



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Freins et moteurs de la prescription du baclofène dans l'alcoolodépendance chez les médecins généralistes

Présentée et soutenue publiquement le 16 décembre 2016 à 16 heures
Au Pôle Formation
Par Jean-François Bages

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Olivier Cottencin

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Guillaume Vaiva

Monsieur le Docteur Nassir Messaadi

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Laurent Urso-Baiardo

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

LISTE DES ABREVIATIONS

AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
APA	American Psychiatric Association
AUDIT-C	Alcohol Use Disorders Identification Test – Version Courte
CAMTEA	Consultation d'Avis Multidisciplinaire de Traitements d'Exception en Addictologie
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
CIM-10	Classification Internationale des Maladies – 10 ^{ième} révision
CMP	Centre Médico-Psychologique
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CPP	Comité de Protection des Personnes
CSAPA	Centre de Soins, d'Accompagnement, de Prévention en Addictologie
DSM-V	Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux (Cinquième Edition)
EPSM	Etablissement Publique de Santé Mentale
ESBRA	European Society for Biomedical Research on Alcoholism
FACE	Fast Alcohol Consumption Evaluation
GABA	Acide Gamma-Amino-Butyrique
INPES	Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
ISBRA	International Society of Biomedical Research on Alcoholism
OCDS	Obsessive Compulsive Drinking Scale
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
RTU	Recommandation Temporaire d'Utilisation
SFA	Société Française d'Alcoologie
TUAL	Troubles de l'Usage de l'Alcool

TABLE DES MATIERES

Résumé	8
Première Partie – Contexte général	9
I. Epidémiologie	9
II. Définitions	9
A. Selon la CIM-10.....	9
1. Intoxication aiguë (ivresse).....	9
2. Usage nocif	10
3. Dépendance	10
B. Autres définitions.....	10
1. Usage simple	10
2. Usage à risque.....	11
3. Consommation épisodique massive (ou <i>binge drinking</i>)	11
C. Selon le DSM-V.....	11
III. Prise en charge.....	12
IV. Cas particulier du Baclofène	13
A. Historique	13
B. Revue de la littérature scientifique	14
C. Contexte de l'étude	15
Deuxième Partie - Etude	17
Introduction	18
Matériels et méthodes.....	19
I. Conception de l'étude et participants.....	19
II. Recueil des données	19
A. Partie descriptive.....	20
B. Partie « prescripteurs »	21
C. Partie « non-prescripteurs »	21
III. Analyse des données	22
Résultats	23
I. Description de la population	23
A. Les médecins généralistes.....	23
B. Leurs patients.....	25
C. Opinions et pratiques	26
II. Partie prescripteurs.....	27
A. Les initiateurs du traitement	27
B. Tolérance et efficacité.....	29
C. Modalités associées	32
III. Partie non-prescripteurs	32
A. Choix de pratique et orientation.....	32
B. Les patients.....	32
C. Craintes.....	33
D. Prescriptions autres.....	34
IV. Analyses croisées.....	34
A. Comparaison prescripteurs/non-prescripteurs	34
B. Si une AMM était disponible	37
1. Les non-prescripteurs qui deviendraient prescripteurs.....	37
2. Les non-prescripteurs qui ne prescriraient toujours pas.....	38
C. Volonté de ne pas prendre en charge l'alcoolodépendance.....	38

Discussion	39
I. Principaux résultats	39
A. Résultats généraux	39
B. Résultats chez les prescripteurs.....	39
C. Résultats chez les non-prescripteurs	41
1. Les médecins	41
2. Les patients	42
3. Opinions	43
D. Comparaison prescripteurs et non-prescripteurs.....	44
II. Limites de l'étude	45
A. Représentativité de l'échantillon.....	45
B. Biais d'évaluation	45
C. Le questionnaire.....	46
1. Questions mal formulées.....	46
2. Choix des réponses.....	47
D. Biais d'interprétation des résultats.....	48
III. Validité externe	48
A. Enquête de pratique sur la prescription hors-AMM au sein des membres de la SFA	48
1. Taux de réponses	48
2. Les non-prescripteurs.....	49
3. Les prescripteurs.....	49
B. Tolérance.....	52
1. Revue de la littérature scientifique	53
2. Suivi national de pharmacovigilance	54
C. Efficacité.....	55
1. BACLAD.....	55
2. Alpadir	56
3. Bacloville	56
4. Etude hollandaise.....	57
5. Communiqué de presse de la SFA.....	57
Conclusion.....	58
Références bibliographiques	60
Annexes	63

RESUME

Contexte: Le médecin généraliste (MG) a un rôle de premier plan dans le dépistage et la prise en charge des troubles de l'usage de l'alcool (TUAL). Dans cette prise en charge, il est possible d'avoir recours au baclofène, qui ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), mais d'une recommandation temporaire d'utilisation depuis mars 2014.

Méthode: Une enquête de pratique a été réalisée en avril 2016, auprès de 306 MG de 9 villes, par voie postale. L'auto-questionnaire comportait une partie descriptive commune. Une partie dédiée aux prescripteurs (MGP) recherchait leurs motivations et modalités d'utilisation. La partie dédiée aux non-prescripteurs (NP) explorait leur comportement et leurs craintes. Des analyses descriptives et des tests paramétriques ad hoc ont été réalisés.

Résultats: 111 réponses ont été reçues, 108 analysées (participation 35,3%). On retrouvait 32,4% de MGP, 71,4% d'entre eux en étaient les initiateurs. La demande du patient était retrouvée dans 64% des initiations. 49% des NP souhaitaient ne pas prendre en charge l'alcoolodépendance de leurs patients. Pour 31% des NP, les patients étaient en demande d'un tel traitement. Les freins retrouvés étaient: manque d'entraînement (83%), manque de preuves scientifiques (53%), contexte légal (45%) et effets indésirables (41%). Néanmoins, 67% des NP pourraient le devenir si une AMM était obtenue. La part de patients consommateurs à problème était significativement plus élevée ($p=0.002$) chez les MGP. Les MG maîtres de stage étaient significativement plus prescripteurs ($p=0.004$). La consommation contrôlée paraissait possible significativement plus souvent chez les MGP ($p=0.001$).

Conclusion : Les prescripteurs ont montré leur motivation à dépister et prendre en charge les TUAL. La prescription a montré la qualité de la relation médecin-malade établie. Les NP s'étaient montrés prudents sur cette prescription. Cette prudence n'étant pas retrouvée dans le dépistage des TUAL de leurs patients.

PREMIERE PARTIE – CONTEXTE GENERAL

I. Epidémiologie

L'alcool est la substance psychoactive la plus consommée en France.

En effet, en 2014, 87% des 18-75 ans déclarent en avoir consommé au moins une fois dans l'année, et 10% déclarent en consommer quotidiennement (1).

En termes de mortalité, sa consommation était attribuable à 49 000 décès en 2009, soit 13% des décès masculins et 5% des décès féminins (2). C'est le troisième facteur de risque de mortalité après le tabac et l'hypertension (3).

Dans la région Nord-Pas-de-Calais en 2010, les consommateurs quotidiens de 15 à 75 ans étaient plus nombreux (12.6% - Intervalle de confiance à 95%) que la moyenne de France Métropolitaine (11%). C'est l'une des quatre régions où la part de consommateurs quotidiens est la plus forte. En revanche, le taux d'utilisateurs à risque au sens du questionnaire AUDIT-C (qui tient compte notamment des consommations épisodiques importantes) n'y est pas plus élevé qu'ailleurs. (4)

II. Définitions

A. Selon la CIM-10

Selon la 10^{ième} révision de la Classification Internationale des Maladies (CIM-10) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (5), on distingue l'intoxication aiguë, l'usage nocif, et la dépendance.

Ces définitions font appel à la notion de verre standard, où une unité correspond à 10g d'alcool pur.

1. Intoxication aiguë (ivresse)

C'est un état consécutif à la prise d'une substance psychoactive, directement lié aux effets pharmacologiques, et entraînant des perturbations de la conscience, des facultés cognitives, de la perception, de l'affect ou du comportement ou d'autres fonctions et réponses psychophysiologiques.

2. Usage nocif

C'est un mode de consommation qui est préjudiciable à la santé. Les complications peuvent être sociales, physiques ou psychiques. Ce mode de consommation ne présentant pas de critères de dépendance.

En France, on décrit une consommation d'alcool nocive ou à problème avec les mêmes seuils que l'OMS : au-delà de 40g/j pour les femmes et 60g/j pour les hommes.

3. Dépendance

C'est l'ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques survenant à la suite d'une consommation répétée.

Ces phénomènes sont typiquement associés à un désir puissant de consommer, à une difficulté à contrôler la consommation, à une poursuite de la consommation malgré des conséquences nocives, à un désinvestissement progressif des autres activités et obligations au profit de la consommation, à une tolérance accrue et, parfois, à un syndrome de sevrage physique.

B. Autres définitions

Il n'est pas fait mention de l'usage simple ni de l'usage à risque dans les définitions précédentes. Cependant, ces usages faisant partie du spectre des modes de consommation des boissons alcoolisées, il demeure important de les citer.

1. Usage simple

Il s'agit d'un mode de consommation (avec le non usage) qui ne présente pas de conséquence manifeste

Les organisations sanitaires publiques françaises recommandent de ne pas dépasser :

-Pour les femmes : 20g d'alcool pur par jour (soit 2 verres standards).

-Pour les hommes : 30g/j (soit 3 verres standards).

-4 verres standards (40g) pour une consommation occasionnelle.

-0 unité par jour au moins une fois par semaine, ou dans le cadre d'une situation à risque (allaitement, grossesse, avant l'âge légal, utilisation de machine dangereuse entre autres).

2. Usage à risque.

L'OMS suggère un seuil de 20 à 40g d'alcool pur par jour pour les femmes et 40 à 60g par jour pour les hommes.

En France, ce seuil est à 20g/j pour les femmes et à 30g/j pour les hommes.

Sachant toutefois que la toxicité est rapportée à de nombreux facteurs de variation, individuels et environnementaux (âge, sexe, susceptibilité génétique, corpulence, état nutritionnel, type de boisson, mode de consommation, maladie préexistante, etc...) (20).

3. Consommation épisodique massive (ou *binge drinking*)

Il n'y a pas de consensus international sur cette définition. Aux États-Unis, le National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (19) propose une consommation permettant d'obtenir une alcoolémie égale ou supérieure à 0,8 g d'alcool par litre de sang. Ceci correspond pour la plupart des adultes à une consommation d'alcool pur en moins de 2 heures supérieure à 50g pour les hommes et 40g pour les femmes.

C. Selon le DSM-V

La cinquième édition du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'Association Américaine de Psychiatrie (APA) définit les troubles de l'usage de l'alcool selon une liste de 11 critères. (6)

On définit une atteinte faible (2 à 3 critères), modérée (4 à 6 critères) ou sévère (7 ou plus). Ces manifestations devant s'observer à un moment quelconque ou sur une période continue de douze mois.

Ces critères sont résumés dans le tableau ci-après : (traduction non officielle)

	Critères	Descriptions
1	Tolérance	-Besoin de quantités nettement majorées de la substance pour obtenir l'effet désiré -Effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même quantité
2	Signes de sevrage	-Syndrome de sevrage caractéristique -Consommation d'alcool dans le but de soulager ou d'éviter les symptômes de sevrage
3	Incapacité à respecter les limites de prise (dose et temps)	Consommation souvent en quantité supérieure ou sur un laps de temps plus long que la personne ne l'avait envisagé
4	Difficultés d'arrêt ou de diminution	Désir persistant ou efforts infructueux pour réduire ou contrôler la consommation
5	Aspect envahissant de la consommation	Temps considérable consacré à se procurer, à consommer ou se remettre des effets des boissons alcoolisées
6	Impact social des consommations	D'importantes activités sociales, occupationnelles ou de loisirs sont réduites ou abandonnées en raison de la consommation
7	Incapacité à arrêter ou réduire en dépit des conséquences médicales	Poursuite de la consommation malgré la connaissance de l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent déterminé ou exacerbé par les boissons alcoolisées
8	Incapacité à arrêter ou réduire en dépit des conséquences sociales	Poursuite de la consommation malgré que d'importantes activités sociales, occupationnelles ou de loisirs soient réduites ou abandonnées
9	Consommation régulière entraînant une incapacité à assumer ses obligations professionnelles	Poursuite de la consommation malgré que l'activité professionnelle soit réduite ou abandonnée
10	Consommation répétée entraînant des comportements de mise en danger	Mises en danger de l'individu ou d'autrui dues à l'alcool, notamment sur la voie publique
11	Craving	Envie compulsive et récurrente de consommer des boissons alcoolisées

III. Prise en charge

La place du médecin généraliste est prépondérante dans le repérage de ces troubles de l'usage de l'alcool (TUAL), qui regroupent usage nocif et dépendance (10).

Cette consommation étant impliquée dans nombre de troubles physiques et mentaux, il est donc indispensable que les risques et les dommages induits puissent être dépistés, évalués, et pris en charge en soins primaires.

La prise en charge d'un patient présentant un trouble de l'usage de l'alcool est médico-psycho-sociale.

Cette prise en charge peut nécessiter, entre autres, l'emploi de thérapeutiques médicamenteuses. Plusieurs traitements ont déjà une autorisation de mise sur le marché (AMM), dans le cadre d'une dépendance et avec une prise en charge globale (médico-psycho-sociale).

Parmi ces traitements médicamenteux, on retrouve :

-L'acamprosate (Aotal®) et le naltrexone (Revia®) pour l'aide au maintien de l'abstinence.

-Le disulfirame (Esperal®) pour la prévention des rechutes par effet antabuse.

-Le Nalméfène (Selincro®), plus récemment, pour la réduction des consommations.

IV. Cas particulier du Baclofène

A. Historique

Le baclofène est une molécule agoniste des récepteurs GABA-B utilisée initialement comme myorelaxant d'action centrale. Sa commercialisation en France a débuté en 1974.

C'est en 2005 qu'est publié l'article du Pr Olivier Ameisen relatant son expérience personnelle, en utilisant une dose progressivement croissante jusqu'à 270 mg par jour pour supprimer son envie de consommer (Craving). Il invite ainsi à réaliser d'autres études pour renforcer son expérience, et peut-être l'arsenal médicamenteux de la prise en charge de l'alcool-dépendance. (21)

Depuis la parution en 2008, du livre « Le dernier verre » du Pr Ameisen, le baclofène a connu une ampleur médiatique faisant naître un espoir et ainsi une demande parmi les patients. Des associations militantes ont vu le jour, et les médias produisent régulièrement des articles et reportages à son sujet, certains titrant un « médicament miraculeux » ou un « remède contre l'alcoolisme »

Il s'en est alors suivi une vague de prescription hors-AMM du baclofène dans l'alcool-dépendance. Avant-gardiste sur l'encadrement de cette prescription, le dispositif CAMTEA (Consultation d'Avis Multidisciplinaire de Traitements d'Exception en Addictologie) a vu le jour en 2010 au CHRU de Lille (26). Ce dispositif a le double objectif de sécuriser cette prescription pour le patient sur le plan médical d'une part, et pour le médecin prescripteur sur le plan légal d'autre part.

Cependant, le phénomène a connu une telle ampleur que l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) a publié en 2011 (sous le nom d'AFSSAPS à l'époque) une mise en garde soulignant l'absence de démonstration d'efficacité ainsi que le manque de données quant à sa tolérance.

B. Revue de la littérature scientifique

Quatre études randomisées en double aveugle contre placebo, utilisant des doses relativement faibles (30mg/j pour trois d'entre elles, 60mg/j pour la quatrième), ont eu lieu entre 2002 et 2011. Elles montraient des résultats discordants en termes d'efficacité, mais la tolérance était globalement décrite comme bonne.

Les études menées par le Pr Giovanni Addolorato, étaient en faveur d'une supériorité du baclofène. La première, en 2002, avait exploré le maintien de l'abstinence pendant 30 jours chez 39 patients à 30mg/j (22). La seconde, en 2007, avait exploré également le maintien de l'abstinence pendant 12 semaines, chez 184 patients alcool-dépendants et atteints de cirrhose hépatique, traités à 30mg/j (23).

L'essai clinique mené par le Pr James Garbutt n'avait pas retrouvé d'efficacité significative, sur l'abstinence et le nombre de jours à forte consommation, à 30mg/j chez 80 patients suivis 12 semaines (25).

Une autre étude, menée par le Pr Addolorato en 2011, avait exploré cette fois-ci la réduction de la quantité d'alcool consommée parmi 3 groupes de 14 patients (placebo, 30mg /j et 60mg/j) avec une relation dose-effet de l'efficacité du baclofène.

Deux autres études observationnelles ont pu démontrer une nécessité d'utiliser un dosage plus élevé, ajusté selon un maximum atteint progressivement et individualisé, et suivant un schéma de répartition dans la journée fonction du craving. (9)(11)

En 2012, l'étude menée par le Pr Renaud De Beaurepaire a suivi 100 patients durant 2 ans avec une prescription à dose progressivement croissante sans maximum journalier. Cette étude décrivait une réduction significative du craving et des consommations chez la majorité des patients (92%) après avoir atteint une dose maximale moyenne à 147mg/j. Les échecs étaient attribués à la présence d'une comorbidité psychiatrique, la dépendance à d'autres substances psychoactives, le

manque de motivation du patient, et l'impossibilité d'atteindre la dose cible (permettant la suppression du craving) à cause des effets indésirables.

Publiée en 2014, une enquête de pratique en ligne sur la prescription hors-AMM au sein de la Société Française d'Alcoologie (SFA) a tenté d'évaluer la part de médecins prescripteurs de baclofène hors-AMM et d'en préciser les caractéristiques individuelles de prescription et de surveillance. La plupart des membres répondants étaient prescripteurs (74.6%), mais réservaient ce traitement à peu de patients avec une dose maximale moyenne à 188mg/j. Même si la plupart le trouvaient plus efficace que les autres molécules disposant d'une AMM, les praticiens le jugeaient plutôt risqué.

L'essai clinique randomisé contre placebo BACLAD (27), en Allemagne, dont les résultats ont été rendus en 2015, évaluait positivement le baclofène sur l'abstinence totale à 12 semaines parmi deux petits groupes (28 patients) traités avec des doses plus importantes de baclofène (dose moyenne 180mg/j, maximum à 270mg/j).

C. Contexte de l'étude

Ces données viennent peu à peu modifier le paradigme de l'abstinence totale comme objectif de traitement. La vision d'une consommation persistante à un niveau acceptable s'inscrit. Les boissons alcoolisées deviennent alors concernées par la politique de réduction des risques et dommages initiée en France depuis 1987. (28)

Devant la persistance de cet engouement à la prescription hors-AMM du baclofène, et la pression exercée par des associations (notamment de patients), les autorités sanitaires se sont vues forcées de revoir leur position de mise en garde.

En mars 2014, l'ANSM propose une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) dans les indications « aide au maintien de l'abstinence après sevrage et échec des autres traitements disponibles » et « réduction majeure de la consommation d'alcool chez les patients à haut risque et échec des traitements disponibles ». Ce type de recommandation étant la première du genre publiée par l'agence.

Cette recommandation exige un engagement du médecin quant à l'information du patient, le respect du protocole de suivi, la collecte et la transmission des données de son utilisation.

Le caractère temporaire (3 ans) de cette recommandation s'appuie sur le déroulement de deux études randomisées en double aveugle contre placebo, réalisées en France, visant à évaluer l'efficacité et la sécurité du baclofène dans ces indications : Bacloville (promue par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris) et Alpadir (promue par le Laboratoire Ethypharm). (7)

L'étude Bacloville, en milieu ambulatoire, vise à évaluer la part de patients amenant leur consommation en dessous des seuils de l'OMS à 12 mois de traitement. Le protocole, prévu pour inclure 320 patients, prévoit une augmentation progressive et individualisée des doses jusqu'à obtention d'une efficacité et d'une tolérance acceptable.

L'étude Alpadir, quant à elle, évalue l'efficacité sur l'abstinence, après sevrage et en association avec une thérapie de soutien, pendant 20 semaines de traitement instauré progressivement pour une dose cible maximale de 180mg/j. Le protocole prévoit d'inclure 316 patients parmi les 46 centres investigateurs

DEUXIEME PARTIE - ÉTUDE

INTRODUCTION

C'est dans le contexte décrit en fin de première partie qu'est réalisé ce travail de recherche, qui vient à la rencontre des pratiques des médecins généralistes du nord-est de l'agglomération lilloise. Ce travail a tenté d'utiliser comme référence l'enquête de pratique de prescription hors-AMM au sein des membres de la SFA, publiée en 2014 (9).

Les médecins généralistes, en première ligne du parcours de soins, sont bien souvent les seuls interlocuteurs de patients réticents à l'approche de milieux spécialisés en addictologie et psychiatrie.

Etant donné qu'environ seuls 8% des patients avec un TUAL se retrouvent avec un traitement médicamenteux en Europe(8), la marge de manœuvre est donc vaste pour tenter de réduire la morbidité et la mortalité concernant près d'un individu sur dix dans notre population.

Dans le cadre de la première année d'occurrence de la RTU, 61% des prescripteurs de baclofène étaient des médecins généralistes (12).

Ce travail va donc rechercher les motivations et les obstacles à la prescription de baclofène dans le cadre des troubles de l'utilisation de l'alcool en médecine générale.

MATERIELS ET METHODES

I. Conception de l'étude et participants

L'enquête de pratique réalisée auprès des médecins étudiés dans ce travail consistait en un auto-questionnaire, anonymisé par un numéro généré aléatoirement en bas de page. L'envoi unique a eu lieu en avril 2016, et l'enveloppe-réponse pré-timbrée était fournie. Les dernières réponses ont été reçues en juillet 2016.

Cet envoi a concerné 306 médecins généralistes des villes de Croix, Hem, Lannoy, Leers, Lys-lez-Lannoy, Roubaix, Toufflers, Tourcoing et Wattrelos.

Les coordonnées des praticiens ont été obtenues par l'annuaire santé du site internet de la sécurité sociale. Cette base de données étant accessible au public, aucune déclaration à la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) n'a été nécessaire.

Cette étude n'a pas été approuvée par un comité d'éthique ou un Comité de Protection des Personnes (CPP), la loi française n'imposant pas une telle procédure dans le cadre d'une enquête de pratiques.

II. Recueil des données

Le questionnaire est structuré en 2 parties : la première permettait la description de l'échantillon comportant 13 questions. La deuxième était axée sur leurs motivations (8 à 13 questions) ou leurs craintes (10 à 12 questions), selon qu'ils étaient ou non-prescripteurs du baclofène dans le cadre de TUAL.

Le questionnaire tel qu'envoyé figure en intégralité en Annexe 1. Sa description est détaillée dans les trois sous-parties suivantes.

A. Partie descriptive

L'âge et le sexe ont été demandés, puis le praticien a dû renseigner sa part d'exercice libéral, en établissement hospitalier, et en CSAPA (Centre de Soins, d'Accompagnement, de Prévention en Addictologie).

Il est demandé si le praticien est maître de stage de médecine générale, s'il a déjà été sollicité pour participer à une intervision en addictologie, et s'il y a déjà participé le cas échéant.

Le concept d'Intervision permet à l'ensemble des professionnels publics ou privés médicaux, psycho ou sociaux concernés par une situation de se retrouver pour croiser leur regards sur une situation lorsque l'un ou plusieurs d'entre eux sont en interrogation sur la conduite à tenir.

Dans cette partie, on a demandé également au praticien de renseigner une estimation du nombre de patients consommateurs à problème, ceux concernés par l'indication aide au maintien de l'abstinence et ceux concernés par une diminution des consommations.

Concernant l'opinion des praticiens étudiés, il a été demandé de renseigner les retours de l'utilisation du baclofène, dans les deux indications de la RTU. Ces retours de la part des confrères et des patients, doivent être choisis comme globalement positifs ou négatifs.

Il leur a également été demandé de répondre si l'efficacité théorique du baclofène les séduit, si l'objectif d'une consommation contrôlée semble raisonnable, et s'ils étaient au courant de la publication de la RTU de l'ANSM en 2014.

Enfin, on demande au médecin interrogé s'il est prescripteur ou non du baclofène dans les indications « aide au maintien de l'abstinence » et/ou « diminution des consommations de boissons alcoolisées ».

B. Partie « prescripteurs »

Le prescripteur devait renseigner la posologie maximale qu'il s'est fixé. On lui a demandé s'il était l'initiateur de cette prescription.

S'il en était l'initiateur on a demandé si c'était appuyé par une demande du patient et/ou de son entourage.

Pour l'initiateur on a aussi demandé pour combien de patients, dans quelle indication principalement (aide au maintien de l'abstinence, réduction des consommations, les deux sans préférence).

L'initiateur devait aussi renseigner majoritairement à quel moment il avait recours à ce traitement (patient abstinent ou non, ou les deux à la fois).

Le praticien devait également donner son opinion quant à la tolérance et l'efficacité face aux autres traitements disposants de l'AMM dans ces indications, et dans quelle proportion les patients se sont améliorés à 6 mois de traitement.

Il a été demandé si le médecin prescripteur associe une autre molécule disposant d'une AMM dans ces indications, et un avis addictologique (systématique ou si la dose dépasse 150mg/j).

C. Partie « non-prescripteurs ».

Le praticien interrogé a dû renseigner sa volonté de prendre en charge l'addiction aux boissons alcoolisées, et s'il ne le désirait pas, préférerait-il orienter ses patients vers des structures spécialisées (qui sont à citer librement).

Il a été demandé de décrire quelle proportion des patients concernés souffre de comorbidités (hépatiques, neurologiques, psychiatriques ou dépendances multiples).

On chercha également à savoir si ses patients étaient en demande d'un tel traitement. Il a été demandé si le praticien jugeait manquer d'entraînement à cette prescription, et s'il estimait que le baclofène manque de preuves scientifiques dans ces indications.

Après cela, on a demandé si le médecin craignait cette prescription sur le plan médico-légal (dans ce contexte de RTU en l'absence d'AMM), et si les effets indésirables étaient un frein (à décrire librement si c'est le cas).

Enfin, il a été demandé si les non-prescripteurs utilisaient d'autres molécules contre le craving, et s'ils deviendraient prescripteurs si une AMM était disponible.

III. Analyse des données

Les analyses ont été pratiquées à partir du logiciel R version 3.2.4.

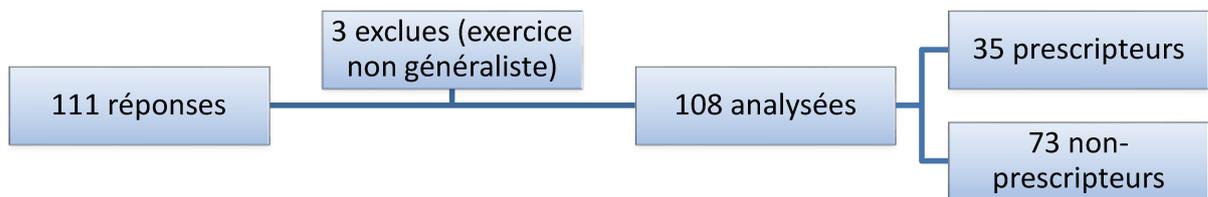
Les statistiques descriptives ont été réalisées sur l'échantillon total des répondants, et pour deux groupes distincts (prescripteurs et non-prescripteurs) dans les questions qui leur étaient dédiées.

Des analyses stratifiées ont aussi été réalisées pour comparer certains traits des répondants. Puis nous avons pratiquées des tests paramétriques adaptés, après en avoir vérifié les conditions d'application, avec un risque alpha de 5%.

RESULTATS

Au total, 108 réponses ont été retenues. Trois médecins cités dans l'activité de médecin généraliste par l'annuaire santé de la sécurité sociale ont en effet répondu que leur activité ne correspondait pas : on retrouvait en effet un médecin allergologue, un homéopathe exclusif, et un angiologue).

Le diagramme de flux de données figurant ci-dessous :



I. Description de la population

A. Les médecins généralistes

L'âge moyen des répondants (107 sur cette question) était de 52,4 ans (écart-type 10,7), les réponses allant de 29 à 77 ans. Leur répartition est retrouvée ci-après :

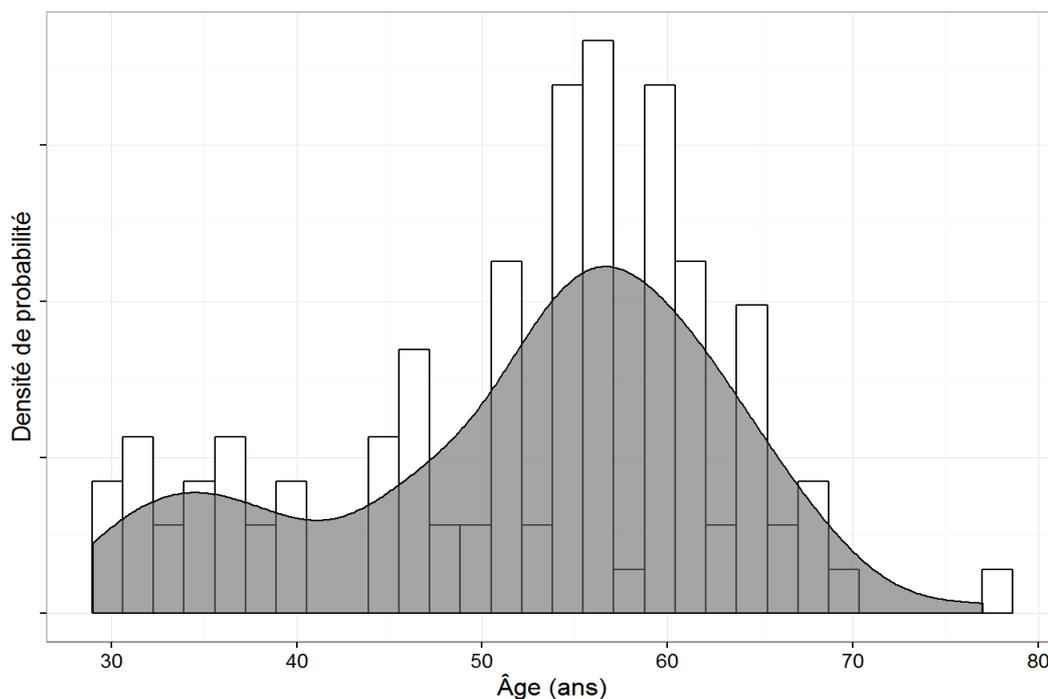


Figure 1 : répartition de l'âge des répondants

Le sexe a été renseigné par tous les répondants : il y a 77 hommes (71%) et 31 femmes (29%).

La part d'exercice libéral exclusif concernait 95 médecins sur 108. La part d'exercice en CSAPA atteignait 10% chez 3 répondants, et la part d'exercice en établissement hospitalier variait entre 3 et 30% chez 6 répondants.

Les maîtres de stage en médecine générale étaient au nombre de 17, soit 16% de la population ayant répondu.

Les médecins ayant déjà été sollicités pour participer à une intervention étaient au nombre de 35 (soit 32% des réponses) et 26 d'entre eux déclaraient y avoir participé (soit 74% des invités).

B. Leurs patients

Pour déclarer la part estimée de patients consommateurs à problème, il y a eu 104 réponses sur 108 : la moyenne se situait à 4,7%, les valeurs s'étalant entre 0 et 20%. Leur répartition se retrouve en figure 2 :

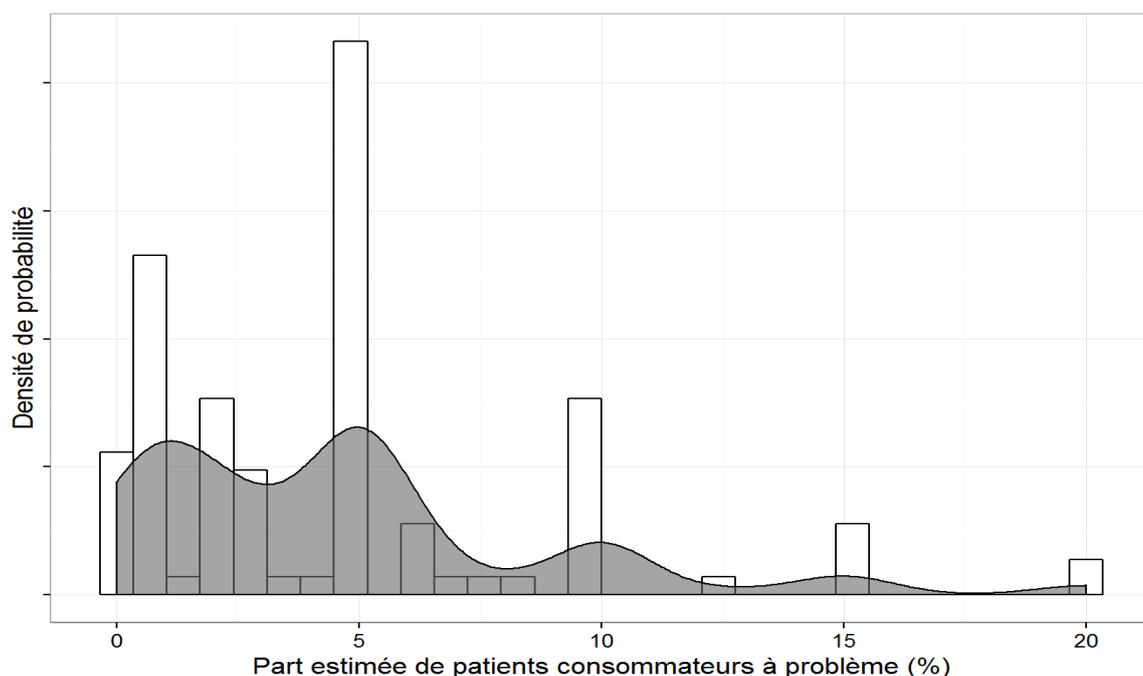


Figure 2 : Répartition des réponses de part estimée de patients consommateurs à problème par répondant

Ces valeurs de proportions correspondaient à des valeurs numériques variant de 0 à 200 patients, la moyenne par répondant se situant à 41.8.

Le total de patients décrits concernés étant de 4351 dans cette enquête.

Le nombre de patients concernés par l'indication « diminution des consommations » était en moyenne de 37,4 par praticien parmi les 104 répondants à la question, soit un total de 3892 patients

Le nombre total de patients concernés par l'indication « aide au maintien de l'abstinence » se portait à 1011, soit une moyenne de 9,7 patients par praticien répondant à la question (104 réponses également).

C. Opinions et pratiques

À la question portant sur les retours de l'utilisation du baclofène dans les deux indications, ceux rapportés par les confrères étaient décrits dans 56 réponses sur 108. Ils comportaient 42 retours globalement positifs (soit 75%) contre 14 majoritairement négatifs (25%).

Quant aux retours des patients, ils figuraient dans 68 réponses et sont majoritairement positifs chez 53 répondants (78%).

Concernant les médecins séduits par l'efficacité théorique du baclofène dans ces indications, ils étaient majoritaires : 83 (soit 77%) contre 14 non séduits (13%), il y a eu 11 abstentions (10%).

La même tendance a été observée pour ceux qui jugent qu'une consommation contrôlée est un objectif raisonnable dans la prise en charge : 63 praticiens l'estiment (soit 58%) contre 31 (soit 29%), 14 abstentions (13%).

La publication de la RTU a fait état d'une prise de connaissance chez 64 médecins répondants sur 108 (59%).

Enfin, la part de médecins prescripteurs chez les répondants était de 32%, soit 35 praticiens. Les non-prescripteurs étaient portés à 73 étant donné qu'il n'y a pas eu d'abstention à cette question.

II. Partie prescripteurs

La posologie maximale fixée par praticien affichait une moyenne de 180,9mg/j, les valeurs renseignées allant de 60mg/j à 450mg/j. À noter que la valeur de 450mg/j a été arbitrairement attribuée à trois praticiens ayant renseignés qu'ils n'avaient pas de maximum, dans le but de ne pas exclure leurs réponses.

La répartition des réponses suivant la courbe suivante :

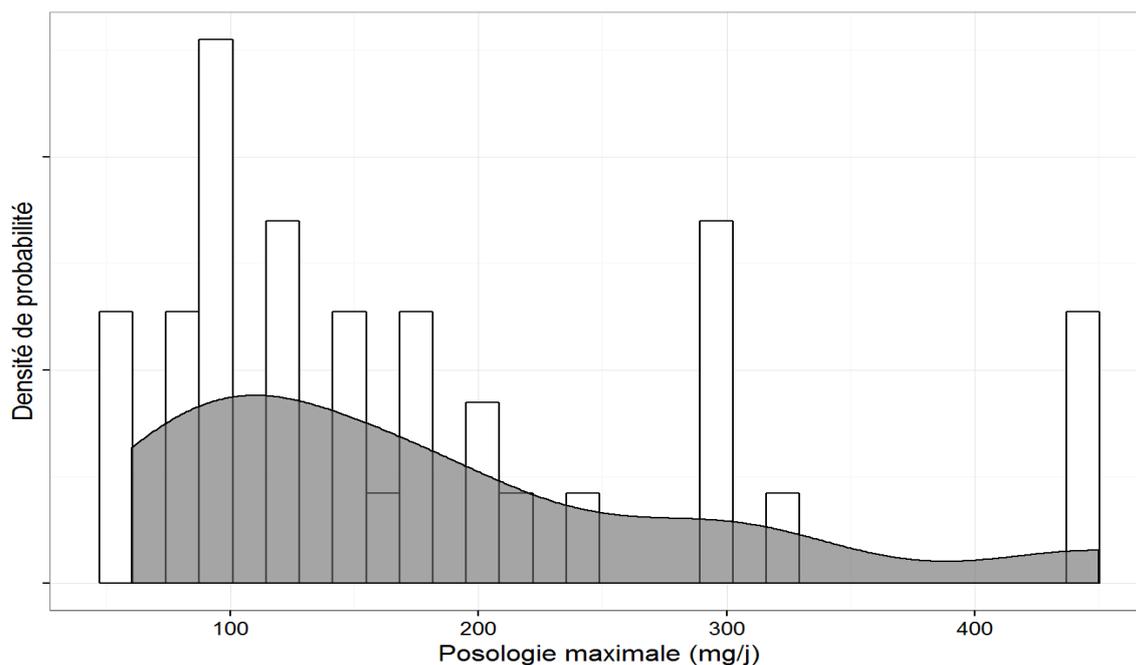


Figure 3 : Répartition des réponses de posologie maximale fixée par prescripteur

Sur les 35 prescripteurs, 71% en étaient les initiateurs, soit 25 praticiens.

A. Les initiateurs du traitement

Parmi ces 25 praticiens, 16 décrivaient une demande du patient (soit 64%) et 5 une demande de l'entourage (soit 20%).

Sur ces 25 médecins initiateurs, le nombre moyen de patients traités se situait dans la tranche de 3 à 5 par médecin, les valeurs se répartissant de la manière suivant la figure ci-après :

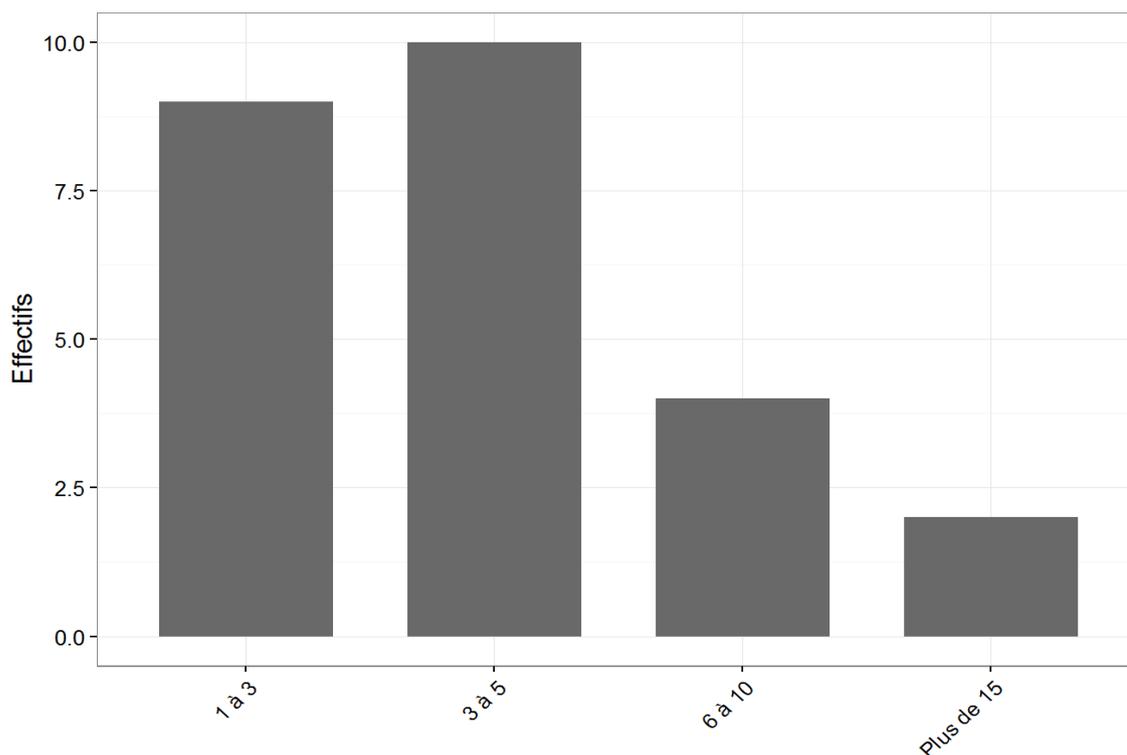


Figure 4 : Répartition des réponses suivant le nombre de patients traités par prescripteur

Concernant les indications retenues: 6 praticiens l'ont prescrit dans le but principal de diminuer les consommations (soit 24%), 2 avec l'objectif principal d'une abstinence totale (soit 8%), et 17 (soit 68%) l'ont fait dans le but d'avoir les deux à la fois sans préférence.

Enfin, le moment privilégié de prescription était principalement chez le patient non abstinente (14 médecins soit 56%). Un médecin (4%) avait choisi de le prescrire principalement chez le patient déjà abstinente. Pour les 10 praticiens restants, il n'y avait pas de moment privilégié de prescription entre les abstinents et consommateurs.

B. Tolérance et efficacité

Les 35 prescripteurs de baclofène jugeaient majoritairement le baclofène un peu plus efficace que les autres molécules disposant d'une AMM (57% soit 20 médecins).

La répartition de l'estimation de l'efficacité suivant le schéma suivant :

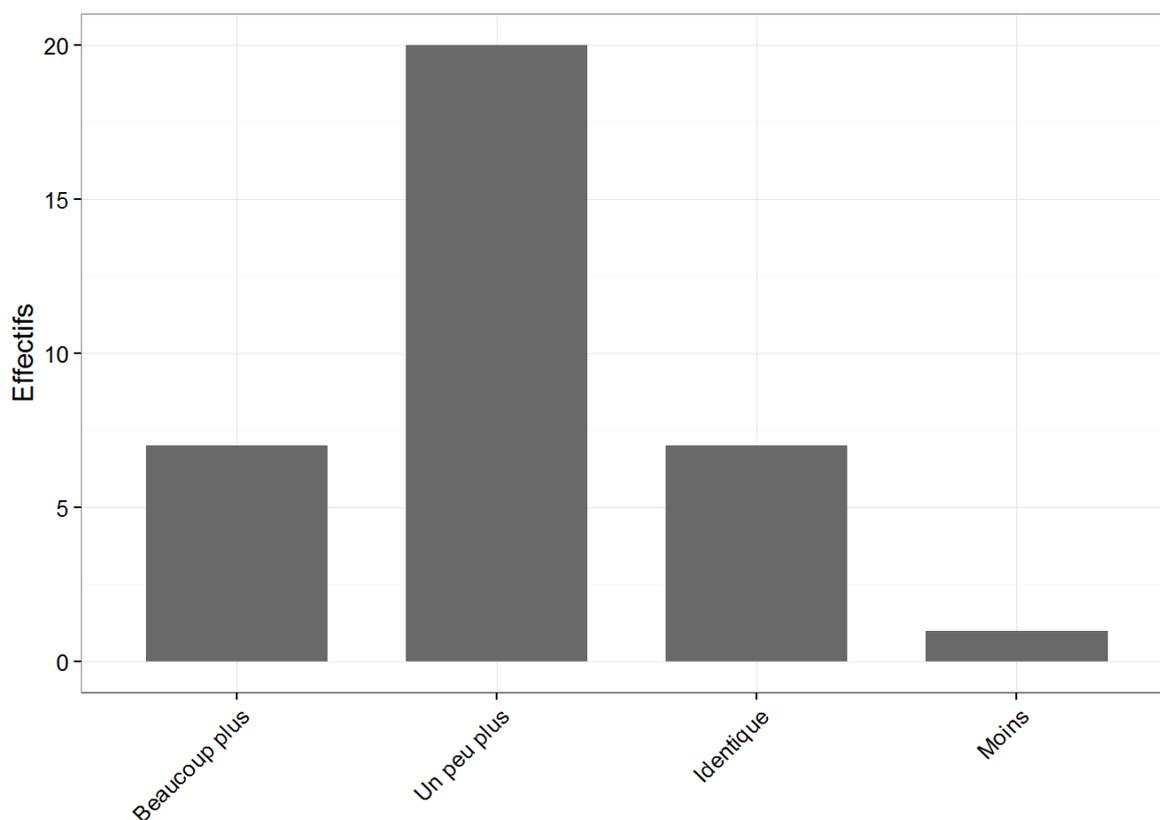


Figure 5 : Répartition des réponses d'estimation de l'efficacité du baclofène par rapport aux autres traitements disposants d'une AMM

Concernant la tolérance du baclofène, les 35 prescripteurs ont répondu suivant une courbe de Gauss centrée sur une tolérance identique aux autres médicaments disposant d'une AMM (pic à 40% des réponses) représentée figure 6.

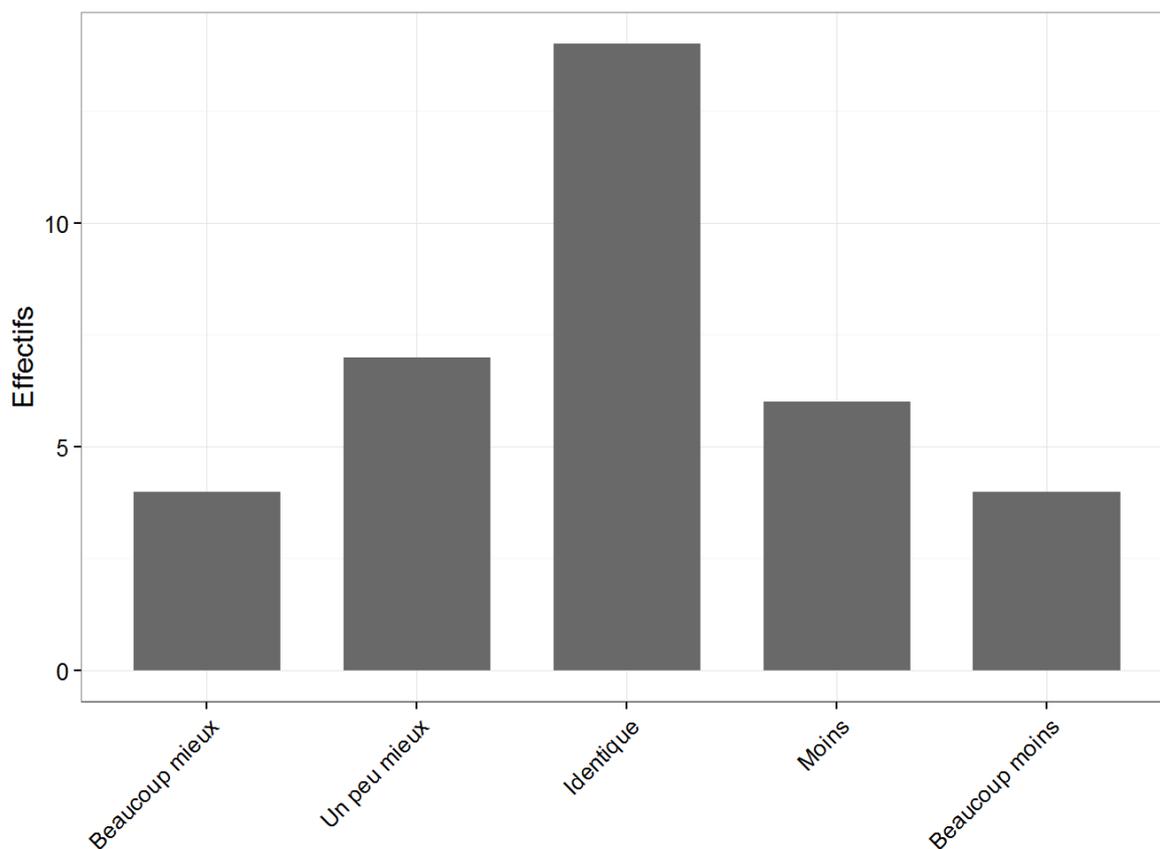


Figure 6 : Répartition des réponses sur l'estimation de la tolérance du baclofène par rapport aux autres traitements disposants d'une AMM

Les médecins prescripteurs ont estimé la part de patients améliorés à 6 mois de traitement dans 34 réponses, un répondeur n'avait pas le recul nécessaire pour son unique patient traité ainsi au moment de l'enquête.

La moyenne se situait entre 30 et 50%. La médiane se situant dans la tranche de 40 à 50%. La répartition des réponses est retrouvée en figure 7.

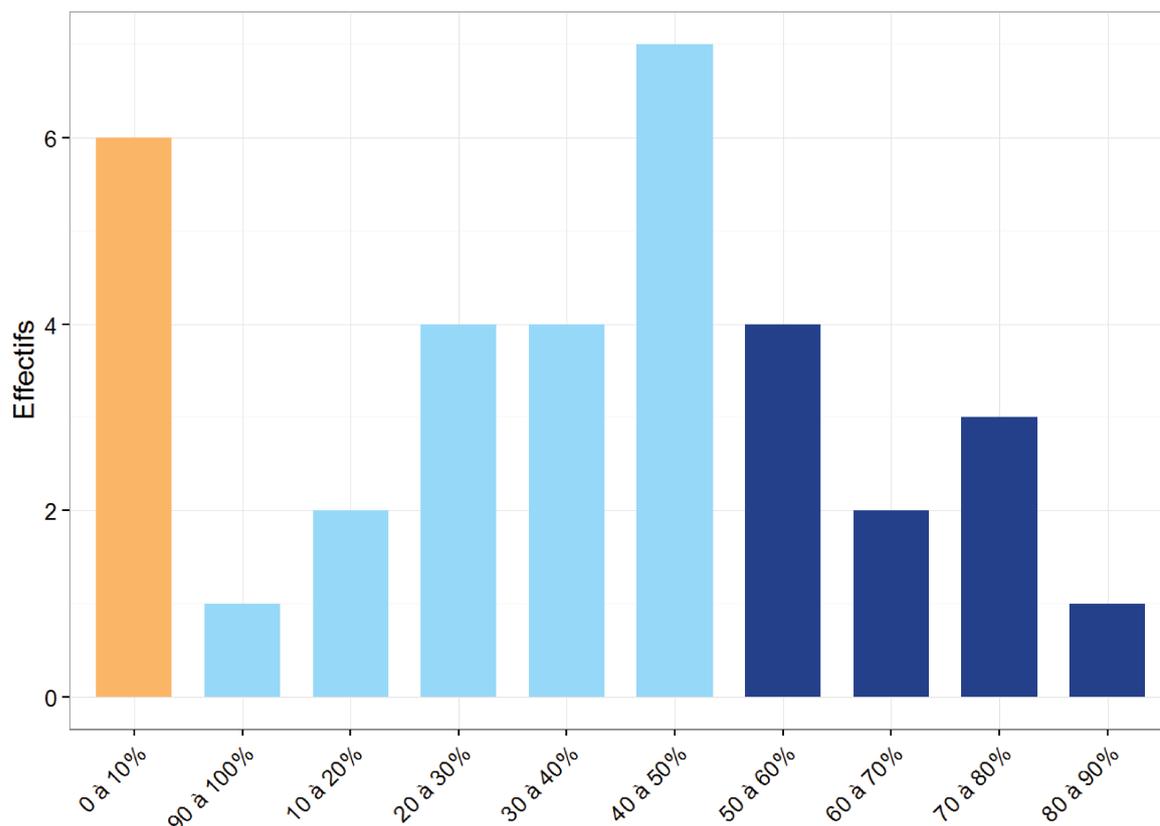


Figure 7 : Répartition des réponses concernant la part estimée de patients améliorés à 6 mois de traitement

Une analyse sur 3 sous-groupes de prescripteurs a été réalisée :

-Six prescripteurs (18%) estimaient la part de patients améliorés à 6 mois de traitement en dessous de 10%. Leur posologie maximale moyenne était de 248,3mg/j. À noter que deux d'entre eux n'avaient pas de maximum de dose, et trois d'entre eux ne dépassaient pas 120mg/j.

Aussi, parmi ces 6 prescripteurs, on retrouvait une demande du patient dans 75% des cas.

-La moitié des prescripteurs jugeaient que moins de la moitié (10 à 50%) des patients étaient améliorés sous ce traitement. Leur posologie maximale moyenne était de 185,3mg/j. La demande du patient figurait dans au moins 50% des cas.

-Un tiers des médecins prescripteurs (33%) trouvaient qu'au moins la moitié de leurs patients étaient améliorés. Leur posologie maximale moyenne était de 153,6mg/j. La demande du patient figurait également dans au moins 50% des cas.

C. Modalités associées

La prescription associée à une molécule disposant d'une AMM a été décrite dans 14% des réponses, soit chez 5 prescripteurs sur 35.

L'association d'un avis addictologique a été retrouvée à titre systématique chez 57% des prescripteurs (20 praticiens sur 35), et si la dose est supérieure à 150mg/j pour 69% (24 praticiens sur 35).

III. Partie non-prescripteurs

A. Choix de pratique et orientation

Parmi les 73 médecins non-prescripteurs, la moitié (36 praticiens) ne souhaitait pas prendre en charge l'addiction aux boissons alcoolisées de leurs patients. 56% (soit 41 d'entre eux) préférerait adresser à d'autres praticiens cette prise en charge.

Les orientations préférentielles se retrouvaient au Service d'Addictologie du Centre Hospitalier de Roubaix (30 praticiens sur 41, soit 73%), celui de Tourcoing (8 réponses, soit 20%), celui du CHRU de Lille (3 réponses, soit 7%), celui de la clinique du Bois (5 réponses, soit 12%) et de la clinique de la Mitterie (3 réponses).

Nous avons eu parmi les autres réponses: 4 praticiens (10%) pensant à adresser leurs patients à des confrères de soins primaires avec activité addictologique, 3 aux CSAPA, 2 aux structures psychiatriques (CMP/EPSPM).

Enfin, 3 médecins conseillaient à leurs patients de participer aux réunions associatives des Alcooliques Anonymes.

B. Les patients

La présence de comorbidités (hépatiques, neurologiques, psychiatriques, multi-dépendance) était décrite pour une part moyenne de 36.9% des patients des non-prescripteurs répondants (67 réponses sur 73), les valeurs retrouvées variant de 0 à 100%.

Lorsque l'on demandait aux non-prescripteurs si leurs patients étaient en demande d'un tel traitement, la majorité répondait par la négative : 67%, soit 48 réponses. Parmi les autres, 23 médecins répondaient par l'affirmative (32%) et 2 ne se sont pas prononcés.

C. Craintes

Les praticiens non-prescripteurs étaient en majorité à estimer manquer d'entraînement à cette prescription (83% soit 60 réponses). 12 médecins ne l'estimaient pas (soit 16%) et un n'a pas répondu.

La majeure partie des non-prescripteurs a également estimé qu'il y a un manque de preuves scientifiques à la prescription du baclofène dans les TUAL (53% soit 39 réponse). 37% ne l'estimant pas (27 réponses) et 7 médecins ne se sont pas prononcés sur la question (10%).

La crainte médico-légale de cette prescription dans le contexte de RTU et sans AMM était partagée chez les praticiens répondants : 33 l'ont ressentie (45%) contre 37 (51%). Trois médecins (4%) ne se sont pas prononcés sur la question.

Il en va de même pour la crainte des effets indésirables : elle a concerné 41% des répondants (soit 30 médecins généralistes) contre 53,5% (39 médecins). Il a été retrouvé à cette question 4 abstentions de réponse, soit 5,5% des non-prescripteurs.

Sur les 30 praticiens qui craignent les effets indésirables, près de la moitié (46.7%) n'était pas au courant de la publication de la RTU. La moitié également ne se prononçait pas sur les retours de son utilisation par les confrères (56,7%) ou les patients (50%). Lorsque ces retours étaient prononcés, ils étaient globalement positifs : 9 sur 15 (60%) par les patients, et 10 sur 13 (76,9%) par les confrères.

Parmi les 30 praticiens craintifs des effets indésirables, 23 avaient décrit ceux qui comptaient le plus pour eux. Asthénie et sédation étaient retrouvées dans chacune d'elle (100%), effets neurologiques dans 13 réponses, psychiatriques dans 9 réponses, et hépatiques dans également 9 réponses.

Plus rarement ont été décrites les craintes cardiovasculaires (hypotension dans une réponse), otologiques dans 2 réponses (vertiges & acouphènes). Une réponse ciblait la majoration du risque de dépression respiratoire dans le cadre d'une association avec un traitement de substitution aux opiacés.

Un seul praticien n'avait pas au moins une crainte parmi le manque d'entraînement, le manque de preuves scientifiques, le cadre médico-légal et les effets indésirables. Ce dernier adressait ses patients au centre hospitalier de Tourcoing uniquement. Un autre n'avait pas répondu à ces 4 éléments du questionnaire.

D. Prescriptions autres

La majeure partie des médecins non-prescripteurs répondant à l'enquête se déclarait prête à prescrire le baclofène s'il avait l'AMM dans les deux indications citées dans la RTU.

En effet, 49 d'entre eux l'auraient fait, soit 67%. Néanmoins, 30% des non-prescripteurs (soit 22 répondants) ne le feraient toujours pas si l'AMM était obtenue. Il y a eu 2 abstentions de réponse (3%) sur la question.

Les mêmes valeurs ont été obtenues lorsqu'il est demandé si les médecins non-prescripteurs utilisaient d'autres molécules contre le craving : 67% le faisaient, 30% non. On retrouva également 2 abstentions de réponse sur cet élément.

IV. Analyses croisées

A. Comparaison prescripteurs/non-prescripteurs

L'âge moyen est comparable dans les deux groupes : 53 ans chez les prescripteurs contre 52 chez les non-prescripteurs.

Une prévalence masculine chez les prescripteurs a été retrouvée : 88,6%, soit 31 praticiens sur 35. Chez les non-prescripteurs on retrouvait 63% d'hommes. Cette différence est significative ($p=0.007$) d'après le test de Fisher exact pratiqué.

Les 3 médecins exerçant en CSAPA étaient prescripteurs.

Les maîtres de stage étaient proportionnellement plus nombreux à être prescripteurs (64,7%) et correspondent à 31,4% des prescripteurs. Cette différence était significative ($p=0.0037$), via le test de Fisher exact pratiqué.

Les prescripteurs invités à une Intervention en addictologie étaient en petite majorité (54,3%). Près d'un non-prescripteur sur cinq se disait invité (22%). Cette différence entre prescripteurs et non-prescripteurs est significative ($p=0.0018$) après avoir pratiqué un test de Fisher exact.

La part estimée de patients consommateurs à problème est révélée supérieure chez les prescripteurs : moyenne à 6%, contre 4.15% chez les non-prescripteurs.

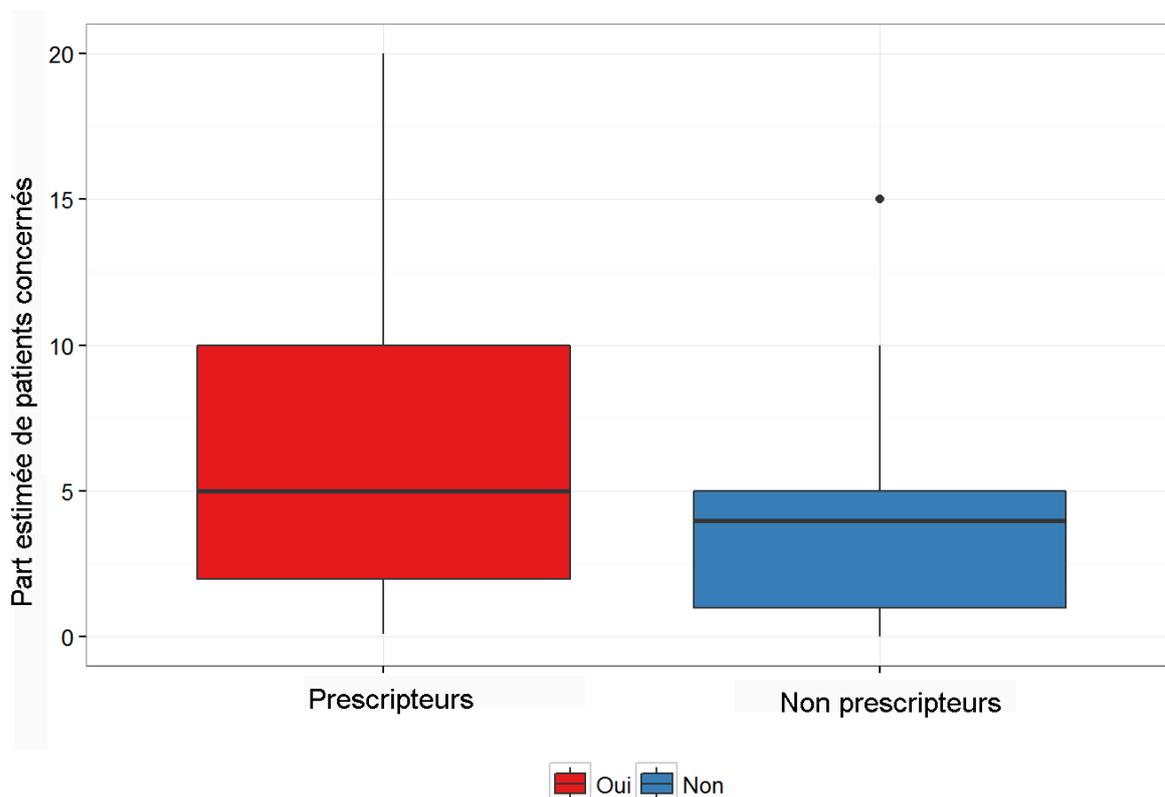


Figure 8 : Diagramme en boîte comparant la part de patients concernés par les indications de la RTU entre prescripteurs et non-prescripteurs

Devant cette différence, un test de Student a été réalisé et a confirmé sa significativité : $p=0.039$.

Cette différence a été retrouvée sur le nombre supposé de patients concernés, la moyenne est de 53,3 patients par prescripteurs contre 36.5 chez les non-prescripteurs (voir figure 9 ci-après).

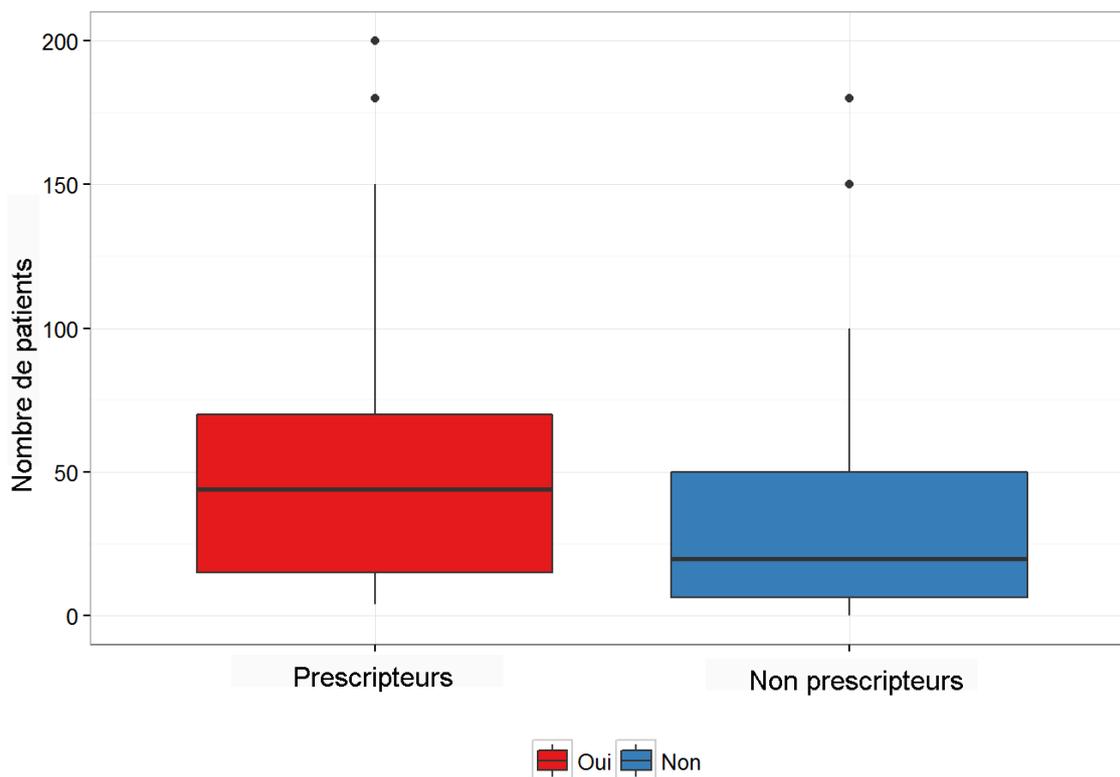


Figure 9 : Diagramme en boîte comparant nombre de patients concernés par les indications de la RTU entre prescripteurs et non-prescripteurs

Concernant ceux qui sont séduits par l'efficacité théorique du baclofène : la majorité des prescripteurs le sont (91,4% soit 32 praticiens), et une majorité moins importante est retrouvée chez les non-prescripteurs (69,8%, avec une abstention de 15,1% à cette question).

Les médecins qui pensent qu'une consommation contrôlée est un objectif raisonnable sont en majorité chez les prescripteurs (28 médecins soit 80%). À noter que parmi les prescripteurs, 4 n'ont pas répondu, soit 11,4%. Les non-prescripteurs sont partagés : 48% l'estiment, 38,3% non, 13,7% d'abstention.

Le caractère significatif de cette différence ($p=0.0009$) a pu être démontré par un test de Fisher exact.

La prise de connaissance de la RTU a été observée chez 77,1% des prescripteurs (soit 27 sur 35) et la moitié des non-prescripteurs (37 sur 73, soit 50,7%). Cette différence est significative ($p=0.011$), d'après le test de Fisher exact qui a été pratiqué.

B. Si une AMM était disponible

L'ensemble des comparaisons effectuées entre les deux groupes décrits ci-après est décrit dans le tableau figurant en annexe 3.

1. Les non-prescripteurs qui deviendraient prescripteurs

Pour ces 49 praticiens, 43 ont donné leur opinion sur l'efficacité théorique du baclofène dans l'alcool-dépendance. 81,6% d'entre eux en était séduits, 6,1% ne l'étaient pas. On retrouvait 12,2% d'abstention.

La question de la poursuite d'une consommation contrôlée parmi ces praticiens a montré 53,1% d'opinion favorable (abstention de réponse 10,2%).

Lorsqu'ils étaient formulés, les retours de l'utilisation du baclofène étaient meilleurs dans ce groupe (par les patients 79%, par les confrères 86%) que chez ceux qui ne deviendraient pas prescripteurs (patients 54%, confrères 55%). Aucune différence significative n'a pu être démontrée, via les tests de Fisher exact réalisés : valeurs-p respectivement à 0,142 et 0,087.

La demande des patients d'un tel traitement était formulée chez 41% de ces 49 praticiens.

La crainte médico-légale était présente chez une petite majorité de ces praticiens : 53,1% contre 44,9%. Il y avait une abstention de réponse (2%).

La crainte des effets indésirables concernait un peu moins de la moitié de ces médecins (47%), mais plus que ceux qui ne le prescriraient toujours pas (31,8%). Cependant, aucune différence significative n'a été retrouvée via le test de Fisher exact : $p=0,429$.

Enfin, la majorité de ces praticiens (79,6%) prescrit d'autres molécules contre le craving. Une différence a été constatée avec les médecins qui ne prescriraient pas le baclofène si une AMM était disponible (45,4%). Un test de Fisher exact a été réalisé et a retrouvé que cette différence était significative ($p=0.006$).

2. Les non-prescripteurs qui ne prescriraient toujours pas

Parmi ces 22 praticiens, l'estimation du manque de preuves scientifiques était retrouvée chez 65%, contre 58% chez ceux qui deviendraient prescripteurs. Le test de Fisher exact réalisé n'a pas retrouvé de différence significative, $p=0.784$.

Aussi, la proportion de patients présentant des comorbidités diffère entre ces 22 médecins (moyenne 23%) et les 49 autres qui deviendraient prescripteurs (moyenne 42%). Il a été réalisé un test de Student qui affichait le caractère significatif de cette différence : $p=0.025$

La demande des patients était très minoritaire chez ces médecins : 13,6%. Une recherche de différence significative a été pratiquée par un test de Fisher exact. La valeur-p retrouvée était de 0,0502, avec un rapport de cotes à 4,06 (IC95% [0,99-24,36]).

La crainte médico-légale était moins présente que dans le groupe précédemment décrit : 31,8% (soit 7 praticiens) la ressentaient. En dépit de cette tendance, aucune différence significative n'a pu être démontrée, $p=0,125$ sur le test de Fisher exact réalisé.

L'absence de volonté de prendre en charge l'alcoolodépendance était supérieure dans ce groupe de 22 médecins (64% contre 41%). Cette différence n'était pas significative après réalisation d'un test de Fisher exact, $p=0,122$.

C. Volonté de ne pas prendre en charge l'alcoolodépendance

Parmi les non-prescripteurs, la moyenne d'âge était légèrement plus élevée (52,5 ans) chez ceux qui préféraient ne pas prendre en charge l'alcoolodépendance de leurs patients. Ceux qui le souhaitaient affichaient une moyenne d'âge de 51,6 ans. Le test de Student réalisé entre ces groupes retournait une valeur-p= 0.718 .

La prescription de molécules anti-craving était proportionnellement plus élevée chez ceux qui préféraient prendre en charge l'alcoolodépendance : 76% contre 62% chez ceux qui ne le souhaitaient pas. La recherche d'une différence significative a été pratiquée par un test de Fisher exact. Cette recherche n'a pas montré de différence significative : valeur-p= 0.304 , pour un rapport de cotes (Odds Ratio) à 0,52 (IC95% 0,16-1,62).

DISCUSSION

I. Principaux résultats

La prescription du baclofène dans le cadre des TUAL, notamment l'alcoolodépendance fait l'objet de controverse parmi les médecins généralistes de la population étudiée.

A. Résultats généraux

Nous pouvons suggérer que la plupart des prescripteurs de baclofène de la population étudiée ont été répondeurs à ce questionnaire. Cette suggestion s'appuie sur la probable motivation des prescripteurs à participer à cette enquête, et d'en connaître les résultats.

Il est intéressant que les trois médecins (dont deux maîtres de stage en médecine générale) exerçant en CSAPA étaient prescripteurs de baclofène. Même sur un effectif aussi réduit, l'ensemble des médecins généralistes à activité libérale exerçant en CSAPA y figuraient.

B. Résultats chez les prescripteurs

Il apparaît intéressant de souligner que 3 médecins prescripteurs ne sont pas séduits par l'efficacité théorique du baclofène dans le cadre des TUAL. Le fait qu'ils prescrivent néanmoins cette molécule prouve qu'ils privilégient la relation de confiance avec leurs patients dans cette prise en charge.

Cette relation est relatée aussi dans l'existence de la demande du patient à avoir un tel traitement dans au moins 50% des cas chez les 25 initiateurs.

De même, 8 prescripteurs ont répondu ne pas avoir pris connaissance de la publication de la RTU. Parmi eux, 6 n'étaient pas initiateurs du traitement. La demande du patient était présente chez les deux initiateurs, l'un associait un avis addictologique systématiquement, l'autre l'envisageait si sa dose maximale (100mg/j) était dépassée.

On peut en déduire que malgré l'absence de prise de conscience du cadre de prescription, la volonté de traiter était présente tout en minimisant les risques pour le patient. D'autre part, l'ANSM reconnaît dans son point d'actualité de septembre 2016 la complexité de cette RTU, et suggère sa simplification dans une révision à venir. (16)

On a pu noter une part non négligeable (71%) de médecins initiateurs de la prescription. En effet, les médecins généralistes sont bien souvent les seuls interlocuteurs de patients réticents à l'approche des milieux addictologique et/ou psychiatrique. Au-delà de leur volonté de prise en charge et la technicité de ce type de traitement, ces initiateurs ont établi une réelle relation de confiance avec leurs patients.

Parmi ces initiateurs de traitement, seule une minorité (8%) avait pour principal objectif l'abstinence totale. Cela appuie effectivement la tendance actuelle à la pratique de réduction des risques et dommages (induits par une consommation à problème) (28). Les initiateurs percevant alors l'abstinence totale comme l'aboutissement de ce processus de réduction, et non plus sur une vision dogmatique.

On retrouve cette perception quant au moment privilégié de prescription chez les initiateurs. Un seul praticien avait choisi de le prescrire principalement chez le patient déjà abstinent.

C. Résultats chez les non-prescripteurs

1. Les médecins

Les médecins qui répondaient ne pas désirer prendre en charge l'addiction aux boissons alcoolisées sont relativement nombreux parmi les répondeurs au questionnaire (50% des non-prescripteurs).

Il paraît compréhensible qu'un médecin généraliste soit plus à l'aise dans certains domaines plutôt que d'autres, et c'est en cela qu'il est le pivot des prises en charge faisant parfois appel à des milieux spécialisés.

Plus inquiétant, la moitié de ces praticiens ne souhaite pas orienter ses patients vers des structures spécialisées. Cette part était probablement mésestimée du fait de la non-participation de nombreux médecins à l'étude. Ceci soulève la nécessité d'explorer les raisons de ce choix, et peut potentiellement révéler une souffrance du praticien dans sa pratique à ce sujet.

Ceci pose donc question au regard de la prévalence des TUAL dans la population générale. On pourrait suggérer que la formation initiale des médecins généralistes est un des facteurs de cette volonté de prise en charge. Cependant, l'analyse croisée en fonction de l'âge ne montre pas de lien significatif. De plus, les maîtres de stage de médecine générale se sont montrés significativement plus sensibles au sujet cette prescription.

Il en va donc de la volonté des praticiens de choisir une formation continue sur le sujet. Ceci, en dépit de la difficulté de la réalisation des repérages précoces et interventions brèves en médecine générale (36).

Parmi les structures d'orientation citées, la majeure partie (73%) des répondants citait l'hôpital de Roubaix. Ceci prouve la bonne relation qu'ont les médecins généralistes avec la structure. Il est possible également que ce chiffre sous-tende une participation supérieure à l'enquête des médecins plus proches géographiquement de cet hôpital. Cependant, conformément à la méthode décrite, aucune levée d'anonymat n'a été réalisée, et cette supposition ne peut être vérifiée.

Le fait qu'il ait été retrouvé près d'un tiers des non-prescripteurs qui ne prescrivait pas d'autre molécule contre le craving peut faire évoquer plusieurs raisons. Outre le manque de confiance envers ces traitements oraux, il peut exister chez certains une forme de lassitude pour les praticiens et/ou les patients dans ce type de prise en charge. Parmi les raisons de cette lassitude, on peut suggérer l'exigence d'un traitement rapide, efficace et simple dans sa prescription et son observance, à l'image de certaines autres disciplines de la médecine.

La recherche significative d'une différence de prescription d'autres molécules contre le craving, parmi ceux qui ne désiraient pas prendre en charge l'alcoolodépendance, n'a pas été concluante malgré la tendance observée. Cependant, le rapport de cotes (Odds Ratio) est à 0.52, ce qui évoque le comportement attendu. Le manque de significativité de cette recherche étant probablement lié au manque de puissance par le faible effectif.

2. Les patients

La détermination de la proportion de patients souffrant de comorbidités apparaissait comme faible (36.9%). On pourrait l'expliquer par le manque de temps pour leur dépistage, un patient venant souvent consulter son médecin généraliste pour d'autres motifs.

Les données de la littérature scientifique sur le sujet sont limitées. La plupart des données concernent la dépression : les taux de prévalence et de comorbidités varient considérablement selon l'hétérogénéité des méthodes et échantillons. On retrouve aux Etats-Unis dans les années 1990: 52 % des individus avec un TUAL présentent un trouble psychiatrique cooccurrent dans la vie entière pour l'étude National Comorbidity Survey (29). La prévalence de la dépression est de 55% chez l'alcoolodépendant pour l'étude Epidemiologic Catchment Area (30)

Plus récemment, en 2011, a été évalué en méta-analyse depuis 1980 le lien entre dépression majeure et TUAL. Il a été retrouvé que la présence de l'un de ces troubles doublait le risque de l'autre (31).

L'étude observationnelle menée par le Pr Renaud de Beaurepaire publiée en 2012 (11) retrouvait des comorbidités psychiatriques dans 59% des patients suivis mais concédait que ce chiffre était assez élevé.

Aussi, la proportion de patients souffrant de comorbidités diffère de manière significative, lorsque l'on compare les non-prescripteurs qui le deviendraient si une AMM était disponible, et ceux qui ne le deviendraient pas.

De la même manière, ceux qui deviendraient prescripteurs si une AMM était disponible, étaient significativement plus disposés à prescrire d'autres molécules contre le craving.

Concernant ces deux données, on peut là aussi évoquer une souffrance du praticien, qui non seulement n'envisage pas d'utiliser un traitement qui aurait l'AMM pour aider un patient en difficulté, mais aussi néglige l'estimation des comorbidités. Ceci en dépit que les comorbidités soient ou non en lien avec les consommations.

Deux tiers des non-prescripteurs répondaient que leurs patients n'étaient pas en demande d'un tel traitement. Ce chiffre est à relativiser par la teneur des entretiens entre le médecin et ses patients. Le niveau d'information des patients est également un facteur à prendre en compte, en plus de leur sentiment d'avoir (ou non) des difficultés vis-à-vis des boissons alcoolisées.

3. Opinions

L'estimation du manque de preuves scientifiques est majoritaire parmi les non-prescripteurs. Cette majorité n'est pas si importante (59%) et peut poser la question du degré de connaissances de l'actualité à ce sujet.

Le temps à prendre connaissance de l'actualité scientifique en effet l'une des grandes difficultés de l'exercice généraliste. Le praticien doit souvent se conformer à la lecture de revues généralistes. S'il souhaite se pencher vers une analyse plus profonde, il devra choisir parmi certains domaines.

La crainte médico-légale avait fait l'objet d'une recherche de corrélation avec les non-prescripteurs qui le deviendraient si une AMM était disponible. Cette recherche n'avait pas été significative. Cependant, le rapport de cotes (Odds Ratio) est intéressant à 0.43, ce qui corrobore le comportement attendu. Le manque de significativité de cette recherche étant probablement lié au manque de puissance par l'effectif réduit.

La crainte des effets indésirables est légèrement minoritaire chez les non-prescripteurs. 33 médecins (43%) la ressentent, potentiellement en lien avec la presse qu'a eu cette molécule.

Parmi ces 33 médecins ressentant la crainte des effets indésirables, 46.7% d'entre eux n'étaient pas au courant de la RTU. Il est probable également que ces derniers aient gardés en mémoire les mises en garde de l'ANSM précédant la publication de 2014.

Aussi, pour ces 33 médecins, les retours des patients et confrères, quand il y en avait, étaient globalement positifs et ne peuvent pas expliquer cette crainte.

D. Comparaison prescripteurs et non-prescripteurs

Les analyses croisées pratiquées ont pu soulever plusieurs remarques.

Entre les prescripteurs et non-prescripteurs, il n'y a pas de différence significative d'âge, mais une différence de sexe est observée par la majorité masculine de prescripteurs. Conjecturer sur les raisons de cette différence entre hommes et femmes paraît hasardeux sans mettre en œuvre des préjugés.

Il est intéressant de mentionner la propension significative des maîtres de stage en médecine générale à être prescripteurs. Cela montre que les praticiens-enseignants offrent facilement l'apprentissage de cette prise en charge aux étudiants. Ceci rassure également quant à la qualité de la formation initiale des médecins généralistes vis-à-vis des TUAL.

Entre ces deux groupes, la part estimée de patients consommateurs à problème montre une différence significative ($p=0.039$). On peut évoquer qu'une différence de recrutement peut exister via l'activité en CSAPA, mais l'effectif de ces praticiens est faible (3 prescripteurs sur 35). De plus, parmi ces trois médecins, un seul décrit une part de patients consommateurs à problème supérieure à 5%.

Il serait alors légitime de penser que le dépistage des TUAL fait lacune chez les non-prescripteurs pour plusieurs raisons. Parmi ces raisons on peut évoquer la crainte éventuelle de détériorer la relation médecin-malade, et le temps ajouté à la consultation pour ce dépistage dans un agenda chargé.

Cependant, aucune donnée chiffrée sur le dépistage des TUAL en médecine générale n'existe dans ce secteur et la question aurait mérité d'être posée.

II. Limites de l'étude

A. Représentativité de l'échantillon

L'échantillon de réponders affichait une moyenne d'âge un peu plus élevée (52,4 ans) que celle de la région Hauts de France (51,4 ans) (14). Aussi, la part de femmes répondeuses (29%) était inférieure à la moyenne de la région (39,9%).

Le taux de retour des questionnaires est correct pour ce type d'enquête. Ceci est d'autant plus remarquable qu'en exercice libéral, le temps à consacrer aux enquêtes et au courrier en général est limité. Les praticiens répondeurs ont dû également surmonter une relative pudeur face à une enquête de pratique.

Les résultats affichaient une part majeure de non-prescripteurs, cette part étant probablement sous-estimée encore au regard du nombre de réponses obtenues.

B. Biais d'évaluation

Comme toute enquête de pratique, la subjectivité du répondeur est de mise. Celle-ci vaut sur les réponses à valeur numérique dans les estimations des parts et nombres de patients. La subjectivité est présente aussi pour les réponses suivant une échelle de Likert (concernant la tolérance et l'efficacité du baclofène notamment).

L'exemple le plus flagrant de cette subjectivité est révélé dans l'estimation moyenne de la part de consommateurs à problème de boissons alcoolisées dans les patientèles. Elle témoigne probablement du lien médecin-malade qui peut amener à sous-estimer la prévalence des TUAL chez des patients connus depuis plusieurs années.

En effet, la moyenne dans cette étude était de 4,7% lorsque la référence en France en 2014 étudiée par l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) affichait 31% de français buveurs à risque ponctuel et 8% à risque chronique sur le questionnaire AUDIT-C (13).

À l'échelle locale, une étude portant sur le dépistage et l'intervention brève en médecine générale de la consommation d'alcool et l'usage de tranquillisants est publiée en 2015. Elle était réalisée en Flandres entre 2011 et 2012, par neuf maîtres de stage en médecine générale et leurs dix internes. Elle retrouvait 22% de buveurs excessifs et 14% de buveurs dépendants parmi les 392 patients interrogés via le questionnaire FACE (Fast Alcohol Consumption Evaluation) (36).

C. Le questionnaire

En dépit d'une phase de pré-test du questionnaire auprès de médecins exerçant en dehors de la zone concernée, plusieurs éléments du questionnaire ont posé problème.

Il aurait également été intéressant de demander aux praticiens s'ils connaissaient le dispositif CAMTEA ou en faisaient partie.

1. Questions mal formulées

Tous les médecins n'étaient pas concernés lorsqu'il a été demandé le retour des patients de l'utilisation du baclofène. Il demeure intéressant de voir que le nombre de réponses à cette question (chez 68 praticiens) était supérieur à celui des prescripteurs (35 médecins).

Lorsqu'il a été demandé au prescripteur s'il associait un avis addictologique au-delà de la dose seuil de 150mg/j, ce seuil aurait dû être fixé à 120mg/j pour se conformer à la RTU. Cette question aurait également dû se positionner après la demande d'avis à titre systématique.

Comme source de confusion, on retrouvait une double négation en cas de réponse négative, chez les non-prescripteurs, sur le souhait de ne pas prendre en charge l'addiction aux boissons alcoolisées. Ceci a probablement contribué au constat de la moitié de ces praticiens ne souhaitant pas orienter ses patients vers spécialistes.

Enfin, il n'était pas nécessaire de demander aux non-prescripteurs s'ils préféreraient orienter les patients vers des structures spécialisées uniquement s'ils ne souhaitaient pas les prendre en charge.

Ceci a affaibli le nombre de réponses, et il est possible que par souci de gain de temps, certains répondeurs aient préféré répondre par la négative. Il est à remarquer également que sept répondeurs ont poursuivi à cette question sans en être concerné, ce qui est probablement en lien avec la double négation préalablement décrite.

2. Choix des réponses

Les éléments de réponse offraient un choix relativement limité, avec bien souvent l'impossibilité de ne pas se prononcer. Ce mode de rédaction était volontaire afin de pousser le praticien à trancher entre deux options.

A contrario, deux questions ont laissé le champ de réponse libre chez les non-prescripteurs, celles-ci ont montré une abstention de réponse supérieure.

Les éléments d'estimation chiffrée (nombre et part de patients) étaient également rebutants pour quelques praticiens.

Aussi, lorsque le médecin prescripteur devait choisir parmi plusieurs tranches le nombre de patients pour qui le traitement avait été initié, le découpage de ces tranches était mal effectué pour les seuils de 3 et de 10 patients.

Cela est d'autant plus préjudiciable pour l'interprétation des résultats que la majeure partie des initiateurs du traitement se partage autour du seuil de 3 patients (1 à 3 ou 3 à 5).

D'une manière plus générale, cette confusion porte sur des effectifs relativement petits, et ne porte pas de conséquence importante sur le total de patients concernés.

D. Biais d'interprétation des résultats

Comme la part de non-prescripteurs est très probablement sous-estimée, il apparaît licite de penser que leur profil n'est pas représentatif de l'ensemble de la population étudiée.

Cette supposition s'appuie également sur la possibilité que les praticiens les moins motivés à répondre soient également moins impliqués dans de telles prises en charge.

Il est également à souligner que la prise de connaissance majoritaire de la RTU (59%) affiche la motivation de la plupart des médecins à répondre sur ce sujet et peut correspondre également à un biais de sélection.

III. Validité externe

A. Enquête de pratique sur la prescription hors-AMM au sein des membres de la SFA

Bien que cette étude ait eu lieu en juillet 2013 (avant la RTU) et au sein d'une communauté de médecins spécialisés dans la discipline, elle a servi de référence pour ce travail. Nous ne disposons pas à ce jour d'autre étude de ce type comme référence. Néanmoins, plusieurs éléments peuvent être confrontés :

1. Taux de réponses

Le taux de réponses est inférieur dans cette enquête : 35,3% contre 59,4% pour l'enquête menée auprès de la SFA. La motivation sur ce sujet apparaissant naturellement supérieure pour des médecins s'étant engagés dans ce domaine.

2. Les non-prescripteurs

Concernant ceux qui estiment qu'il y a un manque de preuves scientifiques : ils étaient 53% dans cette étude contre 81,3% auprès de la SFA.

D'une part, la littérature scientifique s'est enrichie sur la période (de presque 3 ans) séparant ces enquêtes. D'autre part, cette différence peut aussi s'expliquer par la différence de sources d'information utilisées entre les généralistes et les membres de la SFA.

Pour ceux craignant le risque médico-légal d'une prescription hors-AMM, l'estimation est assez similaire : 45,2% contre 41,2%.

Les médecins ne prescrivant pas de molécule contre le craving représentaient 30% des réponses des non-prescripteurs dans cette étude contre 6,3% auprès des membres de la SFA. Cette part nettement supérieure chez les généralistes traduit également la part d'entre eux qui ne souhaite pas se pencher sur la prise en charge des TUAL de leurs patients.

Enfin, les non-prescripteurs qui estimaient manquer d'entraînement à cette prescription étaient 60% dans cette étude contre 25,4% auprès de la SFA. Cette différence peut s'expliquer également par le choix d'exercice spécialisé des membres de la SFA.

3. Les prescripteurs

Le nombre de patients concernés par cette prescription n'est pas comparable du fait d'une disproportion du volume de consultations dédiées.

Concernant l'objectif principal du traitement : les résultats sont comparables concernant l'objectif de diminution des consommations (24% et 21,5%).

Concernant le moment privilégié de prescription : il existe des différences résumées dans la figure ci-après :

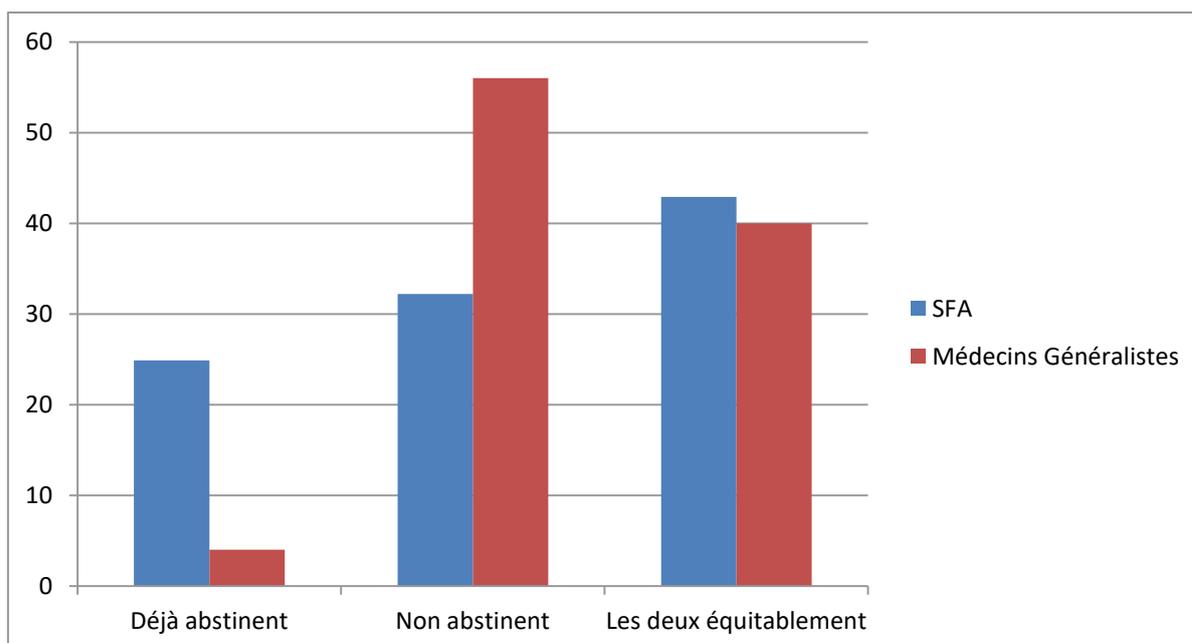


Figure 9 Moment privilégié de prescription entre membres de la SFA et médecins généralistes

Ces différences peuvent s'expliquer principalement par la différence de contexte de prescription.

En effet, la RTU n'était pas encore publiée, et les modalités de prescription ont probablement évolué depuis la publication de cette étude et la participation à divers évènements favorisant l'échange de pratiques.

L'attitude des prescripteurs de notre étude s'accorde plus au profil d'efficacité du baclofène qui se dessine dans les résultats des études récentes (citées plus loin dans la partie Efficacité page 55).

La présence d'une dose maximale affiche des différences: 91.5% chez les généralistes prescripteurs contre 61.2% auprès des membres de la SFA réponders. La question n'était pas directement posée dans cette enquête car nous partions du principe que la RTU serait suivie à la lettre sans dépassement de la dose de 300mg/j.

La dose maximale moyenne était comparable entre les 2 études : 180,8(±113,4)mg/j dans notre enquête contre 188(±93,3)mg/j auprès de la SFA.

La pratique d'une association à une autre molécule disposant d'une AMM est retrouvée chez 14% des prescripteurs généralistes contre près de la moitié des membres de la SFA (46.6%). Cette différence de pratique peut s'expliquer par la recherche d'une complémentarité des mécanismes d'action des thérapeutiques médicamenteuses. Aussi, elle peut s'expliquer par la séquence d'échecs des traitements précédents pour les patients au suivi spécialisé.

Les médecins généralistes prescripteurs dans ce travail ont été plus optimistes quant à l'efficacité et la sécurité de cette prescription, comme le montrent les figures 10 et 11 ci-après. Outre la supériorité numérique de l'effectif des prescripteurs membres de la SFA, comparé au nombre de prescripteurs généralistes, ces différences peuvent être dues au nombre de patients traités, et à la gravité de leur état.

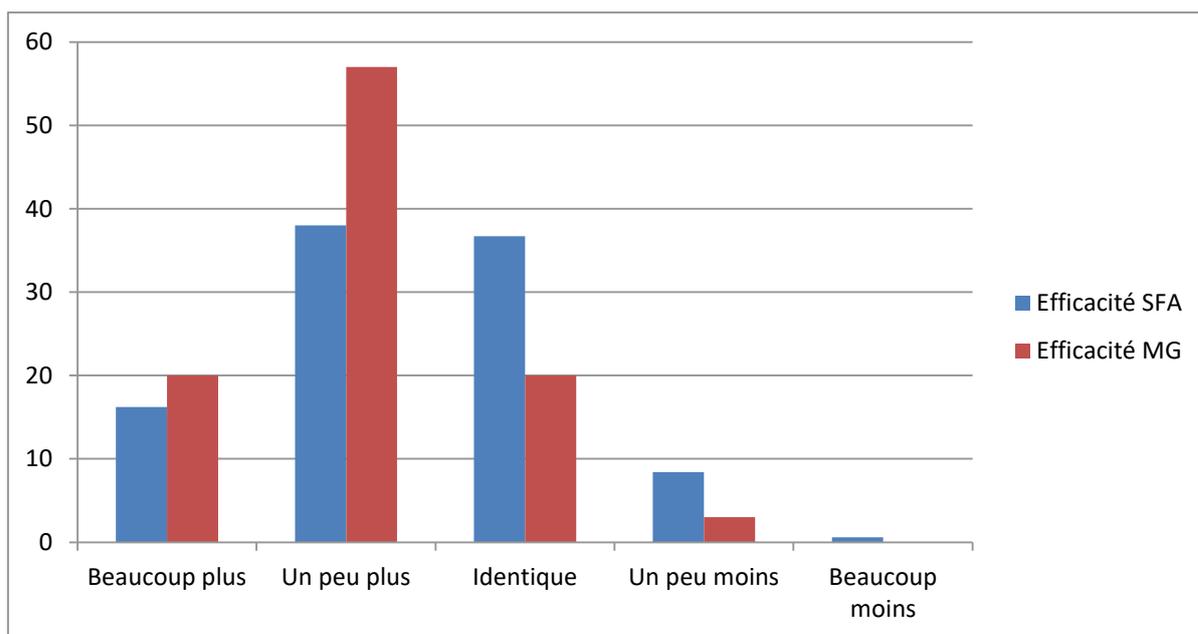


Figure 10 Efficacité du baclofène par rapport aux autres molécules disposant de l'AMM

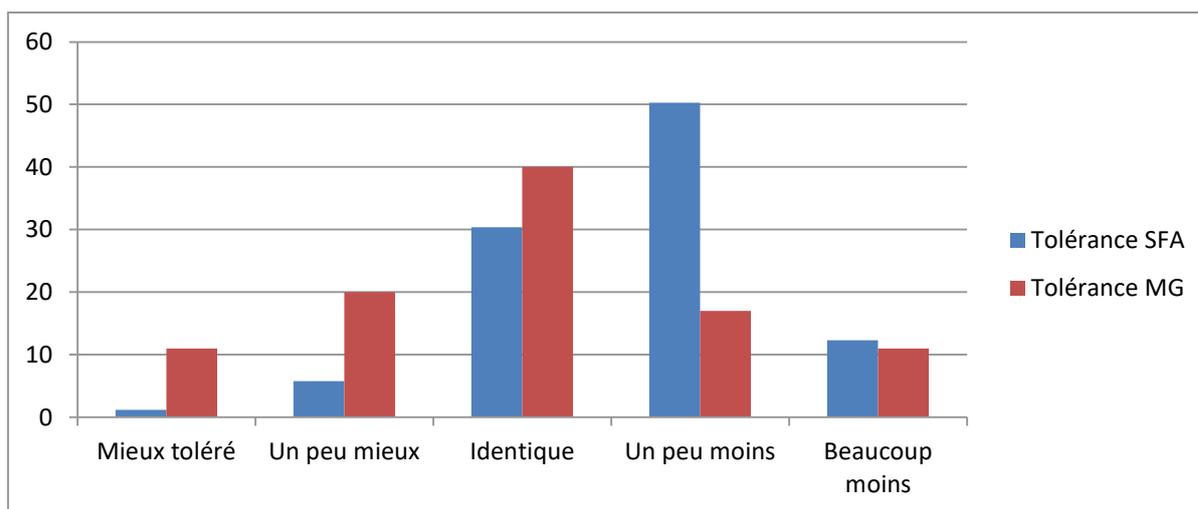


Figure 11 Tolérance du baclofène par rapport aux autres molécules disposant de l'AMM

L'optimisme quant à sa tolérance aurait besoin d'être précisé vis-à-vis d'une molécule donnée. En effet, les autres molécules disposant d'une AMM n'affichent pas le même profil de tolérance.

On peut également suggérer que les praticiens qui estiment le baclofène mieux toléré que les autres molécules doivent estimer que la surveillance accrue d'une telle prescription améliore sa sécurité d'emploi. Cet argument valant aussi pour l'estimation de son efficacité.

B. Tolérance

Les effets indésirables sont un obstacle pour 41% des non-prescripteurs.

Dans l'expression libre des effets indésirables les plus redoutés, la somnolence, l'asthénie et les effets neurologiques ont été les plus représentés. Ceci est corroboré par d'autres références figurant ci-après. Plusieurs médecins ont mentionné que cette crainte n'était supérieure à celle pour d'autres traitements. Il est à noter qu'aucun praticien n'a fait mention explicite de tentative de suicide.

Comme toute thérapeutique médicamenteuse, le baclofène possède des effets indésirables. La littérature scientifique les répertorie sur des doses modérées depuis plusieurs décennies. Les fortes posologies ne le sont que depuis quelques années dans le cadre des TUAL.

1. Revue de la littérature scientifique

En 1991 est publiée la première étude sur les posologies supérieures à 80mg/j sans retrouver d'effet indésirable majeur (32).

La plupart des études utilisant des doses modérées avaient retrouvées une tolérance correcte. Celles citées en première partie d'une part (22)(24)(25), mais également celle dédiée à la consommation sous traitement en 2009 par Suzette Evans et Adam Bisaga (35).

Cependant, en 2012, un cas clinique a été publié devant un cas de crises convulsives avec une posologie de baclofène au-delà de 200mg/j et prise d'alcool concomitante (34). L'imputabilité du traitement avait été classée comme probable.

Plus récemment, en 2015, une étude française dédiée à la tolérance du baclofène à haute posologie dans le cadre de TUAL a été publiée (33). Elle a concerné 116 patients : la dose moyenne utilisée était de 83(\pm 57)mg/j. 78% des patients ont constaté au moins un effet indésirable, et on retrouvait 2,8(\pm 2,7) effets indésirables par patient. Les plus fréquents d'entre eux, comme dans notre enquête, étaient les troubles du cycle veille-sommeil (sommolence, endormissement brutal, asthénie, insomnie) et qui concernaient 63% des patients. À noter que les femmes étaient plus fréquemment touchées que les hommes, et qu'il n'a pas été retrouvé de relation dose-effet. Aussi, l'imputabilité au baclofène des effets indésirables n'avait pas été recherchée.

Parmi les derniers essais cliniques, l'étude Bacloville n'a pas encore fait paraître les données sur la tolérance.

L'étude Alpadir a retrouvé au moins un effet indésirable chez 96,8% des 157 patients sous baclofène (91,8% dans le groupe placebo de 159 patients). Le nombre d'effets indésirables grave lié au traitement a été reporté 14 fois dans le groupe baclofène, 11 fois dans le groupe placebo. Les effets indésirables les plus fréquemment retrouvés étaient également somnolence, asthénie, vertiges et troubles du sommeil.

L'étude allemande BACLAD n'avait pas retrouvé de différence significative quant à la tolérance du baclofène vis-à-vis du placebo. Cette absence de différence peut s'expliquer par le faible effectif, d'autant plus que l'ascension des doses se faisait plutôt rapidement (sur 4 semaines).

2. Suivi national de pharmacovigilance

En se référant à la présentation à l'ANSM du suivi national de pharmacovigilance du baclofène dans son utilisation hors AMM (12), la majeure partie des effets indésirables sont tels qu'attendus par les résumés des caractéristiques du produit. En notant que la survenue de ces effets indésirables n'est pas dose-dépendant, et que la majeure partie des cas de mésusage est due au non-respect des critères établis dans le protocole de la RTU par les prescripteurs. Ceci corrobore l'optimisme des généralistes prescripteurs étudiés, quant à la sécurité d'utilisation du baclofène décrit précédemment.

Dans ce même rapport, la présentation des données collectées via le portail électronique de la RTU baclofène sur la première année, montrait dans la France entière, la survenue d'effets indésirables liés au baclofène chez 520 patients (10,4%), et 64 patients (2,2%) au moins un effet indésirable grave.

Ceci vient en partie à l'encontre des craintes exprimées par les non-prescripteurs. Les effets indésirables neurologiques et psychiatriques ont été également les plus rapportés, mais leur fréquence de survenue est comparable à d'autres molécules disposant d'une AMM tel que le nalméfène (15).

Néanmoins, ces données sont à nuancer du fait de la faible représentativité des données de ce portail électronique, qui comportait 5000 patients enregistrés par 1364 médecins dans ce rapport.

Actuellement, on estime que 100 000 patients sont traités ainsi, et 7000 sont enregistrés dans le portail électronique (16).

À l'échelle locale, dans notre région, l'étude Baclophone permettra un suivi des effets indésirables centré sur les patients, et apportera donc un autre regard que les données actuellement collectées.

C. Efficacité

Dans notre enquête, les médecins prescripteurs étaient partagés quant à l'efficacité estimée de ce traitement.

Pour six prescripteurs (18%) la part de patients améliorés à 6 mois de traitement était estimée en dessous de 10%. On peut suggérer que la demande du patient (présente chez 3 des 4 initiateurs) a joué un grand rôle dans son utilisation, et que les 2 prescripteurs non initiateurs reconduisaient également ce traitement en dépit du manque d'efficacité estimé, dans le but de conserver une alliance thérapeutique avec leurs patients.

Ceci amène à penser que dans l'engouement de la prescription de ce traitement, on observe une forme de renversement de la relation médecin-malade. La polarité s'inverse alors : le patient devient « l'expert », et le médecin en devient presque l'exécutant.

Il a été retrouvé des différences de posologie maximale moyenne entre les trois catégories d'estimation de l'efficacité. Cependant, il apparaît évident que le faible effectif de patients traités par médecin, et leur absence de caractérisation, ne permettent pas de constater un lien entre estimation de l'efficacité et posologie.

Récemment, quatre études ont été présentées, à Berlin en septembre 2016, au Congrès de l'ISBRA-ESBRA (International Society of Biomedical Research on Alcoholism - European Society for Biomedical Research on Alcoholism). Elles ont ensuite été commentées par la SFA.

1. BACLAD

Cette étude randomisée, en double aveugle contre placebo, avait retrouvé une supériorité du baclofène (68.2% contre 23,8%, $p < 0.014$) concernant l'abstinence pendant les 3 mois de la phase à dose cible, après sevrage, entre 2 groupes de 28 patients. Une relation dose-effet n'a pas été démontrée.

Les patients étaient de grands buveurs comparativement aux autres essais cliniques. La dose moyenne prescrite était de 180mg/j durant 12 semaines (maximum à 270mg/j).

Ce que l'on peut reprocher à cette étude est son faible effectif, le manque de représentativité de l'échantillon,

2. Alpadir

Cette étude randomisée, en double aveugle contre placebo, multicentrique, a inclus 316 patients. La dose cible était de 180mg/j.

En dépit d'une efficacité, il n'a pas été démontré de différence significative avec le placebo vis-à-vis de l'abstinence à 20 semaines (critère de jugement principal), de la quantité des consommations, du nombre de jours de forte consommation.

En revanche, une différence significative ($p=0.017$) a été observée sur les phases compulsives de consommation entre les deux groupes, selon le score au questionnaire OCDS (Obsessive Compulsive Drinking Scale).

Cette étude a été affaiblie par une réponse placebo importante sur l'ensemble des critères. De plus, environ les deux tiers (65,7%) des patients ont atteint la dose cible de 180mg/j, ce qui pourrait être insuffisant si l'on s'en tient à l'expérience initiale du Pr Ameisen pour obtenir une indifférence à l'alcool.

3. Bacloville

Cet essai thérapeutique, randomisé en double et contre placebo, a été mené en milieu ambulatoire sur 320 patients pendant 1 an.

Le critère principal d'efficacité était la consommation moyenne journalière à 1 an de traitement diminuée en dessous du seuil de 20g d'alcool pour les femmes, et 40g pour les hommes. L'efficacité du baclofène était significativement supérieure (56.8% contre 35.8%, $p=0.003$).

Les objectifs secondaires de cette étude étaient nombreux. Outre la détermination de la sécurité et de la tolérance, l'étude visait à décrire l'évolution de la consommation des patients traités. Parmi les objectifs secondaires, il était également recherché la caractérisation du profil des patients pour qui le traitement a été efficace, et la détermination de la posologie optimale d'utilisation.

La dose maximale était de 300mg/j. Il n'y avait pas de nécessité de sevrage, et l'ascension posologique était progressive et flexible.

L'effet placebo était, comme pour Alpadir, plus important qu'attendu car cette étude et plusieurs raisons sont à évoquer : médiatisation, prise en charge globale et suivi rapproché des patients.

4. Etude hollandaise

Cet essai clinique en double aveugle a porté sur 151 patients répartis en 3 groupes (placebo, baclofène à 30mg/j et à 150mg/j). Le traitement s'est déroulé après sevrage, pendant 16 semaines, 6 de titration et 10 à posologie cible.

Il a été jugé le délai entre l'initiation du traitement et la première rechute. Aucune différence significative n'a été démontrée sur ce critère.

Ce que l'on peut reprocher à cette étude est la limitation posologique, l'importance de l'encadrement psychosocial qui pouvait masquer l'effet de la molécule.

5. Communiqué de presse de la SFA

Dans ce communiqué de presse en septembre 2016, la SFA reprenant les différents résultats de ces récentes études, énonce avoir l'impression que ce traitement a une efficacité limitée dans l'aide au maintien de l'abstinence.

En revanche, son utilisation semble plus propice à la réduction des consommations.

La SFA déclare aussi la nécessité de préciser le profil de patients à qui ce traitement conviendrait le mieux, ainsi que le profil de tolérance des posologies élevées. D'autant qu'en l'absence de preuve de relation dose-effet, la question de posologie maximale se pose, notamment pour préserver les patients non-répondeurs.

CONCLUSION

Dans cette étude, les prescripteurs ont montré leur motivation à dépister et prendre en charge les TUAL de leurs patients. Ils l'ont montré par la qualité de la relation qu'ils entretiennent avec eux, et leur engagement d'apporter le soutien demandé dans un cadre sécurisé. La prescription n'étant pas systématiquement liée à la connaissance du cadre médico-légal, ni à la croyance en l'efficacité théorique du traitement.

Les non-prescripteurs ont mentionné pour la quasi-totalité au moins une crainte à la réalisation de cette prescription. Ces craintes diverses ont été retrouvées en dépit d'une opinion globalement positive par le bouche à oreille d'une part, mais aussi par l'aspect théorique d'autre part, notamment au sein du groupe qui deviendraient prescripteurs si une AMM était disponible.

La plupart des non-prescripteurs ne montrent pas cette prudence dans le dépistage des TUAL de leurs patients. Ceci amène à vouloir augmenter leur volonté de suivre une formation continue sur la question, et espérer ainsi diminuer la part de ces praticiens en souffrance dans leur pratique. Cette diminution de la souffrance des médecins et des patients passe notamment par le repérage des TUAL, et leur prise en charge par une approche de réduction des risques et dommages.

Bien que sujet à controverse et n'étant pas à envisager en première intention, le baclofène fait maintenant partie de l'arsenal thérapeutique de la prise en charge de l'alcoolodépendance en France.

Son utilisation est lourde, et objectiver son efficacité est difficile. Cette difficulté diminue progressivement. Plusieurs essais randomisés contrôlés ont récemment tenté de prouver l'efficacité et la tolérance du baclofène à posologie adaptée. Néanmoins, ce type d'étude est difficile à réaliser. De plus, dans cette situation médiatisée, la comparaison à un placebo perturbe l'évaluation et le suivi, vu les espoirs et les craintes des patients à inclure.

Concernant sa tolérance, peu de molécules disposent d'autant de recul de pharmacovigilance avant d'obtenir une AMM. De plus, la surveillance se poursuit au-delà des recueils conventionnels par d'autres projets tels que l'étude Baclophone.

Parmi les autres difficultés rencontrées, le cadre rigoureux de la RTU devrait faire l'objet d'une révision en novembre 2016. Cette modification est attendue par tous les protagonistes, et peut-être qu'elle ouvrira la voie à une AMM, sinon à d'autres essais cliniques.

Cependant, ces difficultés n'ont pas amoindri sa capacité, aidée par les médias et les associations, à amener les personnes concernées par des TUAL à venir, ou revenir, dans le parcours de soin.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Beck F., Richard J.-B., Guignard R. et al. « Les niveaux d'usage des drogues en France en 2014. Résultats du Baromètre santé 2014 relatifs aux usages de substances psychoactives en population adulte », Tendances, OFDT, n° 99, mars 2015, 8 p.
- (2) Guérin S, Laplanche A, Dunant A. et al. Alcohol attributable mortality in France. Eur J Public Health 2013; 23(4):588-93.
- (3) Anderson, P. & Baumberg, B. Alcohol in Europe. London: Institute of Alcohol Studies. (2006)
- (4) Beck F., Guignard R., Léon C. et al. Atlas des usages de substances psychoactives 2010. Analyses régionales du Baromètre santé de l'Inpes. Saint-Denis : INPES, coll. Etudes santé territoires, 2013 : 104 p.
- (5) Classification statistique Internationale des Maladies et des problèmes de santé connexes - CIM-10 FR à usage PMSI – Ministère des affaires sociales et de la santé – Bulletin officiel n°2015/9bis fascicule spécial
- (6) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th edition. Washington DC : American Psychiatric Association, 2013.
- (7) Recommandation Temporaire d'Utilisation du baclofène dans l'alcoolodépendance – Protocole de suivi des patients – version 1 – Février 2014.
- (8) Alonso J, et al.; ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators, European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) Project. Acta Psychiatr Scand Suppl. 2004;(420):47-54
- (9) Rolland B, Paille F, Fleury B, Cottencin O, Benyamina A, Aubin HJ. Off-label baclofen prescribing practices among French alcohol specialists: results of a national online survey. PLoS One. 2014 Jun 2;9(6):e98062.
- (10) Anderson P., Gual A., Colom J., INCa (trad.) Alcool et médecine générale. Recommandations cliniques pour le repérage précoce et les interventions brèves. Paris, 2008 ; 141 p.
- (11) Beaurepaire R. Suppression of alcohol dependence using baclofen: a 2-year observational study of 100 patients. Front Psychiatry. 2012 Dec 3;3:103.
- (12) Compte-rendu de séance de réunion du Comité Technique de Pharmacovigilance le 19/01/2015 - ANSM - Pôle Pharmacovigilance - Addictovigilance

- (13)Richard J-B, Palle C, Guignard R. et al. La consommation d'alcool en France en 2014. Évolutions n°32, avril 2015.
- (14)Atlas de la démographie médicale 2016 - Conseil National de l'Ordre des Médecins
- (15)Commission de la Transparence – Avis de la Haute Autorité de Santé – 4 décembre 2013.
- (16)ANSM – Baclofène : point d'actualité - Point d'information - 16 septembre 2016 – accessible sur <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Baclofene-point-d-actualite-Point-d-information>
- (17)Bennett C., Khangura S., Brehaut JC. et al. (2011) Reporting Guidelines for Survey Research: An Analysis of Published Guidance and Reporting Practices. PLoS Med 8(8): e1001069.
- (18)Burns KEA., Duffett M., Kho ME. et al. A guide for the design and conduct of self-administered surveys of clinicians. CMAG.2008;179(3):245–52.
- (19)NIAAA. NIAAA Council Approves Definition of Binge Drinking. NIAAA Newsletter. 2004 Winter;No. 3:3.
- (20)INSERM, Alcool : effets sur la santé. Expertise collective, Paris, INSERM, 2001, 358 p. p.
- (21)Ameisen O. (2005a) Complete and prolonged suppression of symptoms and consequences of alcohol-dependence using high-dose baclofen: a self-case report of a physician. Alcohol Alcohol 40:147–50.
- (22)Addolorato G et al. Baclofen efficacy in reducing alcohol craving and intake: a preliminary double blind randomized study. Alcohol Alcohol 2002; 37: 504-508
- (23)Addolorato G, Leggio L, Ferrulli A et al. Effectiveness and safety of baclofen for maintenance of alcohol abstinence in alcohol-dependent patients with liver cirrhosis: randomised, doubleblind controlled study. Lancet 2007; 370: 1915-22
- (24)Addolorato G, Leggio L, Ferrulli A et al. Dose–Response Effect of Baclofen in Reducing Daily Alcohol Intake in Alcohol Dependence: Secondary Analysis of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Alcohol and Alcoholism Vol. 46, No. 3, pp. 312–317, 2011
- (25)Garbutt JC, Kampov-Polevoy AB, Gallop R et al. Efficacy and safety of baclofen for alcohol dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Alcohol Clin Exp Res 2010; 34: 1849-57
- (26)Rolland B, Deheul S, Danel T, Bordet R, Cottencin O. A system of prescriptions without drug approval: example of baclofen. Therapie. 2010 Nov-Dec;65(6):511-8. Epub 2010 Dec 23.
- (27)Müller C.A, Geisel O., Pelz P. et al. High-dose baclofen for the treatment of alcohol dependence (BACLAD study): a randomized, placebo-controlled trial. European Neuropsychopharmacology: 2015, 25, p. 1167–1177.

- (28)Audition publique « La réduction des risques et des dommages liés aux conduites addictives” - Rapport d’orientation et recommandations de la commission d’audition – accessible sur <http://www.drogues.gouv.fr/actualites/audition-publique-reduction-risques-dommages-publication-rapport-dorientation>
- (29)Kessler RC., Crum RM., Warner LA.. et al. Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey Arch. Gen. Psychiatry, 154, 1997 • 313–321
- (30)Regier DA., Farmer ME., Rae DS. et al. "Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse" Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. JAMA. 1990 Nov 21 • 264(19):2511-8
- (31)Boden JM., Fergusson DM. "Alcohol and depression" Addiction, Volume 106, Issue 5, May 2011, 906–914
- (32)Smith C.R.et al.,«High-dose oral baclofen: experience in patients with multiple sclerosis ». Neurology, 1991 Nov;41(11):1829-31
- (33)Rigal L., Legay Hoang L. Alexandre-Dubroeuq C. et al. Tolerability of High-dose Baclofen in the Treatment of Patients with Alcohol Disorders: A Retrospective Study. Alcohol and Alcoholism, 2015, 50(5) 551–557
- (34)Rolland B, Deheul S, Danel T, et al. A case of de novo seizures following a probable interaction of high-dose baclofen with alcohol. Alcohol Alcohol 2012 47:577–80.
- (35)Evans S., Bisaga A. Acute Interaction of Baclofen in Combination with Alcohol in Heavy Social Drinkers. Alcohol Clin Exp Res. 2009 January ; 33(1): 19–30.
- (36)Berkhout C., Rizzioli N., Messaadi N., Cunin M., Cottencin O. Consommation nocive d’alcool et usage de tranquillisants – Dépistage et intervention brève en médecine générale. Exercer 2015 ;117 :4-12

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire (4 pages)

Annexe 2 : Tableau des principaux résultats descriptifs

Annexe 3 : Tableau récapitulatif des comparaisons entre non-prescripteurs qui le deviendraient, et ceux qui ne le deviendraient pas si une AMM était disponible.

Annexe 4 : Questionnaire AUDIT-C

Annexe 5 : Questionnaire FACE

Annexe 6 : Questionnaire OCDS (2 pages)

Annexe 1 : Questionnaire (4 pages)



Jean-François Bages
Interne de Médecine Générale



Centre Hospitalier
de Roubaix

Centre d'Addictologie
20 avenue Julien Lagache
59100 Roubaix
Tél : 03.20.99.32.23
Fax : 03.20.99.30.15

Docteur,

Je viens vers vous au travers de ce questionnaire dans le cadre de la réalisation de ma thèse de médecine générale intitulée « FREINS ET MOTEURS DE LA PRESCRIPTION DU BACLOFENE DANS L'ALCOOLO-DEPENDANCE CHEZ LES MEDECINS GENERALISTES ».

Dans ce travail, je souhaiterais votre collaboration afin de définir vos craintes et/ou vos motivations de cette prescription dans l'alcoolodépendance, qui a cours dans un contexte assez singulier à ce jour.

Que vous soyez ou non un intervenant dans la prise en charge de cette pathologie fréquente dans notre population, votre réponse apportera des éléments déterminants pour la suggestion de points à améliorer dans le parcours de soins des patients.

Y répondre ne devrait vous prendre peu de temps (3 à 5 minutes maximum), les réponses demandées étant courtes et relativement intuitives. Tous les questionnaires sont anonymisés dans le souci de confidentialité qu'incombe ce genre d'enquête, et une enveloppe pré timbrée est fournie afin de ne pas vous faire perdre de votre précieux temps.

En vous remerciant de l'intérêt que vous porterez à mon travail, et dans l'attente de votre réponse, je vous prie de croire en mes sentiments respectueux.

Jean-François Bages

- 1) Age= ans
- 2) Sexe = M / F
- 3) Votre activité (en % de temps de travail) :
 - 3a) Médecine libérale :%
 - 3b) Part d'exercice en CSAPA :%
 - 3c) Part d'exercice à l'hôpital :%
- 4) Êtes-vous maitre de stage de médecine générale ? Oui / Non
- 5) Avez-vous déjà été sollicité pour participer à une Intervention en addictologie ? Oui / Non
 - 5bis)→ Si oui : y avez-vous déjà participé ? Oui / Non
- 6) Part estimée de patients consommateurs à problème de boissons alcoolisées dans la patientèle
=% Soit environ = patients
- 7) Nombre de patients concernés par l'indication « diminution des consommations » =
- 8) Nombre de patients concernés par l'indication « aide au maintien abstinence » =
- 9) Pour l'utilisation du Baclofène dans ces indications, les retours sont-ils majoritairement:
 - 9a) par les patients : positifs / négatifs ?
 - 9b) par les confrères : positifs / négatifs ?
- 10) L'efficacité théorique vous séduit-elle ? Oui / Non
- 11) L'objectif de « consommation contrôlée » vous semble-t-il raisonnable ? Oui / Non
- 12) Êtes-vous au courant que l'ANSM a publié en 2014 une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) sur le Baclofène ? Oui / Non
- 13) Prescrivez-vous le Baclofène pour les indications « aide au maintien de l'abstinence » et/ou « diminution des consommations de boissons alcoolisées?

Oui : Merci de poursuivre le questionnaire en page 3.

Non : Merci de poursuivre le questionnaire en page 4.

***Si oui:**

a) À quelle posologie maximale êtes-vous fixé ? =.....mg/j

b) Êtes-vous l'initiateur de la prescription ? Oui / Non

→ Si oui : b1) sur demande du patient ? Oui / Non

b2) sur demande de son entourage ? Oui / Non

b3) pour combien de patients ?

0 / 1 à 3 / 3 à 5 / 6 à 10 / 10 à 15 / >15

b4) dans quel but ?

Diminution des consommations / Abstinence totale / Les deux à la fois

b5) À quel moment le prescrivez-vous ?

Principalement déjà abstinent / Principalement non abstinent / Les deux

c) Par rapport aux autres traitements disposant de l'AMM, l'efficacité vous semble-t-elle être au rendez-vous ?

Beaucoup + / un peu + / efficacité identique / moins efficace / beaucoup moins

d) Par rapport aux autres traitements disposant de l'AMM, la tolérance vous semble-t-elle correcte ?

Mieux toléré / un peu mieux / tolérance identique / un peu moins / beaucoup moins

e) Quelle proportion de patients se sont améliorés (diminution significative des consommations / maintien d'abstinence) à 6 mois de l'introduction du Baclofène ?

0 à 10% / 10 à 20% / 20 à 30% / 30 à 40% / 40 à 50% / 50 à 60% / 60 à 70% / 70 à 80% / 80 à 90% / 90 à 100%

f) Associez-vous ce traitement avec des molécules disposant déjà d'une AMM telles que Disulfiram (Esperal®) / Acamprostate (Aotal®) / Naltrexone (ReVia®) / Nalméfène (Selincro®) ? Oui / Non

g) Associez-vous un avis addictologique :

g1) -lorsque la dose prescrite dépasse 150 mg/j ? Oui / Non

g2) -à titre systématique ? Oui / Non

***Si non :**

A) Souhaitez-vous ne pas prendre en charge l'addiction aux boissons alcoolisées? Oui / Non

A1)→Si oui : Préférez-vous orienter ces patients dans des structures spécialisées ? Oui / Non

A2)→Si oui : quelle(s) structure(s) ?

.....
.....

B) Quelle proportion de vos patients concernés par cette addiction souffrent-ils de comorbidités (hépatologiques/neurologiques/psychiatriques/multi-dépendance) ?
.....%

C) Vos patients sont-ils en demande d'un tel traitement ? Oui / Non

D) Est-ce par manque d'entraînement à cette prescription ? Oui / Non

E) Est-ce par manque de preuves scientifiques ? Oui / Non

F) Craignez-vous cette prescription sur le plan médico-légal (en l'absence d'AMM, dans le contexte de la RTU) ? Oui / Non

G) Les effets indésirables sont-ils un frein pour vous? Oui / Non

→Si oui : lesquels en particulier ? (une ou plusieurs réponses possibles)

G1).....

G2).....

G3).....

G4).....

H) Prescririez-vous le Baclofène s'il avait l'AMM dans ces indications?

Oui / Non

I) Prescrivez-vous d'autres molécules contre le *craving* (=envie impérieuse de boire) ? Oui / Non

Annexe 2 : Tableau des principaux résultats descriptifs

Question	Resultats
Êtes vous maître de stage en médecine générale?	1) Oui (16%) ; 2) Non(84%)
Part estimée de patients consommateurs à problème	Moyenne = 4,7%
Nombre estimé de patients concernés par l'indication "réduction des consommations"	Moyenne = 37,4 patients
Nombre estimé de patients concernés par l'indication "aide au maintien de l'abstinence"	Moyenne = 9,7 patients
Les retours de l'utilisation du baclofène par les patients sont....	1) Positifs (49%) ; 2) Négatifs (14%) ; 3) Pas de réponse(37%)
Les retours de l'utilisation du baclofène par les confrères sont....	1) Positifs (39%) ; 2) Négatifs(13%) ; 3) Pas de réponse (48%)
Êtes-vous séduits par l'efficacité théorique du baclofène dans ces indications?	1) Oui (77%) ; 2) Non (13%) ; 3) Pas de réponse (10%)
Est-ce que l'objectif de "consommation contrôlée" vous semble raisonnable?	1) Oui (58%) ; 2) Non (29%) ; 3) Pas de réponse (13%)
Êtes-vous au courant que l'ANSM a publié en 2014 une RTU sur le baclofène?	1) Oui (59%) ; 2) Non (41%)
Prescrivez-vous le baclofène pour les indications "aide au maintien de l'abstinence" et/ou "diminution des consommations de boissons alcoolisées"?	1) Oui (32%) ; 2) Non (68%)
Médecins prescripteurs de baclofène: n=35 (32%)	
À quelle posologie maximale êtes-vous fixé?	180,8(±113,4)mg/j
Comparé aux autres traitements disposant de l'AMM, l'efficacité vous semble-t-elle au rendez-vous?	1) Beaucoup plus (20%) ; 2) Un peu plus (57%) ; 3) Efficacité identique (20%) ; 4) Moins efficace (3%) ; 5) Beaucoup moins (0%)
Comparé aux autres traitements disposant de l'AMM, la tolérance vous semble-t-elle correcte?	1) Mieux toléré (11%) ; 2) Un peu mieux (20%) ; 3) Tolérance identique (40%) ; 4) Un peu moins (17%) ; 5) Beaucoup moins (11%)
Quelle proportion de patients se sont améliorés à mois d'utilisation?	1) 0 à 10% (18%); 2) 10 à 20% (6%) ; 3) 20 à 30% (12%); 4) 30 à 40% (12%) ; 5) 40 à 50% (21%) ; 6) 50 à 60% (12%) ; 7) 60 à 70% (6%) ; 8) 70 à 80% (9%) ; 9) 80 à 90% (3%) ; 10) 90 à 100% (3%)
Associez-vous d'autres molécules disposant déjà d'une AMM?	1) Oui (14%) ; 2) Non (86%)
Associez-vous systématiquement un avis addictologique?	1) Oui (57%) ; 2) Non (43%)
Associez-vous un avis addictologique lorsque la dose dépasse 150 mg/j?	1) Oui (69%) ; 2) Non (31%)
Initiateurs de la prescription : n=25 (71% des prescripteurs)	
Était-ce sur demande du patient?	1) Oui (64%) ; 2) Non (36%)
Y'avait-il une demande de l'entourage?	1) Oui (20%) ; 2) Non (80%)
Pour combien de patients avez-vous débuté ce traitement?	1) Aucun (0%) ; 2) 1 à 3 (36%) ; 3) 3 à 5 (40%) ; 4) 6 à 10 (16%) ; 5) 10 à 15 (0%) ; 6) >15(8%)
Dans quel but principalement?	1) Réduction des consommations (24%) ; 2) Abstinence totale (8%) ; 3) Les 2 à la fois (68%)
À quel moment le prescrivez-vous principalement?	1) Déjà abstinent (4%) ; 2) Non-abstinent (56%) ; 3) Les deux (40%)
Médecins non prescripteurs: n=73 (68%)	
Préférez-vous ne pas prendre en charge l'addiction aux boissons alcoolisées?	1) Oui (49%) ; 2) Non (51%)
Préférez-vous orienter ces patients dans des structures spécialisées?	1) Oui (56%) ; 2) Non (3%) ; 3) Pas de réponse (41%)
Si oui: quelle(s) structure(s)? (expression libre, réponses multiples):	1) CH Roubaix (73%) ; 2) CH Tourcoing (20%) ; 3) CHRU de Lille (7%) ; 4) Confrère libéral addictologue (10%) ; 5) Alcooliques Anonymes (7%) ; 6) Clinique du Bois (12%) ; 7) CSAPA (7%) ; 8) Clinique de la Miterie (7%) ; 9) CMP & EPSM (5%)
Dans quelle proportion vos patients concernés souffrent-ils de comorbidités (hépatiques, neurologiques, psychiatriques, multi-dépendance)?	Moyenne = 36,9% (sur taux de réponse à 92%)
Vos patients sont-ils en demande d'un tel traitement?	1) Oui (31%) ; 2) Non (66%) ; 3) Pas de réponse (3%)
Est-ce par manque d'entraînement à cette prescription?	1) Oui (83%) ; 2) Non (16%) ; 3) Pas de réponse (1%)
Est-ce par manque de preuves scientifiques?	1) Oui (53%) ; 2) Non (37%) ; 3) Pas de réponse (10%)
Craignez-vous cette prescription sur le plan médico-légal (en l'absence d'AMM, dans le contexte de la RTU)?	1) Oui (45%) ; 2) Non (37%) ; 3) Pas de réponse (4%)
Les effets indésirables sont-ils un frein pour vous?	1) Oui (41%) ; 2) Non (53,5%) ; 3) Pas de réponse (5,5%)
Si oui: lesquels? (expression libre, réponses multiples) n=30	1) Asthénie & sédation (100%) ; 2) Neurologiques (43%) ; 3) Psychiatriques (30%) ; 4) Hépatiques (30%) ; 5) Hypotension (3%) ; 6) Vertiges & acouphènes (7%) ; 7) Dépression respiratoire associée à TSO (3%)
Prescririez-vous le baclofène s'il avait l'AMM dans ces indications?	1) Oui (67%) ; 2) Non (30%) ; 3) Pas de réponse (3%)
Prescrivez-vous d'autres molécules contre le craving?	1) Oui (67%) ; 2) Non (30%) ; 3) Pas de réponse (3%)
AMM = Autorisation de mise sur le marché	
ANSM = Agence nationale de sécurité du médicament	
CH = Centre hospitalier	
CMP = Centre médico-psychologique	
CSAPA = Centre de soin, d'accompagnement et de prévention en addictologie	
EPSM = établissement public de santé mentale	
RTU = Recommandation temporaire d'utilisation	
TSO = Traitement de substitution aux opiacés	

Annexe 3 : Tableau récapitulatif des comparaisons entre non-prescripteurs qui le deviendraient, et ceux qui ne le deviendraient pas si une AMM était disponible.

Si une AMM était disponible, Selon	Prescription (n=49)	Poursuite de l'absence de prescription (n=22)	Valeur-p	Test utilisé
Pourcentage d'hommes	61%	64%	1	Fisher exact
Âge	52,04 (±10,51)	51,18 (±11,38)	0,759	t de Student
Maître de stage MG	6%	14%	0,365	Fisher exact
Retours des patients positifs	79%	54%	0,142	Fisher exact
Retours des confrères positifs	86%	55%	0,087	Fisher exact
Croyance en l'efficacité théorique	93%	59%	0,003	Fisher exact
Consommation contrôlée raisonnable	59,00%	44%	0,4	Fisher exact
Prise de connaissance de la RTU	51%	50%	1	Fisher exact
Absence de volonté de prise en charge	41%	64%	0,122	Fisher exact
Part de patients avec comorbidités	42%	23%	0,025	t de Student
Demande des patients	41%	13,60%	0,0502	Fisher exact
Manque d'entraînement	86%	77%	0,495	Fisher exact
Manque de preuves scientifiques	58%	65%	0,784	Fisher exact
Crainte médico-légale	54,00%	33%	0,125	Fisher exact
Crainte des effets indésirables	47%	31,80%	0,429	Fisher exact
Prescription d'autre molécule anti-craving	79,60%	45,40%	0,006	Fisher exact

Annexe 4 : Questionnaire AUDIT-C

1. À quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ?		3. Au cours d'une même occasion, à quelle fréquence vous arrive-t-il de boire six verres standard ou plus ?	
Jamais	[0]	Jamais	[0]
1 fois par mois ou moins	[1]	Moins de 1 fois par mois	[1]
2 à 4 fois par mois	[2]	1 fois par mois	[2]
2 à 3 fois par semaine	[3]	1 fois par semaine	[3]
Au moins 4 fois par semaine	[4]	Tous les jours ou presque	[4]
2. Combien de verres standard buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?			
1 ou 2	[0]		
3 ou 4	[1]		
5 ou 6	[2]		
7 à 9	[3]		
10 ou plus	[4]	TOTAL	[]
<hr/>			
Questionnaire AUDIT-C. – Trois premières questions du <i>Alcohol Use Disorder Identification Test</i> pour le dépistage d'un usage d'alcool à risque. Score ≥ 3 chez la femme ou score ≥ 4 chez l'homme : méusage probable de l'alcool.			

Annexe 5 : Questionnaire FACE

1. À quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ?		3. Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation d'alcool ?	
Jamais	[0]	Non	[0]
1 fois par mois ou moins	[1]	Oui	[4]
2 à 4 fois par mois	[2]		
2 à 3 fois par semaine	[3]	4. Avez-vous déjà eu besoin d'alcool le matin pour vous sentir en forme ?	
4 fois ou plus par semaine	[4]	Non	[0]
		Oui	[4]
2. Combien de verres standard buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?		5. Vous arrive-t-il de boire et de ne plus vous souvenir ensuite de ce que vous avez pu dire ou faire ?	
1 ou 2	[0]	Non	[0]
3 ou 4	[1]	Oui	[4]
5 ou 6	[2]		
7 à 9	[3]		
10 ou plus	[4]	TOTAL	[]
			[]

Questionnaire FACE. – *Fast Alcohol Consumption Evaluation* ou Formule pour apprécier la consommation par entretien.

Les cinq questions doivent être de préférence posées sans reformulation et cotées selon les réponses spontanées des patients. En cas d'hésitation, proposer les modalités de réponses, en demandant de choisir "la réponse la plus proche de la réalité". Les deux premières questions portent sur les 12 derniers mois. Score ≥ 4 chez la femme ou ≥ 5 chez l'homme : consommation dangereuse.

Annexe 6 : Questionnaire OCDS

OCDS

→ Les questions suivantes concernent votre consommation d'alcool et votre désir de contrôler cette consommation dans les 7 derniers jours. Veuillez entourer le chiffre en face de la réponse qui s'applique le mieux à votre état.

Q1 Lorsque vous ne buvez pas d'alcool, combien de votre temps est occupé par des idées, pensées, impulsions ou images liées à la consommation d'alcool?

- 0 A aucun moment
- 1 Moins d'une heure par jour
- 2 De 1 à 3 heures par jour
- 3 De 4 à 8 heures par jour
- 4 Plus de 8 heures par jour

Q2 A quelle fréquence ces pensées surviennent-elles?

- 0 Jamais
- 1 Pas plus de 8 fois par jour
- 2 Plus de 8 fois par jour, mais pendant la plus grande partie de la journée je n'y pense pas
- 3 Plus de 8 fois par jour et pendant la plus grande partie de la journée
- 4 Ces pensées sont trop nombreuses pour être comptées et il ne se passe que rarement une heure sans que plusieurs de ces idées ne surviennent

Q3 A quel point ces idées, pensées, impulsions ou images liées à la consommation d'alcool interfèrent-elles avec votre activité sociale ou professionnelle (ou votre fonction)? Y a-t-il quelque chose que vous ne faites pas ou ne pouvez pas faire à cause d'elles? (Si vous ne travaillez pas actuellement, à quel point vos capacités seraient-elles atteintes si vous travailliez?)

- 0 Les pensées relatives à la consommation d'alcool n'interfèrent jamais. Je peux fonctionner normalement
- 1 Les pensées relatives à la consommation d'alcool interfèrent légèrement avec mes activités sociales ou professionnelles, mais mes performances globales n'en sont pas affectées
- 2 Les pensées relatives à la consommation d'alcool interfèrent réellement avec mes activités sociales ou professionnelles, mais je peux encore m'en arranger
- 3 Les pensées relatives à la consommation d'alcool affectent de façon importante mes activités sociales ou professionnelles
- 4 Les pensées relatives à la consommation d'alcool bloquent mes activités sociales ou professionnelles

Q4 Quelle est l'importance de la détresse ou de la perturbation que ces idées, pensées, impulsions ou images liées à la consommation d'alcool génèrent lorsque vous ne buvez pas?

- 0 Aucune
- 1 Légère, peu fréquente et pas trop dérangeante
- 2 Modérée, fréquente et dérangeante mais encore gérable
- 3 Sévère, très fréquente et très dérangeante
- 4 Extrême, presque constante et bloquant les capacités

Q5 Lorsque vous ne buvez pas, à quel point faites-vous des efforts pour résister à ces pensées ou essayer de les repousser ou de les détourner de votre attention quand elles entrent dans votre esprit? (Évaluez vos efforts faits pour résister à ces pensées, et non votre succès ou votre échec à les contrôler réellement)

- 0 Mes pensées sont si minimes que je n'ai pas besoin de faire d'effort pour y résister. Si j'ai de telles pensées, je fais toujours l'effort d'y résister
- 1 J'essaie d'y résister la plupart du temps
- 2 Je fais quelques efforts pour y résister
- 3 Je me laisse aller à toutes ces pensées sans essayer de les contrôler, mais je le fais avec quelque hésitation
- 4 Je me laisse aller complètement et volontairement à toutes ces pensées

Q6 Lorsque vous ne buvez pas, à quel point arrivez-vous à arrêter ces pensées ou à vous en détourner?

- 0 Je réussis complètement à arrêter ou à me détourner de telles pensées
- 1 Je suis d'habitude capable d'arrêter ces pensées ou de me détourner d'elles avec quelques efforts et de la concentration
- 2 Je suis parfois capable d'arrêter de telles pensées ou de m'en détourner
- 3 Je n'arrive que rarement à arrêter de telles pensées et ne peux m'en détourner qu'avec difficulté
- 4 Je n'arrive que rarement à me détourner de telles pensées même momentanément

Q7 Combien de verres de boissons alcooliques buvez-vous par jour?

- 0 Aucun
- 1 Moins d'un verre par jour
- 2 De 1 à 2 verres par jour
- 3 De 3 à 7 verres par jour
- 4 8 verres ou plus par jour

Q8 Combien de jours par semaine buvez-vous de l'alcool?

- 0 Aucun
- 1 Pas plus d'un jour par semaine
- 2 De 2 à 3 jours par semaine
- 3 De 4 à 5 jours par semaine
- 4 De 6 à 7 jours par semaine

Q9 A quel point votre consommation d'alcool interfère-t-elle avec votre activité professionnelle? Existe-t-il des choses que vous ne faites pas ou ne pouvez pas faire à cause de cette consommation? (Si vous ne travaillez pas actuellement, à quel point vos capacités professionnelles seraient-elles affectées si vous travailliez?)

- 0 Le fait de boire n'interfère jamais – je peux fonctionner normalement
- 1 Le fait de boire interfère légèrement avec mon activité professionnelle mais l'ensemble de mes capacités n'en est pas affecté
- 2 Le fait de boire interfère de manière certaine avec mon activité professionnelle, mais je peux m'en arranger
- 3 Le fait de boire affecte de façon importante mon activité professionnelle
- 4 Les problèmes d'alcool bloquent mes capacités de travail

Q10 A quel point votre consommation d'alcool interfère-t-elle avec votre activité sociale? Existe-t-il des choses que vous ne faites pas ou ne pouvez pas faire à cause de cette consommation?

- 0 Le fait de boire n'interfère jamais – je peux fonctionner normalement
- 1 Le fait de boire interfère légèrement avec mes activités sociales, mais l'ensemble de mes capacités n'est pas affecté
- 2 Le fait de boire interfère de manière certaine avec mes activités sociales, mais je peux encore m'en arranger
- 3 Le fait de boire affecte de façon importante mes activités sociales
- 4 Les problèmes d'alcool bloquent mes activités sociales

Q11 Si l'on vous empêchait de boire de l'alcool quand vous désirez prendre un verre, à quel point seriez-vous anxieux ou énervé?

- 0 Je n'éprouverais ni anxiété ni irritation
- 1 Je ne deviendrais que légèrement anxieux ou irrité
- 2 L'anxiété ou l'irritation augmenterait mais resterait contrôlable
- 3 J'éprouverais une augmentation d'anxiété ou d'irritation très importante et dérangeante
- 4 J'éprouverais une anxiété ou une irritation très invalidante

Q12 A quel point faites-vous des efforts pour résister à la consommation de boissons alcooliques? (Évaluez uniquement vos efforts pour y résister et non votre succès ou votre échec à réellement contrôler cette consommation)

- 0 Ma consommation est si minime que je n'ai pas besoin d'y résister – si je bois, je fais l'effort de toujours y résister
- 1 J'essaie d'y résister la plupart du temps
- 2 Je fais quelques efforts pour y résister
- 3 Je me laisse aller presque à chaque fois sans essayer de contrôler ma consommation d'alcool, mais je le fais avec un peu d'hésitation
- 4 Je me laisse aller complètement et volontairement à la boisson

Q13 A quel point vous sentez-vous poussé à consommer des boissons alcooliques?

- 0 Je ne me sens pas poussé de tout
- 1 Je me sens faiblement poussé à boire
- 2 Je me sens fortement poussé à boire
- 3 Je me sens très fortement poussé à boire
- 4 Le désir de boire est entièrement involontaire et me dépasse

Q14 Quel contrôle avez-vous sur votre consommation d'alcool?

- 0 J'ai un contrôle total
- 1 Je suis habituellement capable d'exercer un contrôle volontaire sur elle
- 2 Je ne peux la contrôler qu'avec difficulté
- 3 Je dois boire et je ne peux attendre de boire qu'avec difficulté
- 4 Je suis rarement capable d'attendre de boire même momentanément

AUTEUR : BAGES Jean-François

Date de Soutenance : 16 décembre 2016

Titre de la Thèse : Freins et moteurs de la prescription du baclofène dans l'alcoolodépendance chez les médecins généralistes

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : Médecine Générale

DES + spécialité : DES Médecine Générale

Mots-clés : alcool, dépendance, médecine générale, baclofène, recommandation temporaire d'utilisation, enquête de pratiques.

Résumé :

Contexte: Le médecin généraliste (MG) a un rôle de premier plan dans le dépistage et la prise en charge des troubles de l'usage de l'alcool (TUAL). Dans cette prise en charge, il est possible d'avoir recours au baclofène, qui ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), mais d'une recommandation temporaire d'utilisation depuis mars 2014.

Méthode: Une enquête de pratique a été réalisée en avril 2016, auprès de 306 MG de 9 villes, par voie postale. L'auto-questionnaire comportait une partie descriptive commune. Une partie dédiée aux prescripteurs (MGP) recherchait leurs motivations et modalités d'utilisation. La partie dédiée aux non-prescripteurs (NP) explorait leur comportement et leurs craintes. Des analyses descriptives et des tests paramétriques ad hoc ont été réalisés.

Résultats: 111 réponses ont été reçues, 108 analysées (participation 35,3%). On retrouvait 32,4% de MGP, 71,4% d'entre eux en étaient les initiateurs. La demande du patient était retrouvée dans 64% des initiations. 49% des NP souhaitaient ne pas prendre en charge l'alcoolodépendance de leurs patients. Pour 31% des NP, les patients étaient en demande d'un tel traitement. Les freins retrouvés étaient: manque d'entraînement (83%), manque de preuves scientifiques (53%), contexte légal (45%) et effets indésirables (41%). Néanmoins, 67% des NP pourraient le devenir si une AMM était obtenue. La part de patients consommateurs à problème était significativement plus élevée ($p=0.002$) chez les MGP. Les MG maîtres de stage étaient significativement plus prescripteurs ($p=0.004$). La consommation contrôlée paraissait possible significativement plus souvent chez les MGP ($p=0.001$).

Conclusion : Les prescripteurs ont montré leur motivation à dépister et prendre en charge les TUAL. La prescription a montré la qualité de la relation médecin-malade établie. Les NP s'étaient montrés prudents sur cette prescription. Cette prudence n'étant pas retrouvée dans le dépistage des TUAL de leurs patients.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Olivier Cottencin

Asseseurs : Monsieur le Professeur Guillaume Vaiva

Monsieur le Docteur Nassir Messaadi

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Laurent Urso-Baiardo