RTU qui me paraît être quelque chose surtout pour surveiller les gens, éviter peut être qu'il y ait des erreurs, ça je veux bien l'admettre, dans la mesure où les médecins ne sont pas informés, certains, donc je me considérais comme assez au courant de ce genre de chose, je lisais là-dessus encore, je participais aux forums, donc je ne pensais pas que ça pouvait m'apporter beaucoup d'intérêt.*

**Si je comprends bien, en ce qui concerne les recommandations sur les posologies vous ne voyiez pas l'intérêt pour vous et concernant le protocole de suivi et le portail vous le preniez plus pour un moyen de surveillance ?**

*Exactement, tout à fait.*

**Dans le parcours de ce médicament que pensez-vous de l'arrivée de la RTU ?**

*Alors je pense que pour un médecin tout neuf -il n'y en avait pas beaucoup qui le prescrivait auparavant- pour un médecin neuf je pense que la RTU était une rambarde, une lisière de prévention pour éviter qu'il y ait n'importe quoi et que surtout ça porte préjudice au baclofène. Pour ça je pense que c'était utile. Mais moi ça faisait 4 ans que j'en donnais, je n'ai pas vu du tout l'utilité de continuer à m'occuper de ça.*

**Si je comprends bien, ça permettrait de baliser la prescription pour des médecins inexpérimentés ?**

*Encore que, il suffisait de lire, ce que j'ai fait, ce que tout le monde peut faire un peu sur internet, voir un peu ce qui se disait, et c'était largement suffisant ; en étant prudent, il y avait une démarche progressive et on n'avait pas besoin de tout ça. Enfin bon.*

*Ça nous permettait surtout, cette RTU, de libérer un peu la prescription de baclofène pour ceux qui ne voulaient pas en donner parce que ce n'était pas remboursé etc. Ça permettait d'élargir le nombre de prescripteurs... Voilà ce que je vois.*

**Si je comprends bien ça aurait un peu décomplexé les prescripteurs ?**

*Tout à fait, et surtout les autorités responsables qui s'étaient tellement opposées à ça... Pour faire marche arrière ce n'est pas facile, pour dire on est battus ce n'est pas facile non plus... Pour une fois qu'ils ont cédé sous la pression des patients je trouvais ça remarquable... C'était leur baroud d'honneur.*

**Au niveau de l'élaboration avez-vous des remarques ?**

*Très honnêtement je n'ai pas suivi, parce que ça n'était pas mon centre d'intérêt ; c'étaient les patients mon centre d'intérêt et pas la RTU.*

**Comment voyez-vous l'avenir du Baclofène ; qu'espérez-vous ?**

*Moi pour l'instant j'en suis satisfait, j'ai en gros 50% de bons résultats. Il y a peut-être 2 conditions restrictives, il faut que le patient soit convaincu qu'il ait bien cette maladie et qu'il faut qu'il la soigne. Il y en a d'autres qui vous trouvent des tas d'effets secondaires plus ou moins valables mais ils ne sont surtout pas convaincus qu'ils sont malades et ils n'ont pas envie de se soigner. La de toute façon je ne pense pas que... à moins qu'ils aient... j'essaie franchement pendant plusieurs mois et je vois ce que ça donne. Maintenant je ne sais pas si vous savez le baclofène associé à un autre médicament semble être un bon médicament préventif de la maladie Alzheimer... mais je ne sais plus dans quoi j'ai lu ça.*

**Concernant le portail ou vous vous êtes inscrit ; que pensez-vous de ce type d'outil ?**

*Je vais vous dire très honnêtement ce n'est pas ma tasse de thé. Ce serait dans le cadre d'un essai d'un nouveau médicament que je ne connais pas ; je pense que j'accepterais de le faire. C'est une démarche intellectuelle, ça permet d'enrichir un thésaurus de problèmes etc. Moi le baclofène je le prescrivais depuis 2009, je le prescrivais aussi chez des gens qui en même temps prenaient de la cocaïne etc. mais en même temps je les hospitalisais, j'avais le moyen de consultation externe et hospitalisation pour m'assurer du traitement et c'était un bon confort pour moi.*

**Pensez-vous que le baclofène, étant un médicament ancien dont on connait les effets indésirables ne justifie pas la telle mise en place d'un tel dispositif ?**

*Non. Pour moi tout ça c'est du superflu. Mais je suis très anti-papier, je rajoute aussi. Donc c'était dans mon état d'esprit du moment. Ça marche que je le fais prudemment, que je vois j'observe les choses, que j'ai un certain recul. Tous ces trucs-là moi c'est des usines à gaz, ça nous fait perdre du temps en discussions, en discours avec le patient et je n'apprécie pas.*

**Le nombre de médecins prescrivant du baclofène stagne actuellement ; comment l'expliqueriez-vous ? Que pensez-vous de la communication autour du dispositif ?**

*Alors écoutez, moi j'étais médecin hospitalier PH à temps partiel donc les patients, je leur demandais leur accord, une fois qu'ils étaient bien entrés dans le baclofène, qu'ils étaient stabilisés, qu'ils avaient arrêté de boire ou qu'ils buvaient très peu mais qu'ils contrôlaient parfaitement, je leur disais toujours : « Je vais maintenant, avec votre accord, téléphoner à votre médecin, c'est lui qui vous renouvellera les médicaments, c'est lui que vous irez voir ». Et comme ça, j'espérais intéresser des médecins praticiens à la prescription de ce médicament pour d'autres de leurs patients. Je dirais que malheureusement, quelquefois ils renvoyaient d'autres patients, ce qui ne m'intéressait pas, pour les traiter et ils ne voulaient pas le prendre en charge. Il y en a d'autres qui se sont lancés courageusement et qui ont décidé de le prendre en charge et qui ont suivi leurs patients.*

*Je pense qu'il y a un désintérêt par certains médecins pour la pathologie, et aussi parce que c'est un temps long de consultation, ça ne se fait pas en un quart d'heure. C'était d'ailleurs*

le confort de l'hôpital. Moi quand j'ai un nouveau patient qui me demande un rendez-vous, je lui demande : « Vous m'appellez pour quoi... ? ». Il me dit : « bon, c'est pour le baclofène... » et là je prévois un rendez-vous d'une heure. Donc les médecins praticiens qui sont en surchauffe, sauf s'ils ont un intérêt particulier, ils n'ont pas le temps de faire une heure. Ça me paraît difficile.

### **TROISIEME PARTIE : Le principe de l'encadrement du hors AMM**

**Le dispositif des RTU a été créé dans le but d'encadrer davantage les prescriptions hors AMM ? Que pensez-vous de cette volonté d'encadrement croissant ?**

*Oui, je pense que pour les médicaments nouveaux... mais baclofène n'était pas un nouveau médicament puisque le premier qui l'a un peu subodoré c'était un ukrainien en 73 si je me souviens bien. Pour les médicaments nouveaux je comprends ça parfaitement. Mais pour ce médicament là... Quand on a vu les doses auxquelles était monté Ameisen.... En étant prudent, en évitant de donner ça à des bipolaires... En les dépistant avant, quitte à les envoyer au psychiatre... Encore que ça puisse se prescrire aux bipolaires... Mais bon on pouvant prendre cette précaution avant... Et puis ensuite je ne vois pas l'intérêt de ça... Ça rentre dans une politique de trop fort principe de précaution en tous les cas pour ce médicament.*

**En général pour d'autres médicaments hors AMM ?**

*Oui, alors ça peut éviter des dérives... Je pense ; parce que j'ai eu le cas ce matin, pour un traitement par PREVENAR et relais par PNEUMO 23. J'ai eu l'impression en discutant avec les gens du labo que j'allais le prescrire presque trop facilement (insuffisant respiratoire, diabétique...) la personne du labo m'a redonné des recommandations, ce qui m'a permis de recentrer mes prescriptions. Ça, ça me paraît utile. Parce que c'est aussi de l'argent. Je pense que c'est ça aussi un peu l'intérêt.*

**Ça vous sécurise en tant que prescripteur ou assumez-vous ?**

*Non... Moi de toute façon hors AMM je l'assume ; parce que j'essaie de regarder un peu ce qui se dit dans la littérature. Vous savez, on a dit que le baclofène il ne fallait pas le donner pour des gens qui ont des problèmes d'appétit... Or moi, je l'utilise pour des gens qui font appel du sucré. Comme ils n'ont pas de déficit en sérotonine... Parce que souvent, les personnes qui font appel au sucré n'ont pas de déficit en sérotonine. J'ai un exemple très, très précis où la personne a perdu 20 kg, elle prenait 100 mg de baclofène et elle n'avait plus l'appel du sucré vers 17h. Et pourtant elle n'avait pas de déficit de ses sécrétions sérotoninergiques, à l'élimination dans les urines et dans le sang, j'étais un peu démuni et donc j'ai essayé pour elle et ça marche. Elle a perdu 20 kg ; et a perdu également son syndrome d'apnées du sommeil.*

*Le hors AMM il faut bien regarder, il faut bien y réfléchir avant, il faut regarder s'il n'y a pas d'autre cause, et on est quelque fois démunis, les gens vous appellent : « Au secours, qu'est-ce qu'on fait ? ». On peut y aller prudemment... Puisqu'on avait le droit de le donner en ville jusqu'à 80mg. Moi, j'ai donné jusqu'à 380 mg. Comme pour la cocaïne d'ailleurs, j'ai eu 2 personnes qui prenaient en même temps de la cocaïne et de l'alcool et le tabac, je les ai hospitalisés, j'ai eu des très fortes doses rapides, et ça a provoqué quand même des*

*inconvenients, j'ai été obligé de faire un peu marche arrière... Il faut le reconnaître. Cette montée très rapide n'est pas sans inconvenients. Mais j'étais à l'hôpital donc j'étais tranquille.*

**Vous avez été un médecin référent ; on suggère au nouveau prescripteur de prendre l'avis d'un expert à certains paliers, qu'en pensez-vous ?**

*120 mg ça me paraît un peu court. 180 mg... J'ai essayé de faire des conférences pour le baclofène dans un CSAPA. Parce que eux n'en donnaient pas. Mais ils se sont aperçus que j'en donnais, alors ils m'ont téléphoné en me disant : « Mais comment se fait-il qu'on a de nos patients qui viennent vous voir pour de l'alcool ; nous on ne prescrit pas le baclofène... » Et je leur ai dit : « C'est une occasion de le prescrire ». Il y en a 2 qui ont été intelligents qui m'ont dit : « Venez nous en parler et on verra » ; j'ai été leur en parler et ils prescrivent maintenant.*

**Une partie des CSAPA...**

*... qui n'est pas à l'écoute des patients et est encore recroquevillée... C'est le problème de X et compagnie qui sont toujours des alcooliques, vous savez on est en train de scier la branche sur laquelle ils étaient assis, évidemment...*

*Bon qu'est-ce qu'on risque d'essayer ?... Rien ! si on est prudents. C'est de l'ambulance, quand il y a des gens qui ont fait 3 cures et qui viennent vous voir en vous disant : « Je suis retombé, en ayant fait 3 cures auparavant de 21 jours ou 1 mois », et vous leurs dites, vous leur dites : « Vous allez rester chez vous, on va faire ce traitement-là, tranquillement, voilà mon numéro de téléphone personnel, vous m'appellez si vous avez un problème ». Mais si vous y allez prudemment... Moi je donnais toujours le changement que je faisais le samedi parce que c'étaient les jours où ils ne travaillaient pas donc ils avaient le temps d'encaisser la petite augmentation que je faisais. Je leur dis : « S'il y a un problème, vous me téléphonez le dimanche soir ou le lundi matin et on verra ce qu'on peut faire, vous faites marche arrière », je leur donnais les principes, mais bon j'ai 2 personnes qui m'ont téléphoné, c'est tout. Mais je suis monté très prudemment. Pour l'anecdote, j'ai même été invité à un groupe d'Alcooliques Anonymes, qui sont des intégristes anti-baclofène : « Mais on ne boit pas etc. », ils ont failli me mettre à la porte. Je leur avais dit avant que je viendrais leur en parler, s'ils m'invitaient. Ils ont failli me mettre à la porte mais finalement ils m'ont écouté. Et j'étais venu avec la personne qui avait la plus forte dose de baclofène, elle était à 380 mg ; et en plus ils se sont rendus compte qu'elle était venue en voiture. Elle avait très bien toléré... Ça se passait très bien, depuis on a baissé on est à 150. C'était une bipolaire en plus. Quand ils ont vu ça, ils étaient tout étonnés, et à la fin il y en a un qui m'a dit : « J'ai ma belle-soeur ou mon beau-frère qui boivent voulez-vous les recevoir... »*

**Avez-vous des remarques à faire sur le sujet ?**

*Non... simplement... tenez-moi au courant.*

*On a surtout beaucoup parlé de la RTU au moment où il y avait des gens qui étaient contre des effets secondaires, ce qui n'arrange pas les choses. Simplement une dernière anecdote ; quand j'ai commencé à prescrire le baclofène j'ai un médecin conseil qui m'a téléphoné - je ne marquais pas non remboursable, moi je prescrivais - qui m'a téléphoné en disant : « Mon cher confrère, veuillez ne pas donner cette vacherie-là ». Je lui ai dit : « Mon cher confrère, veuillez me l'écrire et je m'y conformerai ». Je n'ai jamais eu de lettre donc j'ai*

*continué à prescrire. Voilà.*

### **Questions à but démographique**

Age, sexe, mode d'exercice : Age 73, masculin, région Grand Est

Mode d'exercice : Ville, n'exerce plus à l'hôpital

Maitrise de stage : l'a été, pas actuellement

Participation à une FMC / groupe de pairs : FMC

Participation à une formation sur le baclofène : Oui, plusieurs

DU/DESC d'addictologie ? Non

### **Avez-vous un intérêt particulier pour l'addictologie ?**

*Oui ; mais pas de diplôme spécifique. J'ai fait beaucoup de douleur et donc je suis venu à l'addictologie comme ça.*

Nombre de patients sous baclofène : a eu 100 patients

### **Combien de patients avez-vous sous baclofène ?**

*J'en avais 80 parce que je les retourne à leur médecin traitant. J'en ai eu 100 exactement, avec ceux de l'hôpital, pas 100, 98. J'ai eu des échecs, mais les patients quand je vois leurs médecins de temps en temps à des réunions, ils me disent que ça se passe bien. J'ai même un couple, lui était diabétique, il buvait beaucoup, sa femme aussi, elle avait un carcinome du foie, le mari a mis sa femme qui avait le carcinome hépatique sous baclofène, elle est encore en vie c'était il y a 3 ans. Elle ne va pas trop mal, elle ne boit plus. C'est assez agréable.*

Inscription sur le portail : Oui

### **Pour quelle raison vous êtes-vous inscrit ?**

*Parce que je me suis dit, si un jour j'ai un patient qui est au courant de ça, et qui me dit : « Mais, Docteur il faut... » ; vous savez il y a des pointilleux, des vétilleux. Et bien, je leur dirai que je suis sur le portail. Ce qui pouvait parfaitement peut-être les tranquilliser et accepter ma prescription de baclofène.*

Nombre de patients inscrits : 0

## **Entretien P11**

### **PREMIERE PARTIE : Expérience avec le baclofène dans l'alcool**

**Quelle est votre expérience personnelle de prescription du baclofène ?**

*Elle est minime.*

**C'est-à-dire ?**

*J'ai initié des traitements.*

**Par quel moyen ?**

*C'est moi qui ai proposé.*

**Comment vous êtes-vous formé ?**

*J'ai malheureusement lu Prescrire... On peut tout dire après tout ? J'ai dit malheureusement, parce que c'est très compliqué, finalement, le baclofène... Les impositions de traitement sont complètement, faramineusement compliquées ; bon... donc je me suis mal débrouillé, j'ai été trop vite dans la progression, en ayant peu d'infos au départ et donc ça a foiré sur 3 cas de figures. Donc je n'ai pas une bonne expérience. Mais maintenant je sais comment faire.*

### **DEUXIEME PARTIE : la RTU baclofène**

**Avez-vous connaissance de la RTU ? Qu'en avez-vous retenu et qu'en pensez-vous ?**

*La recommandation est un peu merdique... Mais bon... La recommandation de la mise en place de 1 comprimé pendant 3 jours puis 2 pendant 3 jours puis 3 pendant 3 jours etc. et donc jusqu'à arriver à une dose de 120 mg, au-delà de laquelle on prend l'avis de quelqu'un d'autre donc je prends mon avis bien sûr... C'est comme ça qu'on fait. Ce n'est pas la recommandation, mais vous vous imaginez, on va peut-être pas téléphoner à un centre d'alcoologie les mecs... Le baclofène, ça leur est égal.*

*Et puis au-delà de 180 mg il faut demander au tribunal révolutionnaire si on peut continuer ou pas. Bon, c'est ce que j'ai en tête... Donc je pense que j'initierai jusqu'à 120, 130 et puis après on verra, je ne sais pas... J'ai des patients sous le coude pour le faire...*

**Dans votre pratique ça vous paraît applicable ?**

*C'est très compliqué, et puis c'est un médicament pour lequel les doses sont absolument faramineuses puisqu'on est allés jusqu'à 350mg je crois, et donc la galénique ne s'y prête pas, donc il faut sûrement changer... Mais je pense qu'on peut en attendre quand même des avancées... Bon... les promoteurs en parlent d'une façon un peu sectaire ce qui*

*est très bizarre... Mais c'est quand même un peu curieux la façon dont on en parle. La façon d'en parler par De Beaurepaire est un peu curieuse.*

### **C'est-à-dire ?**

*Un peu révolutionnaire, et puis sectaire, au sens "la secte" du baclofène. Mais bon... je pense qu'il faut... Il est venu en parler il n'y a pas longtemps dans notre groupe de formation... J'avais lu dans Prescrire les recommandations qui sont quand même très compliquées, et qui sont un peu rébarbatives et on a envie de reculer.*

### **Le fait qu'il y ait une RTU si je comprends bien ça ne vous a pas facilité la tâche ?**

*Ça m'est égal, je m'en fous, jusqu'à 120 je le ferai, je me débrouillerai tout seul. Qui appeler, pourquoi faire ? Et après appeler un CSAPA... La plupart des CSAPA en France, je sais pas... Ici à X je ne sais pas mais il y en a beaucoup qui y sont opposés... Parce qu'on appellerait à 180 mg : « Bonjour, je voudrais savoir avec le baclofène... ? » - « Bah vas te faire f\*\*... » Excusez-moi, il est tard je suis un peu fatigué.*

### **Concernant le portail informatique et le protocole de suivi qu'en pensez-vous ?**

*Non je ne sais plus, je n'ai pas révisé.*

### **Dans la RTU ; il y a une partie recommandations puis un protocole de suivi avec un portail informatique ; qu'en pensez-vous ?**

*Si, si, si... Mais encore un truc informatique, on est perclus d'informatique. Pourquoi pas... de toute façon mettre un patient sous baclofène c'est des heures de tchatte, pour arriver à... et puis évidemment plus on respecte la recommandation de prescription moins on a d'effets secondaires, cela dit les effets secondaires sont tellement faramineux avec ce genre de médicament que c'est bien qu'il y ait un portail effectivement.*

### **Si je comprends bien l'idée d'un portail et d'un recueil de données dans le suivi vous paraît être une bonne chose ?**

*Oui, oui...*

### **Avez-vous rencontré d'autres difficultés pratiques dans l'application de la RTU ?**

*Non...*

### **Qu'en ont pensé vos patients ?**

*Je suis mal débrouillé sur les 3 que j'ai fait, il n'y en a pas un qui ait été mené à terme parce que je suis monté trop vite. Parce qu'il n'y a pas longtemps que la RTU est sortie. Donc moi j'avais commencé un peu avant puis elle n'a pas été publiée comme ça... Il y a eu un article assez récent... 2ème semestre de Prescrire ; je ne suis pas un fan de Prescrire, mais il faut en prendre et en laisser ; mais elle n'a pas été très... il n'y a pas eu beaucoup de publicité faite là-dessus.*

**Si je comprends bien la communication aurait été insuffisante ?**

*Totalement insuffisante.*

**Qui pourrait procéder à cette communication ? Comment auriez-vous pu être mieux informé ?**

*Peut-être pas de Beaurepaire, encore que ça marche quand il en parle c'est assez étonnant... Je ne sais pas. Qui pourrait faire une formation ? Ce qui est agaçant si vous voulez c'est qu'il y a des "pour" et des "contre"... Donc pourquoi est-ce qu'on se formerait alors qu'il y a une guerre de chapelles...*

*C'est un contexte délétère, et l'élaboration de la RTU dans ce contexte me paraît totalement merdique. Je vais appeler qui à 120 mg ? Je vais appeler qui et pour quoi faire ? Et 180 je vais appeler un CSAPA qui va me dire : « Bah non monsieur, vous êtes fou, vous allez le tuer votre malade, il n'a pas d'effets secondaires ? Il vomit tripes et boyaux, il est délirant ? » Ce n'est pas très sérieux. Bon, ça c'est mon avis. Qu'en pensent les autres médecins ? Ils sont tous formés là-dessus ?*

### **TROISIEME PARTIE : Le principe de l'encadrement du hors AMM**

**Le dispositif des RTU a été élaboré après les assises du médicament dans le but d'encadrer davantage les prescriptions hors AMM, que pensez-vous de ce principe d'encadrement croissant ?**

*Moi je pense que ce serait plus sympa si c'était plus paritaire. C'est un peu paritaire mais pas suffisamment. Et donc, pourquoi ne pas après envisager une formation validante, ça ne demande pas des années d'études, 1 à 2 heures de formation, il reste à trouver les moyens, pour qu'après si on utilise -entre nous, ceux qui veulent bien l'utiliser-, puissent l'utiliser correctement. Mais je peux vous dire que si j'avais le CSAPA de X, Y ou Z, ce serait non. C'est pour cela que c'est merdique. L'affaire du MEDIATOR® après...*

**Cela fait partie de la nouvelle politique du médicament...**

*C'est une bonne idée, mais c'est un peu foirasseux quand même parce que ça ne va pas aller très loin.*

**Avez-vous d'autres choses à rajouter ?**

*Non... Actuellement, je n'ai rien qui chauffe pour le moment ; puis en plus il faut convaincre les gens parce que... Je vais vous faire un tableau, vous filer les médicaments. Le seul moyen c'est de filer un tableau, avec les jours ; il faut faire un tableau Excel. [soupir]. C'est compliqué... Je pense que la galénique n'est absolument adaptée... Et n'est pas adaptable non plus... Parce qu'en comprimé de 10 mg vous passez à 30 comprimés enfin, je veux dire, c'est compliqué...*

**Le fait qu'il y ait une RTU vous sécurise ?**

*J'ai commencé avant... Mais maintenant je ferai comme ça... Je vous ai dit, j'irai à 120 mg, je ne sais pas... A 180 je ne sais pas à qui je m'adresserai. Mais je suivrai le truc... Il y en a 2 ou 3 qui chauffent.*

**Questions à but démographique :**

Age, sexe, lieu d'exercice : 59, Masculin, Ile-de-France

Mode d'exercice : ville

Maitrise de stage : Non

Participez-vous à une FMC / un groupe de pairs : Oui/Oui

Avez-vous suivi une formation sur la RTU ou le baclofène : Oui

DU/DESC d'addictologie ? Non

Nombre de patients sous baclofène : 0, en a eu 3

Inscription sur le portail : Non

Nombre de patients inscrits : 0, 3 potentiels

## Entretien P12

### PREMIERE PARTIE : Expérience avec le baclofène dans l'alcool

**Quelle est votre expérience de prescription sur le baclofène ?**

*Sur le nombre de patients ?*

**Comment avez-vous été amenée à prescrire ce médicament, comme procédez-vous et comment le vivez-vous ?**

*Alors je dirais que c'est vrai que... Les addictions... L'alcoolisme, c'est compliqué, c'est extrêmement ingrat, on n'a pas beaucoup de résultats, on rame pendant des années, les patients rechutent... Donc c'est vrai que le baclofène, tout d'un coup, apparaissait un peu comme la solution miracle et la baguette magique, voilà ; je dirais un petit peu ça... Moi je l'ai plutôt essayé en fait sur quoi ? Peut-être 5 patients, pas tellement plus, je dirais que ça marche pas mal... Mais sans vraiment lâcher les gens... Après c'est en essayant de garder un rythme de consultation, enfin de garder le même rythme de consultation et... voilà...*

*Donc pour certains ça a bien marché, il y a un auquel je pense, ça a bien marché mais là, il a démenagé, donc je ne sais pas du tout... Je n'ai pas vraiment de long terme sur lui ; pour une autre patiente... Les gens arrêtent aussi à un moment, tous seuls... Voilà ce que je dirai... Je n'ai pas beaucoup de recul, c'est apparu un peu comme une espèce de baguette magique et puis maintenant avec un peu plus de recul... Je n'en suis pas si sûre.*

**Vous restez dans l'expectative ?**

*Je ne sais pas bien, je n'ai pas bien lu dessus, je sais qu'il y a des formations qui sont faites, moi je vais dans un organisme de formation qui s'appelle SFTG ils en proposaient, j'ai pas fait non plus ; voilà...*

**Comment êtes-vous venue à le prescrire ?**

*C'est la lecture de la presse médicale, les patients aussi ; certains arrivaient en demandant... J'ai eu la demande aussi par les patients.*

### DEUXIEME PARTIE : la RTU baclofène

**Qu'avez retenu de la recommandation qui concerne le baclofène dans cette indication ?**

*Je dirais : rien... Voilà...*

**Vous disiez avoir reçu un mail par un confrère qui vous en a informé ?**

*Oui, voilà, qui lui nous en a informé, mais je me suis un peu arrêtée là.*

**Le baclofène bénéficie depuis mars 2014 d'une recommandation temporaire d'utilisation qui a pour objectif d'encadrer sa prescription hors AMM.**

**Une première partie comprend des recommandations de prescription, des posologies, indications et contre-indications. Une deuxième partie comprend un protocole de suivi via un portail informatique ; ce qui implique de rentrer des données à chaque consultation +/- signaler des effets indésirables.**

**Ces informations permettent une collecte de données sur ce médicament dans cette indication. Un retour sur ces données est prévu.**

*Alors est ce que ce n'est pas embarrassant de mettre sur internet les noms de patients ? Je ne sais pas si c'est précisé...*

**On rentre les 3 premières lettres.**

*Ce portail est géré par quoi, c'est une société pharmaceutique ?*

*Je crois qu'un des médecins de la SFTG a été un peu à l'initiative de ça. C'était un des fers de lance de cette histoire... [elle cherche le mail reçu par son confrère sur la RTU] RTU etc., ça doit être ça. Je peux peut-être le relire, le ressortir.*

**Compte tenu de la définition que je vous ai donné, que pensez-vous que cela puisse vous apporter ?**

*Bah ça serait mieux de le cadrer, effectivement ; en fait ce qui m'a fait un peu abandonner, c'est que ça a été un peu l'espèce de baguette magique et finalement, j'ai l'impression que de toute façon ça n'ôte pas tout le suivi qu'on peut faire ou qu'on leur demande de faire, soit avec un psy soit avec un alcoologue... Voilà... Du coup j'ai l'impression... C'est peut-être pour ça que j'ai arrêté, non, mais... Je me suis dit que finalement le suivi psychologique restait primordial, et que ça, ça nous le déviait un peu ; c'était un peu mon idée.*

**Est-ce que la RTU pourrait changer quelque chose à ça ? Est-ce que c'est quelque chose auquel vous auriez envie de vous intéresser ?**

*...Vous voyez, je ne m'en suis pas vraiment intéressée à vrai dire. Je ne m'en suis pas plus intéressée à cause de ce que je viens de vous dire, et puis c'est vrai que tout de suite, quand on rentre dans un cadre, tout de suite, on doit aller donner des infos et tout et ça demande plus de travail... Je n'arrive plus à faire les choses en supplémentaire à ce qu'on fait dans nos consultations déjà. Ça nous rajoute des choses... Ça ne me dérangerait pas de le faire si on le faisait tranquillement mais... Vous avez vu un échantillon de la consultation, on termine tard, on a trop de boulot, quoi ; c'est clair...*

*Je n'ai pas l'impression que ça me faciliterait la vie. C'est dommage parce que je travaille beaucoup avec la SFTG et ils étaient un peu fer de lance là-dedans et j'aurais pu aller un peu dans leur... Mais c'était quelque chose d'encore en plus et encore en plus pour nous devient très compliqué... très compliqué.*

**Qu'est-ce qui aurait pu faire que vous ayez envie de l'appliquer ?**

*Je crois que moi, en tous cas c'est d'aller faire une formation dessus pendant un jour ou deux mais le problème des... Je ne sais pas si ça peut revenir mais nos formations sont maintenant extrêmement au compte-gouttes. Avant, on en avait quand même un nombre intéressant, maintenant on n'en aura plus qu'une, en fait, sur l'année après faut faire des choix...*

*Pour moi, j'ai un peu du mal à travailler seule, je ne suis pas de la génération tellement internet à aller sur des sites, des choses comme ça, j'aime bien des formations plus... où on est présents et on échange... Mais ça devient compliqué, avant on en avait 4 x 2 jours qui étaient indemnisées et maintenant on en a plus qu'une... Voilà...*

**Que pensez-vous du signalement pharmacovigilance qui peut être fait via cette RTU ?**

*Je n'en fais pas assez, pour toujours pareil. Le temps. Parce que là, vous voyez il est 20h30, j'ai évidemment des enfants, là c'est les vacances donc... Ce n'est pas très grave... Voilà, mais c'est ça quoi. On est sans arrêt dans ce problème là... Mais c'est dommage de baisser les bras je vous l'accorde.*

**TROISIEME PARTIE : Le principe de l'encadrement du hors AMM**

**Le dispositif des RTU a été créé dans le but d'encadrer certaines prescriptions hors AMM. Qu'en pensez-vous de cette politique d'encadrement croissant ?**

*Je crois que c'est archi nécessaire, je crois que c'est bien... C'est bien. Après c'est difficile de l'appliquer... Mais bon, c'est peut-être moi qui me laisse déborder... Voilà, je vous dis clairement les choses.*

**Avez-vous d'autres remarques sur le sujet ?**

*Vous voyez, je m'étais dit il faut que je révise sur le baclofène avant et en fait le temps est passé... On a trop de trucs c'est tout... Je pense que le problème principal aussi c'est la formation. Par exemple si on peut comparer aussi au test de diagnostic qu'on fait pour les angines, de recherche de streptocoque, pour ça on avait eu une formation... Voilà. On avait eu une formation. Pour les hemocults je suis allée à une formation... Je ne sais pas pourquoi il n'y en a pas eu là... Je pense que c'est vraiment la formation qui manque. Ils auraient pu effectivement en faire. Il y a des choses qui ont bien marché dans la politique de santé publique qui étaient par exemple les antibiotiques avec la campagne publicitaire "Les antibiotiques c'est pas automatique". Ça a très bien marché. Les patients y sont très sensibles, moi je trouve que ça marche très bien ; en plus l'appui du test etc., qui étaye un peu les choses, qui leur montre, une preuve etc. Ça marche très bien.*

**Comment vous comprenez qu'il n'y ait pas eu de formation autour du baclofène par les instances de santé ?**

*Alors est-ce que l'industrie pharmaceutique pousse à la prescription du baclofène sans qu'on l'encadre je n'en ai aucune idée... Je n'en sais rien... Est-ce que l'industrie agricole et*

*des alcools veulent toujours en vendre et donc n'a pas envie que la santé publique travaille là-dessus ?*

**Questions à but démographique :**

Age, sexe, lieu d'exercice : 55 ans, Féminin, Ile-de-France

Mode d'exercice : Ville

Maitrise de stage : Non

Participez-vous à une FMC / un groupe de pairs ? : FMC

Avez-vous suivi une formation sur la RTU ou le baclofène : Non

*Pourquoi, je vous dis vraiment pourquoi ; je sais que ça existait, en plus je sais que c'est avec des gens qui sont bien motivés là-dedans donc ça aurait pu être très intéressant mais on n'en a plus. On n'en a plus, c'est tout...*

DU/DESC d'addictologie ? Non

*Un intérêt particulier, non mais en psychologie au sens très large je développe pas mal donc forcément ça intervient très souvent. Mais je n'ai pas de formation particulière si ce n'est d'écouter les gens.*

Nombre de patients sous baclofène : 3-4

Inscription sur le portail : Non

Nombre de patients inscrits : 0

## Entretien P13

### PREMIERE PARTIE : Expérience avec le baclofène dans l'alcool

**Quelle est votre expérience personnelle de prescription du baclofène ?**

*Je prescris depuis à peu près... 5-6 ans déjà ? Alors, au début j'ai commencé à prescrire parce que je travaille dans 2 associations, dont une qui est un CSAPA ambulatoire ; dans lequel on fait plus particulièrement des produits comme héroïne, cannabis... Dans notre région, on a encore 2 CSAPA différenciés, un spécifique pour la toxicomanie, un spécifique alcool. Donc je fais de la consultation ambulatoire... J'ai commencé à prescrire dans ce cadre-là, et ensuite j'ai intégré une structure résidentielle alcool où là c'est une association type dispensaire ; on travaille sur des patients qui viennent en résidence pour l'alcool avec des séjours thérapeutiques- ce qu'on appelait avant la cure- ou bien le post-cure -qu'on appelle maintenant service de soins et de réadaptation- et là j'ai pu commencer à prescrire aussi.*

### DEUXIEME PARTIE : la RTU baclofène

**Qu'avez-vous retenu de la RTU qui concerne le baclofène et comment la qualifieriez-vous ?**

*Je pense que c'était une bonne idée sur le fond puisque ça permet de répertorier quels sont les médecins, de voir finalement le nombre de patients concernés ; parce qu'on n'avait pas d'idée finalement des caractéristiques des patients concernés, et finalement avec toute la guerre qu'il y a eu autour de ce produit, de dire on commence à prescrire mais on ne fait pas tout et n'importe quoi, on regarde comment ça se passe, etc. Après c'est sûr que dans la pratique, on se trouve extrêmement limité parce qu'il y a déjà le fait qu'il faut le prescrire en dernière intention. Il est hors de question de le prescrire en dernière intention ; ça marche trop bien, on ne va pas attendre que les gens aient déjà tout essayé d'autant plus que des fois on a des patients qui sont jeunes, qui sont dans le déni, et pour lesquels justement une prescription de baclofène rien qu'en si besoin peut permettre de limiter les dégâts. Ça, déjà, ça ne va pas... et puis après on est très, très peu dans la région à prescrire du baclofène, et si effectivement il nous faut d'emblée des collègues qui nous donnent leur avis à partir de 120mg ça limite quand même énormément. Autant dans le CSAPA ambulatoire on a pu gérer ça parce qu'on est 3 médecins prescripteurs, donc on se valide les uns les autres, autant sur la partie résidentielle où je travaille je suis la seule à prescrire donc je suis coincée.*

**Si je comprends bien, cela vous paraît être une bonne idée pour répertorier à qui est prescrit ce médicament, qui le prescrit et comment ?**

*Oui mais pas pour moi, c'est surtout pour rassurer ceux qui doutaient encore de ce médicament, c'était plutôt dans ce sens-là...*

**Pour obtenir une reconnaissance ?**

*Oui. Ce n'est pas pour moi.*

**Vous semblez dire qu'il y a un décalage entre la pratique et les recommandations ?**

*Les indications sont trop limitées, le contrôle est trop important, et puis aussi les contre-indications... Bien sûr qu'on a des patients abîmés qui ont des fois des problèmes de foie, des problèmes de rein, des psycho-morbidités, mais je n'avais pas du tout l'intention de les en priver quand ça m'a paru nécessaire de leur proposer du baclofène, donc dans ce sens-là je n'ai pas respecté les contre-indications qui étaient indiquées. Y compris avec les traitements de substitution opiacés. Je ne vois pas pourquoi ce serait contre-indiqué et ça fonctionne très bien. Ça je n'ai pas pu respecter.*

**Si je comprends bien vous trouvez que ça ne correspond pas à la réalité de ces patients ?**

*Tout à fait. Et du coup un manque de souplesse dans la réalisation ; ça demande déjà beaucoup de temps de pouvoir ouvrir l'ordinateur, d'aller sur son site RTU etc. ; et après effectivement pour peu qu'on... On est obligé de remplir en faux... [rire] D'emblée on se trouve avec des proposition « oui » ou « non », ça ne correspond pas et si je ne réponds pas « Oui », ça s'arrête tout... Donc je ne le fais plus... Je l'ai fait au début en me disant c'est bien, c'est pour faire reconnaître le médicament et je ne le fais plus.*

**Si je comprends bien, vous personnellement, le fait qu'il y ait des indications et des contre-indications ça ne vous a pas apporté grand-chose, La RTU a surtout participé au combat pour ce médicament ?**

*Oui, c'est ça.*

**Pour de nouveaux prescripteurs, que pensez-vous que cela leur apporte ?**

*C'est un peu rédhibitoire au point de vue temps que ça demande et je trouve que ça fait plus peur qu'autre chose... En plus il n'y a pas beaucoup de conseils, c'est très long la mise en route, avec les montées et ça change tellement d'un patient à l'autre que c'est vraiment une perte de temps si on voulait le faire bien. Donc non seulement c'est rédhibitoire mais en plus ce n'est pas adapté.*

**Pour vos patients que pensez-vous que cela ait changé, la RTU ?**

*En tous cas, moi je m'en suis servi comme un argument pour les rassurer, en leur expliquant la différence avec une AMM. Donc j'étais souvent obligée d'expliquer l'AMM mais au moins ça permettait de montrer que voilà, c'est un médicament qui commence à être reconnu, que les pouvoirs publics avaient fait quelque chose pour qu'on puisse se rendre compte des besoins. Pour moi ça a été un argument.*

**Dans quelle mesure l'appliquez-vous en pratique ?**

*C'est pareil... Si je suis dans mon association en ambulatoire, avec des gens qui conduisent et qui travaillent, je vais avoir tendance à être extrêmement prudente dans la montée ; alors que quand j'ai des patients, surtout que ce sont des patients qui souvent boivent moins que les résidentiels... Quant aux résidentiels du fait qu'ils sont là, sur place, j'ai tendance*

à commencer plus haut. Par exemple les ambulatoires je vais commencer par exemple à 3 x 1 comprimé, alors que ça m'est arrivé de commencer à 3x2 comprimés pour des patients en résidentiel, parce que si jamais cela fait trop ; je suis tout de suite là pour récupérer.

**Si je comprends bien l'idée d'un schéma fixe d'augmentation des doses ne correspondrait pas à ce médicament ?**

Après, je leur dis bien que mon idée ça va être d'augmenter, comme il est prescrit, de 1 comprimé tous les 3 jours. On fait effectivement une prescription dans ce sens-là, et je leur explique bien que ce sera à eux de dire si ça va trop vite, on peut ralentir ; et ce que je fais, moi, -parce que des fois ils sont très pressés que ce soit efficace ; en plus on est limités parce qu'ils ne restent parfois qu'un mois ou 2 mois- donc ce que je fais, c'est que je fais cette prescription-là et en plus je mets des baclofène en si besoin, comme ça, soit ils les prennent effectivement en si besoin au moment où ils vont sortir de l'établissement pour aller acheter des cigarettes et vont passer devant les bars, peut-être pour anticiper un craving, soit ils s'en servent pour augmenter un peu plus vite. Et quand je les revois au moment de l'évaluation ils me disent : "En fait, je n'en suis pas à 8, j'en suis à 12" et moi je reprends à partir de là.

**Qu'est ce qui pourrait rendre plus aisée l'application de la RTU ?**

Qu'il n'y ait pas de... Là, quand on coche une case ça arrête tout. Et moi je voudrais qu'on puisse montrer le profil des patients. C'est-à-dire que... au lieu de nous dire : « Vous n'avez pas de contre-indications ? Oui/ Non », je voudrais qu'ils listent des contre-indications ; avec des comorbidités psychiatriques, avec une cirrhose, stade 1, 2, je ne sais pas ; qu'ils nous proposent... Et que du coup ça puisse permettre de faire une photographie de la patientèle sous baclofène, qu'ils se rendent bien compte qu'il y a des patients pour qui ça fonctionne bien et qui ont malgré tout des comorbidités psychiatriques ou des difficultés hépatiques. Du coup on est obligé de mentir donc ça décourage, parce que, ce n'est pas...et ça nous met mal à l'aise.

**Que pensez-vous de la formation faite autour de la RTU ?**

Chez nous, ça s'est très bien fait parce que le CSAPA ambulatoire dont je fais partie est un CSAPA qui a fusionné avec OPELIA. OPELIA est une structure nationale dont le président est Alain Morel qui est donc aussi dans la fédération addictions. A OPELIA tous les CSAPA ont reçu des documents concernant la RTU donc on a eu d'emblée les documents nécessaires.

**Pour d'autres médecins généralistes pensez-vous que la formation serait facilement accessible ?**

Je trouve qu'ils auraient dû être renseignés, parce qu'il y a eu quand même beaucoup, beaucoup de choses, les médias ont repris des choses, je pense que si on doit compter que sur Prescrire on ne prescrirait pas grand-chose... Prescrire a bien évidemment été contre mais je pense que les médecins ont été en difficulté. Moi ce que je faisais en résidentiel alcool : je commençais une prescription et je disais, si votre médecin est en difficulté, il peut m'appeler. Alors ça ne s'est pas trouvé, mais de ce fait, les médecins, comme ça venait déjà d'un début de prescription chez moi, n'ont pas arrêté les traitements. C'était déjà ça. Mais je trouve vraiment qu'ils ont manqué et quand on propose des formations ils sont encore beaucoup trop

*frileux à s'approprier tout ça, parce que ça reste comme s'il y avait des médecins baclo et des médecins anti-baclo. Ce qui n'est pas normal. C'est un outil de plus sur une palette, il n'est pas normal qu'on puisse se prononcer pour ou contre.*

**Pour vous il y a une scission qui participe aux difficultés de cette RTU et de ce médicament ?**

*Parfaitement, oui.*

**Que pensez-vous du portail informatique ?**

*Ça me demande toujours un temps supplémentaire que je n'ai pas forcément ; mais je ne vois pas non plus comment on pourrait tout simplifier, il faut bien qu'à un moment donné je sorte de mon logiciel, du logiciel de ma structure pour aller dessus, ouvrir, etc. ... Je ne vois pas non plus comment on peut faire plus simple quand même, je pense qu'il y a des contraintes informatiques qu'on ne peut pas... On ne peut pas passer outre quand même.*

**Avez-vous d'autres remarques sur la RTU en elle-même ?**

*Non, mais moi j'utilisais par contre avant, j'ai beaucoup utilisé les outils qu'avait fait le forum AUBES pour les médecins ; donc on avait déjà un guide de prescription ; les forums étaient très riches donc on avait beaucoup d'idées sur les recettes, les choses comme ça qu'on pouvait utiliser pour les patients. Je me suis beaucoup appuyée là-dessus pour apprendre à prescrire*

### **TROISIEME PARTIE : Le principe de l'encadrement du hors AMM**

**Le principe des RTU a été créé suite aux assises du médicament dans le but d'encadrer davantage les prescriptions hors AMM, que pensez-vous de cette politique d'encadrement croissant ?**

*C'est une bonne chose, je pense que... Je pense que ceux qui se proclament anti-baclo sont sûrement très gênés de ce nouveau paradigme qui fait qu'on parle de consommation maîtrisée ou régulée ; et qu'une grande partie de cette opposition était dans le fait qu'on avait peur que les structures ferment parce qu'il n'y aurait plus d'abstinence complète. Mais je pense que si l'on entoure le médicament et que l'on arrive à montrer que scientifiquement les arguments contre ne sont pas valables, ça lui donnera du crédit ; donc je pense qu'il faut qu'on avance dans les recherches ; il faut que l'on prouve, que l'on accompagne ce médicament.*

**Si je comprends bien vous dites que le baclofène a modifié le concept de l'alcoolodépendance et cela rebuterait certains médecins ?**

*Ça et aussi le fait que c'est quelque chose qui est venu des patients et qui n'est pas venu des médecins. Je pense que c'est quelque chose qui est difficile aussi pour eux.*

**Qu'est ce qui explique pour vous la prudence ou la frilosité que vous décrivez envers la prescription de baclofène et la RTU ?**

*Je pense sincèrement que l'industrie pharmaceutique ne doit pas y être pour rien, parce qu'il y avait quand même le SELINCRO® qui était dans les tuyaux depuis un moment, qui est un énorme enjeu financier, et moi, étonnamment les gens qui étaient contre le baclofène étaient tout à fait pour le SELINCRO®. Or, on est quand même beaucoup à penser que le SELINCRO® ce n'est qu'une opération marketing avec un REVIA® qui est déguisé ; et que bizarrement c'étaient ceux qui étaient pour le SELINCRO® qui étaient contre le baclofène. Donc à mon avis il y a eu une pression importante des laboratoires pharmaceutiques, ce qui s'explique très bien, puisqu'effectivement c'est un médicament générique et que c'est très dangereux pour eux, ce médicament-là. D'ailleurs, à mon avis il doit y avoir une chute énorme des traitements comme REVIA® et AOTAL®. Moi je pense qu'effectivement il y a des pressions importantes des lobbys.*

### **Si je comprends bien l'élaboration de la RTU n'est pas transparente pour vous ?**

*Je pense que dans le contexte où effectivement ce baclofène est arrivé en force avec effectivement des pressions, de la part des médecins prescripteurs, des pressions des associations de patients, des prescripteurs, des patients, et de l'autre côté ; les "anti", je trouve normal que l'on ait fait quelque chose qui au départ soit un petit peu frileux dans le contexte économique actuel, avec la trouille des politiques à faire quelque chose qu'ils risquent de regretter après... Donc je pense que dans le contexte ça s'explique. Maintenant il faut aller au-delà et je suis bien contente que vous fassiez une thèse là-dessus.*

### **C'est une étape ?**

*Oui, c'est une étape.*

### **Qu'espérez-vous pour ce médicament à la suite de cette RTU ?**

*J'espère que l'on ne fera pas trop état des résultats de ce qui a été noté dans la RTU puisque finalement, on a très peu joué le jeu du fait de sa conception, mais qu'on va aller vers l'étape suivante, vers une AMM après. Comme finalement... j'avais lu des articles où ça s'est produit pour d'autres médicaments sans qu'on passe forcément par des études ; je pense au THERALENE par exemple qui n'était quand même au départ qu'un antihistaminique, et on n'a pas fait des études pour à un moment donné lui donner l'AMM de somnifère... Voilà, ou bien le DEPAMIDE qui est au départ un antiépileptique, quand on s'est rendu compte que ça stabilisait l'humeur, on n'a pas fait 10 ans d'études pour le donner comme stabilisateur de l'humeur ; donc je voudrais bien que le baclofène bénéficie d'un peu plus d'objectivité pour que l'on puisse faire avancer les choses et en faire profiter les patients. Parce qu'à ce moment-là les médecins ne s'y intéresseront plus, et ce sont quand même les généralistes qui sont très concernés et qui sont vraiment au cœur du sujet ; ils seront rassurés et ils seront en capacité de prescrire tranquillement avec toute la sérénité dont ils ont besoin.*

### **Questions à but démographique :**

Age, sexe, lieu d'exercice : 52, Féminin, Bourgogne Franche Comté

Mode d'exercice : ville, CSAPA et résidentiel alcool, médecin généraliste et coordinatrice d'un réseau de santé qui a pour but de changer un peu les représentations par rapport aux

*addictions ; je fais des déplacements auprès des soignants, des éducateurs, des assistantes sociales, des IDE*

Maitrise de stage : Non

Participez-vous à une FMC / un groupe de pairs : Oui

Avez-vous suivi une formation sur la RTU ou le baclofène : Oui, formation par le CSAPA avec OPELIA

DU/DESC d'addictologie ? Non

Nombre de patients sous baclofène : 30

Inscription sur le portail : Oui

Nombre de patients inscrits : Moins d'une dizaine

### **Pourquoi une partie de vos patients n'est-elle pas inscrite ?**

*Par manque de temps et le fait qu'ils sont hors RTU. Ça ne va pas dans les contre-indications. Rien que déjà le début... Maintenant je ne pourrais même plus les rentrer, comme au départ on dit que faut que ça soit après tous les essais antérieurs, il n'est pas question que je mette des patients sous AOTAL® et sous REVIA®. Je leur propose immédiatement le baclofène. Donc je ne peux pas les rentrer pour ça.*

## **Entretien P14**

Avant l'entretien après explication sur le sujet de thèse (médecin exerçant en CSAPA donc « expert » potentiel) :

*J'ai eu zéro avis. Je ne sais pas si vous avez eu d'autres retours comme ça mais c'est flagrant. Et avec tous mes collègues addictologues, on a zéro avis. Où sont-ils ? Où sont les gens ? Pourtant, il y a des prescripteurs, est-ce qu'ils inscrivent tous leurs patients sur le site ? Est-ce qu'ils font appel entre eux, en milieu plus confiné ?*

*Je travaille dans un CSAPA, à Paris, on n'a été jamais sollicité, ni moi, ni les 3-4 autres médecins, et en discutant autour de moi on a le même vécu.*

## **PREMIERE PARTIE : Expérience avec le baclofène dans l'alcool**

**Quelle est votre expérience personnelle de prescription du baclofène ?**

*J'ai un avis assez contrasté, c'est un médicament... Une molécule en addictologie dont on entend parler depuis fort longtemps, 7-8 ans si ce n'est pas plus, initialement par le Dr Ameisen lui-même qui venait dans les congrès d'addictologie... Un peu en trublion, on va dire, pour revendiquer son expérience et tout ça. Voyant l'absence d'écho au sein de la profession, du coup il a publié ce livre et témoigné sur différents médias et a fait le bruit que vous savez. Du coup ça a rendu très vite compliquée la question du baclofène... Ça a obligé de se déterminer pour ou contre... Ce qui n'est pas très supportable... En gros, c'était présenté par quelqu'un de légitime par 2 entrées, c'est un médecin, professeur en médecine donc légitime, et alcoolique, donc il sait de quoi il parle. Donc à ce titre il était doublement légitimé dans son discours et ça ne souffrait pas de contradiction. Donc il n'y avait plus la place à l'expérimentation et à la réflexion de l'efficacité ou non. On peut imaginer que c'est peut-être une molécule intéressante, mais qui d'emblée s'est faite griller par cette façon dont elle est arrivée dans le champ de l'addictologie, avec quand même des éditoriaux très violents de certains confrères... Je ne sais pas... Le Courrier des Addictions, peut-être avez-vous vu l'éditorial du Dr de Beaurepaire où il dit que c'est une non-assistance à personne en danger de ne pas prescrire le baclofène et que l'histoire lui donnera raison. On en reparlera, mais voilà, c'est ce type de violence-là... D'usagers s'emparant de la question en créant un forum AUBES ou très clairement les posts négatifs ont été retirés... Il y a eu une modération du forum qui a été très virulente... Enfin un parti pris... Donc ça, ça a été compliqué, ça a obligé à se prononcer pour ou contre, soit on est un "pour" soit on est un "contre". C'est une position qui est intenable quand on veut un petit peu réfléchir.*

*Moi, ma position, je ne sais pas si on peut la qualifier de modérée mais elle était plutôt attentiste ; c'est en disant en gros les études... On ne peut pas prescrire au-delà... Pour une AMM indiquée à des doses... qui étaient à risque 30 comprimés par jour... Voilà, avec l'effet de somnolence qu'on sait, l'association à l'alcool qu'on sait, les risques de crises comitiales qu'on sait à l'arrêt etc. Voilà. Mais ça rendait du coup certaines consultations difficiles de certains patients arrivant avec évidemment la pression de l'entourage, des découpages de journaux, des retours de médias... Là c'est beaucoup moins le cas, mais il y a eu une période de grosse demande. Après la parution du livre et même un peu après... C'était quand le livre, 2008, 2009, donc quand je dis 7 ans ça fait plutôt 10 ans. Ça fait plutôt 10 ans que j'en entends parler alors.*

**Si je comprends bien vous avez une approche prudente et avez choisi de ne pas prescrire en attendant les études ?**

*Oui. Mais c'était compliqué, parce que revenaient des patients hospitalisés en cure en soins de suite avec une prescription de baclofène, sans concertation de l'équipe à qui j'ai adressé, quelqu'un qui décide sans qu'on en parle de mettre sous baclofène et sans surtout s'intéresser à savoir quid de la prescription retour. Alors qu'on était à l'époque hors AMM, on était dans quelque chose d'un peu... sauvage ; donc voilà, ça a donné des situations compliquées où il a fallu faire l'impasse sur le prescripteur qui soit... alors le prescripteur ne faisait pas d'addictologie, juste prescrivait dans son coin et moi je gardais... Enfin c'était compliqué. Moi je ne souhaitais pas m'engager dans une prescription. C'est discutable, après tout ; après tout on aurait pu dire malgré tout sur ces quelques patients là, pourquoi pas le remettre, tout ce qui compte c'est le lien et l'accompagnement et voilà... Alors ça m'est arrivé du coup de prescrire parce que le sevrage était aussi à risque, et pour ne pas laisser les patients hors traitement dans un arrêt total.*

**Donc ça vous est arrivé de le renouveler mais pas de le prescrire ?**

*Oui. Donc c'était quelque chose qui était d'emblée nommé comme : "Je ne serai pas le prescripteur, mais je ne veux pas vous laisser sans médicaments".*

## **DEUXIEME PARTIE : la RTU baclofène**

**Qu'avez-vous retenu et que pensez-vous de la RTU ?**

*Il est contraignant... Mais c'est une bonne chose. Il fallait l'encadrer, ce n'est qu'à ce prix qu'on pouvait avoir vraiment toutes les remontées et du coup avoir une pharmacovigilance de qualité. Voilà. On avait enfin des présentations y compris dans les sociétés savantes, la Société Française d'Addictologie, de gens qui présentaient des 90, 95% de bons résultats ; enfin... Ça n'a pas de sens. On ne peut pas imaginer ça un seul instant en addictologie, pour aucune molécule. Donc c'était compliqué, avec plusieurs effets secondaires, de trucs qui n'étaient pas évaluables... Donc du coup cette RTU toute contraignante qu'elle est, elle était la bienvenue...*

**Si je comprends bien l'encadrement était nécessaire pour vous ?**

*Si on voulait donner un cadre légal à la prescription, parce que c'est aussi ça, c'était aussi mettre à l'abri les prescripteurs... Enfin que ce ne soit pas hors AMM, ce qui veut dire non remboursé pour les patients, ce qui veut dire risque de plainte à un moment donné contre un médecin, de prescription contrôlée... Donc pour mettre un cadre il fallait qu'il y ait aussi tout l'ensemble de ce qui a été mis en place.*

**Qu'est ce qui fait que malgré l'existence d'une RTU vous ne vous sentez pas prêt à prescrire ?**

*En fait il y a deux études qui sont en cours, l'étude BACLOVILLE et l'étude ALPADIR, et moi c'est ça qui... La RTU permet de mettre un cadre légal pour les prescripteurs... Mais là ce n'est pas... Ça ne veut pas dire que c'est une molécule intéressante qui apporte quelque chose en addictologie, ça ne dit pas ça. Ça dit juste que devant le constat de l'afflux de prescription sauvage, il faut réglementer les choses. Donc ça permet juste de donner un cadre légal aux prescripteurs, peut-être que ça a incité certains de s'y mettre. Mon avis c'est que ça a incité certains à faire marche arrière.*

### **Du fait que c'est contraignant ?**

*Oui, et notamment ça pose quand même quelques contre-indications, dont des comorbidités psychiatriques ce qui n'était pas du tout du tout clair jusque-là... Qui sont fréquentes. Donc voilà.*

### **Qu'attendez-vous pour prescrire ?**

*Des études... Les résultats sont prévus pour quand ?*

### **Concernant la RTU en pratique que pensez-vous du protocole de suivi et du portail informatique ?**

*Je n'ai jamais été sur le site.*

### **Que pensez-vous de l'idée de recueil informatique de pharmacovigilance ?**

*Je n'ai pas trop été voir ; si c'est ergonomique et facile à remplir, oui ; Pour l'instant, c'est quand même plus via les labos qu'on fait remonter les choses de pharmacovigilance donc c'est plutôt bien que ce soit recentré sur l'autorité de sécurité du médicament, l'ANSM.*

### **Donc à partir de 120 mg, les médecins sont censés demander un avis ;**

*120 c'est un avis d'un confrère qui connaît. Donc ça peut être un autre médecin généraliste pour un généraliste.*

### **Et à partir de 180 mg on s'adresse à un CSAPA ; avez-vous eu des demandes ?**

*Jamais.*

### **Que pensez-vous de cette recommandation sur l'avis d'un CSAPA ?**

*Disons que quand la RTU est sortie on s'est bien évidemment informés, et on a en synthèse -et au CSAPA et ici- on a évoqué l'existence de cette RTU et de ces modalités, on s'est questionné sur comment on allait répondre à des demandes comme ça et il y a plusieurs choses qui jouent. Ici, j'ai deux mois de délai pour un rendez-vous donc c'est compliqué, le CSAPA c'est beaucoup plus réactif c'est de l'ordre d'une semaine à 10 jours donc c'est jouable ; moi j'étais tout à fait prêt à jouer le jeu... Du coup à être dans une position complètement différente que celle de ma position de soignant, une demande d'avis d'expert. Ça n'a rien à*

voir. C'est plutôt discerner, faire la part des bénéfiques et des risques pour le patient. Je me sentais prêt à le faire. Je n'ai pas été sollicité.

### **Comment l'expliquez-vous ?**

*Ça m'est arrivé de manière informelle avec un médecin généraliste au téléphone : « Moi je suis un peu frileux pour prescrire, et vous vous en pensez quoi ? » ; mais c'est plus de manière informelle...*

*J'ai des hypothèses, je n'ai pas d'avis mais j'ai des hypothèses. La première c'est d'un truc un peu plus en vase clos, d'un mini réseau de médecins prescripteurs qui s'adressent entre eux. Si ça se fait ? Parce qu'on peut imaginer que ça ne se fait pas, je ne sais pas. Après peut-être que chacun a un centre de référence fléché... Sainte Anne pourrait en être un ; après... une autre hypothèse mais toujours les hypothèses : est-ce que ça n'a pas un peu freiné les prescriptions, ça je ne sais pas si on a les données de sorties de boîte... Est-ce que c'est toujours autant depuis la RTU, est-ce que c'est moins, plus... ? Ce serait intéressant de savoir.*

### **Avez-vous d'autres remarques pour améliorer ce dispositif de la RTU ?**

*Non.*

### **Que pensez-vous de la diffusion de l'information faite autour de cette RTU ?**

*Alors je n'en sais rien, moi j'ai eu l'info ; il se trouve qu'il y avait un médecin qui était en stage dans le cadre de la capacité d'addicto qui bosse à l'ANSM, donc il nous a alimenté en infos ; on a aussi par les réseaux par le CSAPA... Le CSAPA c'est un CSAPA géré par la N. qui a tout à fait relayé les infos...*

*Je pense qu'on ne pouvait pas laisser ça comme ça en prescription sauvage ; c'était équilibré, parce qu'on aurait pu dire on arrête tout avant la sortie des études, ça aurait encore plus isolé les prescripteurs parce que ça n'aurait pas empêché... Il y a quelque chose d'un mouvement, un peu presque... Il y a eu la substitution avant l'heure et c'est un peu la même chose et il faut à nouveau se battre en cachette et tout... Donc là ça a donné une assise et une reconnaissance à cette prescription en attendant. Après c'est normal que ça nécessite un encadrement. Je trouve que c'était pondéré comme position.*

## **TROISIEME PARTIE : Le principe de l'encadrement du hors AMM**

**Concernant le principe général des RTU, ce dispositif a été créé suite aux assises du médicament de 2011 dans l'objectif d'encadrer davantage les prescriptions hors AMM ; que pensez-vous en général de cette politique d'encadrement croissant ?**

*Il y a quelque chose qui me gêne dans le signe... Parce qu'il y a le mot "recommandation" c'est gênant... Une recommandation ça veut dire que c'est une... Voilà c'est dans le mot ; c'est une recommandation... On peut l'entendre sous le sens "Je vous recommande de le prescrire, de l'utiliser..." Ça me gêne...*

*Autorisation temporaire d'utilisation m'aurait mieux convenu mais effectivement du coup j'ai pas entendu le sens "ça contient des recommandations".*

## **Ce que vous en comprenez en fait c'est une autorisation ?**

*Pour moi c'est une autorisation temporaire d'utilisation mais le fait que ça s'appelle recommandation temporaire d'utilisation ça me gêne. En fait ce n'est pas une recommandation, mais c'est au pluriel ? Bon ça c'est de la sémantique... Je vais peut-être trop loin. Je l'ai entendu comme "C'est recommandé de prescrire ce médicament" mais peut-être que... Ce n'est pas clair.*

*Pour répondre plus clairement à votre question je ne savais pas l'historique de la création de cette terminologie et de ce cadre. Je n'ai pas trop d'avis en fait, désolé. C'est séduisant. Ça acte qu'il y a des prescripteurs. Je ne sais pas si c'est anecdotique mais ce que j'en sais il y a de mes collègues qui est plutôt dans une démarche... Il bossait à l'hôpital B. en addictologie qu'il a quitté depuis peu ; qui avait une démarche tout à fait scientifique, de dire moi je ne m'oppose pas à un traitement quel qu'il soit mais je m'impose de faire remonter tout effet secondaire systématiquement. Donc, d'un côté il était perçu comme prescripteur, il a participé à ALPADIR mais d'un autre côté il était le mouton noir des pro-baclofène parce que c'est lui qui a fait remonter le plus d'effets secondaires et de signalements. En même temps c'est la réalité... En liaison on a vu quand même pas mal de situations...*

## **Vous avez eu des situations à signaler ?**

*Non. C'était avant la RTU, je n'ai pas eu d'autre situation depuis, mais c'est vrai que je ne savais pas trop ni comment, ni quoi.*

## **Avez-vous d'autres remarques ?**

*Là, c'est plus sur la molécule elle-même et la communication autour de la molécule qui est vraiment très gênante. C'est perçu comme LE médicament quand tout le reste a échoué. Qu'est-ce qui se passe pour ceux pour qui ça ne marche pas ? J'en vois quand même pas mal qui sont du coup dans un désarroi total : « Même le baclofène ne marche pas sur moi ». Donc il n'y a plus rien, c'était le dernier espoir ? Alors après l'intégrer dans la pratique... Oublier tout ce côté effet magique du médicament en disant : « Ecoutez ; voilà, il y a un médicament supplémentaire, essayons-le, pourquoi pas » ...Le reste on sait bien que l'accompagnement, tout ça, c'est plus important que le médicament prescrit. J'ai du mal à passer ce pas pour l'instant. A côté de ça, un autre médicament est sorti récemment le SELINCRO® ; je pense que échaudés par... Je pense qu'ils ont vraiment bien fait attention à la façon de communiquer par rapport au médicament, et ils se sont aussi positionnés sur un créneau ; ils ont fait des études sur un créneau bien spécifique qui est la réduction. Du coup moi je m'en empare plus volontiers...*

## **C'est la voie d'arrivée de ce médicament qui vous rassure ?**

*Voilà.*

## **Questions à but démographique :**

Age, sexe, lieu d'exercice : 48, Masculin, Ile-de-France ;  
Mode d'exercice : ville, exercice en CSAPA, CMS

Maitrise de stage : Non

Participez-vous à une FMC / un groupe de pairs : FMC dans le cadre de la collégiale d'addictologie

Avez-vous suivi une formation sur la RTU ou le baclofène : Non

DU/DESC d'addictologie ? Equivalence DESC en cours

Nombre de patients sous baclofène : 0

Inscription sur le portail : Non

Nombre de patients inscrits : 0

## Entretien P15

### PREMIERE PARTIE : Expérience avec le baclofène dans l'alcool

#### Quelle est votre expérience de prescription sur le baclofène ?

*3 patients, on va dire.*

#### Comment êtes-vous venu à prescrire ce traitement ?

*Au départ c'est eux qui m'ont demandé. Ils m'ont dit voilà, je sais qu'existe ça, et donc c'est eux qui m'ont poussé. Ce n'est pas moi.*

#### Comment ça se passe en pratique quand vous avez eu cette demande ?

*Le premier patient, le plus ancien, celui qui ne consomme plus d'alcool, c'est un jeune papa de 35 ans qui est opticien, qui... je dis jeune papa, parce qu'il n'était pas jeune papa et parce que son épouse est enceinte il décide d'arrêter l'alcool. Il a une épouse... lui, il est français d'origine, elle est asiatique... Et elle a une... On va dire que le lien entre eux n'est pas comme si c'était 2 français, elle est très soumise, très... et lui il est très à l'écoute et il la voit malheureuse. Et il vient me voir : « Je veux arrêter l'alcool ». C'est sa première consultation, et il me dit : « Je veux arrêter, je sais que je la rends malheureuse, et là on va avoir un bébé ». Il avait une forte motivation, c'était déjà pas mal... « Je connais le baclofène » ... Donc il était déjà partant même sans moi.*

*On a commencé très soft avec un comprimé par jour puis rapidement 2 puis 3 comprimés par jour, on s'est vus toutes les semaines, c'est-à-dire qu'il était à 3 comprimés matin, midi et soir. Chaque semaine je doublais, c'est-à-dire 1 comprimé matin, midi et soir, 2 comprimés matin, midi et soir et puis... Au bout de 1 mois on était donc à ... Au bout de 3 semaines on était à 3 comprimés matin midi et soir, il m'a dit : « Il y a des moments où j'ai le plus envie de boire, c'est à 19h quand je rentre ». Alors donc... on a décidé de garder la même dose, mais puisque le matin il n'avait pas envie de boire, et de prendre la dose du matin et de la grouper juste avant l'envie de boire. Il avait en fait peut-être 1 le matin et puis 4 comprimés juste avant voilà, et puis les 2 du soir quoi. Et puis on a joué cette stratégie. Et puis on a augmenté, augmenté, augmenté ; et on est arrivé à des doses incroyables... Je ne sais plus combien ça faisait, 160mg ? Enfin... Et puis il a commencé à avoir des nausées, des effets indésirables, il s'est mis à vomir ; Il me dit : « Bof, voilà c'est bon », et il s'est arrêté de consommer de l'alcool. Mais à chaque fois, on se voyait toutes les semaines : « On est à combien, bah, augmentez un peu » ; je crois que j'avais dans la tête l'idée de 160mg... Je me souviens vaguement 160 mg... C'est énorme quoi ; je lui faisais refaire l'ordonnance... Le pharmacien me demandait : « Vous êtes sûr ? », voilà. Et maintenant je le revois, il m'a présenté son petit bout, il ne consomme plus. C'est ce qu'il dit, mais je le pense. Il a complètement arrêté, assez rapidement, en 1 semaine il descendait... une décroissance assez rapide parce qu'il ne tolérait plus de tels dosages. Ça c'était LA réussite, parfaite j'ai envie de dire... Moi j'attendais, je savais bien qu'en lisant... On commençait à avoir des doses à 160, il me semblait que quand même il allait se passer des choses, voilà. C'était il y a 2 ou 3 ans.*

#### Sur quoi vous êtes-vous basé pour vos schémas posologies ?

*Sur les études cliniques, sur les examens cliniques... La lecture du chirurgien là en question. Surtout ce bouquin oui... Enfin sur internet on voit plein de trucs ; et puis sachant que chez nous on avait publié... Je ne sais plus quel médecin... C'était bien aussi de savoir que je n'étais pas tout seul...*

**Comment avez-vous vécu cette prescription ?**

*C'était il y a 2 ou 3 ans... Moi à partir du moment où il n'y avait pas trop d'effets indésirables moi j'avance, je n'en ai rien à cirer de transgresser.*

**Le fait que c'était hors AMM ne vous gênait pas ?**

*J'ai pleinement conscience que je fais ce que je veux quoi. Je peux opérer un appendice, si je réussis, c'est bon quoi... Faut pas que je me plante ! Je suis médecin, je suis Docteur en médecine, personne ne me fait chier c'est tout.*

## **DEUXIEME PARTIE : la RTU baclofène**

**Depuis un an il existe une RTU, en avez-vous connaissance ?**

*Oui je l'ai su...*

**Qu'avez-vous retenu et que pensez-vous de cette RTU ?**

*Je n'ai pas retenu, je n'ai pas lu et je m'en fiche... Je recommence comme j'ai fait avec mon expérience... Ça m'intéressera le jour ou une interne en médecine viendra me demander voilà, je fais une thèse sur ça... Je chercherai la dose max et voilà.*

**Qu'est ce qui fait que vous ne vous y êtes pas intéressé ou que vous ne vous sentez pas concerné ?**

*Mais parce que j'avais ma propre expérience, j'avais déjà eu trois patients ça me suffit, moi ! Et je sais qu'il y a peu d'effets indésirables, je connais le baclofène autrement pour gérer la spasticité donc... Je suis kiné, la spasticité en neurologie c'est quelque chose que je connaissais avant. Je voyais bien les prescriptions.*

**La RTU contient une partie avec des recommandations, une partie avec un protocole de suivi et un portail informatique, cela permet de recueillir un certain nombre de données...**

*Ah c'est bien ça...et c'est fait par des étudiants comme vous ?*

**Non, cela a été élaboré par l'ANSM.**

*C'est quoi l'ANSM ?*

**C'est l'agence nationale de sécurité du médicament.**

*Et ils font quoi avec ça ?*

**Il s'agit d'un recueil de données sur le baclofène à haute dose afin de compléter le profil du médicament qui aboutirait à une demande d'AMM si la balance bénéfice risque est favorable et si l'efficacité du médicament est confirmée.**

*Ah, il n'y a pas d'AMM de faite ?*

**Pas dans l'indication de l'alcool.**

*Ah, il n'y a pas d'AMM dans l'alcoolodépendance.*

**Comme c'est un médicament qui a l'AMM en neurologie pour les douleurs spastiques et pas dans l'alcoolodépendance, la RTU était une façon d'encadrer cette prescription et recueillir des données.**

*C'est bien, mais si vous voulez le fait que ce soit "reco" comme ça, officiel et tout, ça, pour moi, je considère cet institut comme un truc restrictif qui m'empêche de pratiquer, je n'ai pas de sympathie pour cette autorité. Ça aurait été une étude, par X, ou par la fac machin j'aurais été beaucoup plus preneur.*

*C'est des gens qui m'insupportent, de temps en temps ils disent des choses bien, mais je l'ai fait déjà, je ne les ai pas attendus, en général je le fais déjà ; je veux dire quand ils viennent me demander de doser l'Hba1c tous les 3 mois, ça fait des années... Enfin je n'ai jamais fait autrement... Enfin c'est des gens que je sens plutôt comme une structure qui me... réduit mon pouvoir et je n'ai pas besoin de les voir. Alors voilà, il se trouve que de temps en temps je fais pareil... A priori... Moi je ne vais pas chercher mes infos là-dedans. Je vais les justifier quand je fais pareil, c'est tout.*

**Que pensez-vous du principe du recueil de données ?**

*Si maintenant l'agence machin en question fait des trucs bien, je vais y aller... Mais ce n'est pas parce que c'est l'agence, voilà. C'est tenu par des énarques et le principe m'insupporte.*

*On peut parler des 2 autres patients en cours... Il y avait un patient qui est venu avec son épouse, alors ils viennent à deux souvent, et quand ils viennent à deux il y a plus d'échange... Il avait commencé, pareil, et il se trouve que je suis parti en vacances. Je suis parti en vacances... et il n'est pas revenu ; je suis parti 3 semaines... Ah ouais, mais c'est toutes les semaines... et je dis vous allez voir Dr. X et il a lâché... [soupir]. C'est dommage, il commençait... On était en train de grouper la forte dose un peu avant qu'il ait envie... et voilà... C'était un patient guadeloupéen... qui venait vraiment, on voyait vraiment qu'il y avait un lien avec son épouse, il était partant... C'est son épouse qui l'a amené, et il a lâché. Je sais bien que si je n'étais pas parti en vacances je... ; C'était bon là, il réduisait.*

*Et puis j'en ai un autre qui lui est alcoolodépendant avec une pancréatite chronique et lui... [soupir] Il a déjà les effets indésirables de la stéatose... Il est diabétique, c'est le bordel, il gère plein de trucs ; alors dès qu'il commence à avoir les effets indésirables du baclofène il ralentit le baclofène, et il attend. Il dit : « Ouais, mais j'ai une pancréatite », il zappe... Mais il*

*a un parcours autrement que ce jeune papa qui avait une très forte consommation d'alcool mais qui était jeune. Je vois bien que là, on fait avec le baclofène, entre autres. On gère le diabète, on gère la pancréatite quand ça lui traverse le ventre, il vient, il zappe, tout en venant, il a fait un sevrage à l'hôpital ou il n'a pas bien été accueilli entre guillemets mais lui n'est pas prêt, tout en étant prêt, tout en cherchant, sans chercher... Là je vois bien que le baclofène c'est un des trucs. Ce n'est pas le seul. Donc en fait voilà, chacun est particulier, enfin je dis une banalité quand je dis ça.*

### **Ce médicament est particulier ?**

*Alors moi je ne sais pas, je ne saurais pas dire à mon échelle effectivement – s'il y a des recueils de données ça peut être bien- si c'est placebo ou pas. Parce que dire : « Je suis à 10 fois la dose » ; il y a quelque chose de l'ordre du placebo. Il y a quelque chose de jouissif, « je transgresse » ; autant pour le médecin que pour le patient... Je vais peut-être arriver à ma décision. C'est une démarche initiative, alors est-ce que c'est placebo peut être, et alors ; il est à dix fois la dose et il n'y a pas d'effets indésirables, voilà... S'il commence à avoir des effets indésirables, il y a des effets indésirables, voilà, s'il vomit en même temps qu'il prend de l'alcool il va avoir l'effet antabuse tous ces machins trucs... Je ne sais pas en fait le mécanisme... Je n'en sais rien du tout. Et l'effet du placebo est surpuissant dans n'importe quel... Vraiment, si c'est un vrai placebo, il ne faut pas cracher dans la soupe du placebo ; et l'histoire du médicament, le chirurgien qui a guéri c'est miraculeux, voilà.. Alors là il y a quelque chose de ça...*

*Du coup c'est quoi le site pour recueillir les données ?*

[s'inscrit]

*Le mot de passe c'est chiant, les chiffres, les lettres. Le mot de passe doit comporter 8 caractères... Une ponctuation... Si je fais une majuscule à l'entrée comme ça je m'en souviens sinon... Ah, c'est chiant je vais tout recommencer. Il faut une ponctuation c'est ça, et un point d'exclamation.*

*Voilà, je suis inscrit. Vous allez recevoir un mail. Comme ça je donne mes infos pour ça.*

*Bon, parfait, je vais faire ça... ça peut être pas mal. C'est bien, ça me plaît..*

*Voilà, si on acquiert l'AMM.*

### **TROISIEME PARTIE : Le principe de l'encadrement du hors AMM**

**Concernant le principe général des RTU, ce dispositif a été créé suite aux assises du médicament de 2011 dans l'objectif d'encadrer davantage les prescriptions hors AMM ; que pensez-vous en général de cette politique d'encadrement croissant ?**

*Ça dépend comment c'est utilisé. Si c'est pour avoir non pas une meilleure prescription mais plus adaptée en fonction des connaissances scientifiques, ça me plaît. Si c'est pour être au service d'un énarque qui décide de restreindre notre consultation à des automatismes non réfléchis, clairement je n'ai pas besoin de ces énarques, voilà. C'est assez épidermique chez moi.*

**Questions à but démographique :**

Age, sexe, lieu d'exercice : 42, Masculin, Ile-de-France

Mode d'exercice : ville

Maitrise de stage : Oui

Avez-vous suivi une formation sur la RTU ou le baclofène : Non

DU/DESC d'addictologie ? Non

**Avez-vous un intérêt particulier pour l'addictologie ?**

*Pas plus pour ça ... alors l'addictologie dans les troubles du comportement alimentaire.  
Je pense que ça fait partie de l'addictologie, c'est un truc soft mais je pense que ça.*

*Après le baclofène c'est toute l'aura qu'on peut mettre autour quoi : « Je vous fais essayer, un médicament, tain tain... »*

Nombre de patients sous baclofène : 3

Inscription sur le portail : A l'instant

Nombre de patients inscrits : 0

## **Freins et motivations à l'application de la première RTU concernant la prescription de baclofène dans le traitement des troubles de l'usage de l'alcool par les médecins généralistes**

**RESUME** : Le dispositif des RTU (Recommandations Temporaires d'utilisation), unique au monde, a été créé dans le cadre de la loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament de 2011 afin d'encadrer, sécuriser et suivre certaines prescriptions hors AMM.

La première RTU concerne le baclofène et est à ce jour la seule qui concerne les médecins généralistes. Depuis 2008, la prescription hors AMM du baclofène dans l'indication du traitement des troubles de l'usage de l'alcool s'est fortement développée et concerne plus de 100 000 patients et 10 000 prescripteurs. Cette RTU, très demandée, a été accordée en mars 2014. Or les premiers bilans sont décevants : un net manque de participation des prescripteurs est constaté avec seulement 5000 patients inscrits en un an.

Par une méthode qualitative, nous avons étudié les freins et motivations à l'application de cette RTU. 15 médecins généralistes aux profils variés ont été interrogés individuellement au sujet de leur vécu de la RTU. Les principaux freins sont la lourdeur du dispositif et la difficulté de son application pratique en médecine générale, ainsi que le manque d'information, malgré souvent un souhait de participer dans un objectif de pharmacovigilance ou de soutien au médicament. Nombre de praticiens ont exprimé une méfiance sur ce dispositif, anxiogène, et perçu comme une surveillance du médecin. Le principe d'un encadrement du hors AMM est souvent qualifié de nécessaire, à condition qu'il soit plus adapté. Il en résulte une non application ou une application incomplète du dispositif. Une révision et une simplification de la RTU est prévue prochainement dans l'attente d'une éventuelle AMM.

**MOTS-CLES** : baclofène ; troubles liés à l'alcool ; prescription hors AMM ; Recommandation Temporaire d'Utilisation ; recherche qualitative

## **Obstacles and incentives for the application of the first TRU framing the off-label prescription of baclofen in the treatment of alcohol use disorders.**

Temporary Recommendations for Use (TRU) are a unique framework created by a French law (2011) to regulate and ensure a better safety for some off-label prescriptions.

This measure was first applied to baclofen, widely prescribed off-label for treatment of alcohol use disorders by general practitioners since 2008. This off-label prescription involves over 10 000 prescribers and 100 000 patients. A TRU was thereby created to frame this prescription in March 2014, but one year later only 5000 patients were enrolled.

Using qualitative research, we have studied the obstacles and incentives for the application of this TRU. We interviewed individually 15 general practitioners about their experience with the TRU. The main obstacles were the complexity of the TRU in everyday practice, and the lack of information, even though prescribers often wanted to participate to pharmacovigilance or to support baclofen. Some practitioners were suspicious and anxious, and considered the TRU a method of surveillance ; but generally the idea of regulating off-label drug use was thought necessary.

This results in a non or incomplete application of the TRU. A revision of the TRU including its simplification is planned while waiting for a probable drug approval in the future.

**KEYWORDS** : baclofen ; alcohol use disorders ; off-label use ; qualitative research ; Temporary Recommendation for Use

**Université Paris Descartes  
Faculté de Médecine Paris Descartes  
15, rue de l'Ecole de Médecine  
75270 Paris cedex 06**