

# Janvier 2009

## N°743

[À la Une](#) < Sciences et Avenir < Le baclofène guérit-il l'alcoolisme ?



## Le baclofène guérit-il l'alcoolisme ?

### [2 reaction\(s\)](#)

Dans un livre à succès, le Dr Olivier Ameisen raconte comment cette molécule connue comme myorelaxant a guéri sa dépendance. Enquête auprès des enthousiastes et des sceptiques.

C'est ce qui s'appelle donner un grand coup de pied dans la fourmilière. Depuis sa parution au début du mois d'octobre, le livre du docteur Olivier Ameisen, le *Dernier Verre* (1), n'en finit pas d'ébranler le petit monde de l'addictologie. L'auteur, ancien alcoolique, y décrit comment il s'est libéré de ce fléau en s'auto-prescrivant depuis plusieurs années un vieux médicament utilisé depuis près de quarante ans comme décontractant musculaire. Non seulement son sevrage s'est fait sans le renfort d'une prise en charge psychothérapique, mais le Dr Ameisen avoue ne plus ressentir la moindre sensation de «craving», une compulsion irrésistible et obsessionnelle contre laquelle le patient abstinent doit lutter jour après jour, pendant des années, pour ne pas replonger.

Plus étonnant encore, cette indifférence inédite vis-à-vis de l'alcool permet à Olivier Ameisen, en de rares occasions festives, de s'accorder un verre ou deux sans redevenir dépendant pour autant ! Une augmentation des doses du médicament durant les quelques jours suivant cet «écart» suffit à tout faire rentrer dans l'ordre. Lorsque l'on sait les difficultés rencontrées par les alcooliques pour «décrocher» et tenir bon, on comprend le retentissement d'un tel témoignage et les espoirs démesurés qu'il suscite... *«Depuis la sortie de ce livre, le standard de notre secrétariat explose régulièrement, car tout le monde veut ce médicament, témoigne le docteur Laurent Karila, du Centre d'enseignement, de recherche et de traitement des addictions de l'hôpital Paul-Brousse de Villejuif (Val-de-Marne). Il y a encore une heure, j'avais au bout du fil une mère désespérée qui voulait que j'en prescrive à son fils alcoolique.»* Ce médicament, c'est le baclofène, un myorelaxant prescrit depuis 1972 pour les spasmes musculaires dont peuvent souffrir les paraplégiques, les victimes de la sclérose en plaques ou dans quelques cas de torticolis chez l'enfant. Il serait sans doute resté un médicament parmi des centaines d'autres si un article du *New York Times*, paru en 2000, n'avait conduit Olivier Ameisen à s'y intéresser.

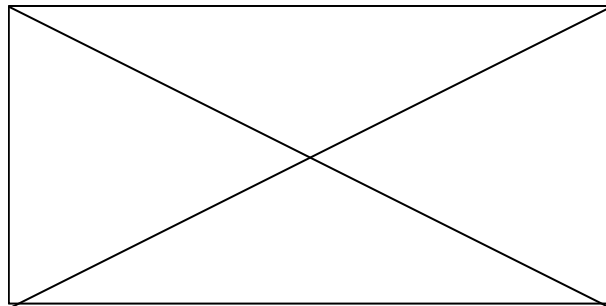
▼ PUBLICITÉ ▼

L'article décrivait comment un patient cocaïnoman paraplégique avait réduit son envie de drogue grâce au baclofène prescrit pour soulager ses spasmes musculaires. Lorsque Olivier Ameisen découvre l'information, *«entre deux cuites»*, il se demande si le baclofène ne pourrait pas l'aider à arrêter de boire. A cette

époque, le brillant cardiologue, installé à New York depuis vingt ans, et professeur associé de médecine et de cardiologie au New York Presbyterian Hospital des universités Cornell et Columbia, se trouve dans un état lamentable. Alternant les cures de désintoxication et les réunions chez les Alcooliques anonymes, il va de rechute en rechute, se réveille aux urgences le nez cassé après s'être effondré dans un caniveau, ou refait surface dans un taxi, du sang sur le visage, sans le moindre souvenir de ce qui a pu lui arriver. Désespéré d'avoir essayé sans succès tous les traitements et toutes les solutions de maintien de l'abstinence existants, il est persuadé que l'alcool aura bientôt sa peau. Comme celle des 20 000 Français qui décèdent de cette addiction chaque année (*lire l'encadré p. 71*).

Déterminé, Olivier Ameisen se met alors à parcourir toute la littérature scientifique sur le baclofène. Il est notamment intrigué par un fait qui recoupe son expérience personnelle : grand anxieux, il a toujours été persuadé que le stress était le moteur de son alcoolisme, son craving étant toujours précédé d'épisodes de tension musculaire importante. «*L'alcool était le médicament de mon mal-être*», comme il l'analyse aujourd'hui. Un myorelaxant comme le baclofène pouvait-il réduire son anxiété et donc son envie compulsive d'alcool ? Un autre article datant de 1997 accentue sa curiosité. On y décrit la suppression du craving chez des rats cocaïnomanes par une haute dose de baclofène. L'effet de ce médicament dépendrait-il de la dose administrée ? L'idée fait son chemin dans l'esprit d'Olivier Ameisen : il suppose qu'une dose-seuil serait potentiellement capable de le délivrer de la dépendance, et pas simplement de le soulager.

Dès lors, le médecin saute le pas et décide de mettre au point un protocole précis. Après avoir contacté des collègues neurologues sur les effets secondaires du produit (notamment l'endormissement) et les doses régulièrement prescrites, il débute l'expérience le 9 janvier 2004. Il



augmente progressivement les doses pendant un mois jusqu'à parvenir à 270 mg de baclofène par jour. Médusé, il constate alors que l'alcool le laisse totalement indifférent sans qu'il ne ressente d'autres effets secondaires qu'une légère somnolence au début de son traitement. «*J'étais le seul alcoolique sur la planète à s'être totalement débarrassé de l'alcool*, dit-il aujourd'hui. *Je n'y pensais plus du tout. J'étais effaré que ce traitement ne soit pas connu et j'ai décidé de faire partager mon expérience.*» Olivier Ameisen rédige alors un article, publié en décembre 2004 dans la version [électronique](#) de la revue *Alcohol and Alcoholism* et appelle à la réalisation d'essais cliniques. Incidemment, c'est la première fois qu'un médecin avoue son alcoolisme dans une revue scientifique. «*Briser l'anonymat fut la décision la plus dure de ma vie*, reconnaît-il. *Mais si je ne le faisais pas, je perpétuais le tabou sur la maladie.*» Son intervention n'obtient pas l'écho attendu et aucune étude clinique n'est engagée pour vérifier son résultat. Pourtant, quelques travaux très encourageants corroborent cette expérience étonnante, comme celui réalisé en 2003 par une équipe italienne de l'université de Cagliari qui démontre que le baclofène supprime la motivation à consommer de l'alcool chez des rats rendus alcooliques. Quelques études de cas viennent également s'ajouter à celle du médecin français. Ainsi, celui très détaillé publié en 2006 dans *Alcohol and Alcoholism* concernant un homme d'affaires alcoolodépendant sévère : son addictologue a prescrit du baclofène à hautes doses et il a complètement supprimé son craving. Ce patient boit maintenant sans dépendance deux à trois bières par semaine. Une autre étude a été publiée dans *The Lancet* du 8 décembre 2007 par des chercheurs italiens au sujet de patients alcooliques cirrhotiques. Plus de 70% d'entre eux ont maintenu une abstinence durant les douze semaines de traitement par

baclofène, soit plus de deux fois plus que sous placebo.

Mais, il manque toujours un essai de grande envergure qui démontrerait que le baclofène à hautes doses permet, à l'inverse de tous les médicaments utilisés aujourd'hui, de supprimer la dépendance au lieu de simplement l'atténuer. *«Après qu'un essai dans les hôpitaux Cochin à Paris et Paul-Brousse à Ville-juif est tombé à l'eau, j'ai décidé d'aller plus loin que les seuls articles scientifiques et d'écrire un livre. C'était le seul moyen pour moi de livrer cette information aux médecins et à leurs patients, afin qu'ils fassent pression sur les pouvoirs publics»*, explique le Dr Ameisen. Le baclofène étant générique depuis 1997, il n'y a en effet aucun avantage financier pour Novartis, la compagnie à l'origine de sa découverte, à mettre en place des études cliniques pour évaluer l'efficacité de la molécule dans le cadre du traitement de l'alcoolisme. Le salut ne pourra donc venir que de la recherche publique. Du côté des spécialistes de l'addiction, on s'efforce de rester prudent face à la vague d'espoir suscitée par le témoignage d'Olivier Ameisen. Pour le docteur Bertrand Nalpas, chargé de mission alcool/addiction et directeur de recherche à l'Inserm, *«des livres sur «mon histoire avec l'alcool» et des personnes qui se sont sorties de l'alcoolisme grâce à un médicament, j'en connais beaucoup. On ne peut pas faire d'un cas une généralité.»* Pour Jean-Pol Tassin, du Collège de France, il ne faut pas négliger non plus l'effet placebo qui peut être associé au médicament. *«Le fait que ce soit écrit par un médecin, que ce soit médiatisé, que des médecins se mettent à en prescrire sera déjà un pas vers la guérison pour un grand nombre de personnes.»*

Outre-Atlantique, les réactions sont plus enthousiastes et montrent qu'Olivier Ameisen est sur une piste très intéressante. Pour Anna Rose Childress, directrice du Centre de recherche et de traitement de l'addiction à l'université de Pennsylvanie (Philadelphie), *«cela ne peut qu'encourager à explorer l'effet du baclofène à hautes doses pour déterminer son réel potentiel pour nos patients»*. David Roberts, de la Wake Forest University (Winston-Salem), ou Eliot Lawrence Gardner, du National Institute of Health (Baltimore), sont également convaincus que le baclofène mérite une plus grande attention, ce dernier se désolant qu'à ce jour *«aucune large étude clinique n'ait encore été entreprise»*.

Si le témoignage du Dr Ameisen dérange, c'est qu'il bouscule les dogmes autour de l'alcoolisme et de l'addiction en général puisqu'il pourrait avoir aussi une utilité contre le tabagisme, la boulimie et la dépendance à l'héroïne ou à la cocaïne. Premier point d'achoppement : il nie toute la dimension sociale et psychologique de la dépendance à l'alcool. La maladie serait essentiellement biologique et le sevrage pourrait donc s'accomplir sans l'aide d'une thérapie comportementale ou d'une psychothérapie. *«A mon sens, c'est une hérésie scientifique, assène Laurent Karila, à Villejuif. Un médicament anti-addiction sans thérapie, ça ne marche pas. Sans compter qu'on ne peut pas en prescrire un comme celui-ci sans faire rentrer le malade dans un programme de soins. Il faut être prudent. Même si le baclofène me semble une piste intéressante, il faut vraiment prouver son efficacité. La prescription hors AMM [autorisation de mise sur le marché] doit être pondérée.»* Soumis à une forte pression, des médecins prescrivent en effet depuis 2005 la molécule à leurs patients alcooliques en dehors des indications pour troubles musculaires qui lui ont valu son AMM. *«Cela fait deux ans et demi que je prescris du baclofène, témoigne Pascal Gache, responsable de l'Unité d'alcoologie aux Hôpitaux universitaires de Genève. En tout à trente-quatre patients. Sept l'ont mal supporté et l'ont arrêté. Pour le reste, les retours sont étonnants, très différents de ceux que j'ai avec les autres médicaments. L'enthousiasme des patients est vraiment l'aspect qui m'impressionne le plus.»*

Seconde pierre d'achoppement autour du *Dernier Verre* : ce verre, justement, qui n'a jamais besoin d'être le dernier puisque le baclofène permettrait de continuer à boire sans sombrer de nouveau dans la dépendance. *«C'est le côté le plus révolutionnaire, en même temps que le plus pernicieux, évalue Bertrand Nalpas. Car, soyons clairs, les gens qui viennent nous voir*

*pour leurs problèmes d'alcool ne veulent pas s'arrêter de boire. Que l'on puisse continuer à le faire semble miraculeux.»* Miraculeux et... dérangeant. Ce n'est pas seulement notre vision de l'alcoolisme qui s'en trouve bouleversée, mais également celle que nous avons de l'alcoolique. Même si les mentalités ont évolué, ce dernier reste moins considéré comme un malade que comme un être faible, qui doit nécessairement souffrir pour redevenir sobre. L'échec reste forcément dû à son manque de volonté. Lors d'un de ses nombreux séjours à l'hôpital, Olivier Ameisen rapporte ainsi avoir entendu une patiente pousser ce cri déchirant : *«Pourquoi est-ce que le Bon Dieu ne m'a pas donné un cancer du sein ? Au moins mes enfants me rendraient visite !»*

Enfin, l'expérience d'Olivier Ameisen pose le problème de la dose à atteindre pour supprimer le craving. Le médecin s'est autoadministré pendant douze jours 270 mg de baclofène par jour, soit plus de trois fois la dose maximale recommandée pour les douleurs musculaires. Il n'utilise actuellement que la faible dose de 30 à 50 mg/j, traitement qui sera probablement à vie. *«Les gens qui viennent nous voir ont la terreur de devenir dépendants à un médicament, poursuit Bertrand Nalpas. Normalement, on part sur l'idée que le traitement sera temporaire.»* Avec le baclofène, la crainte de substituer une drogue à une autre est réelle s'il faut en croire les discussions d'internautes sur les forums qui prolifèrent actuellement sur le sujet. Un argument que n'élude pas Olivier Ameisen. *«Ce problème de dose ne saurait être résolu autrement qu'avec une véritable étude clinique que j'appelle de mes vœux depuis quatre ans !»*, plaide le médecin. Et de rappeler que des neurologues américains prescrivent depuis des décennies le baclofène à des doses proches de 300 mg par jour dans le cas de dystonies musculaires. Sans effets secondaires notables.

Quoi qu'il en soit, l'arrivée d'une nouvelle molécule sur le front de la lutte contre l'alcoolisme est une très bonne nouvelle. Depuis 1994 et l'apparition du naltrexone, aucun nouveau médicament n'a été commercialisé. Ce dernier ne s'est d'ailleurs pas révélé beaucoup plus efficace que ceux qui l'ont précédé, l'acamprosate et le disulfiram. Prescrites en apport d'une prise en charge thérapeutique, ces molécules ne modifient que peu la triste réalité, à savoir un taux de rechute compris entre 70 et 90% selon la plupart des études cliniques. *«C'est vrai, nous sommes dans un véritable désert thérapeutique, reconnaît Bertrand Nalpas. Je dis souvent que l'alcoolisme est une maladie orpheline. Nous avons désespérément besoin d'un médicament.»*

Face à la déferlante médiatique, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a réagi en s'autosaisissant du dossier baclofène. Ses experts sont en train de se pencher sur la littérature scientifique pour décider ce qui peut être fait pour inciter à la réalisation d'une étude clinique. Devant la demande pressante des médecins et des patients, celle-ci a désormais toutes les chances de se faire. Se déroulera-t-elle en France, en Suisse où elle est en bonne voie de réalisation selon Pascal Gache, ou aux Etats-Unis où le livre sort début janvier ? Réponse dans quelques mois. Olivier Ameisen en est d'ores et déjà persuadé : avec le baclofène, l'addiction et la perception que nous en avons ont toutes les chances d'être totalement transformées.

*(1) Denoël, 288 p., 2008.*

Les femmes cadres, population à risque

Quatre hommes sur dix et une femme sur dix seraient victimes, en France, d'une alcoolisation excessive, soit plus de 14 verres par semaine pour une femme et plus de 21 pour un homme. 50% des hommes sont même concernés dans la tranche d'âge 25-65 ans. Tels sont les résultats

- préoccupants - de la dernière étude de l'Institut de recherche et documentation en économie de la santé (l'Irdes), parue au début de l'année 2008. Si le nombre de décès annuel a chuté depuis vingt ans, passant de 35 000 à 20 000, cette baisse a surtout concerné les hommes dont la mortalité liée à l'alcool reste quatre fois plus importante que celle des femmes. Pourtant, une population inattendue vient d'être identifiée comme étant particulièrement à risques : les femmes cadres. Le fait d'exercer de grosses responsabilités, qui plus est dans un environnement plutôt masculin, constituerait ainsi un facteur aggravant. A l'inverse, le fait de vivre au sein d'une famille jouerait un rôle protecteur, sauf lorsque au moins un des membres de la famille en question présente un usage à risque de l'alcool. Au niveau européen, la France est le dixième plus gros consommateur de boissons alcoolisées, avec l'équi valent de 12,9 litres d'alcool pur par adulte et par an en 2006, selon l'Institut de recherches scientifiques sur les boissons (Ireb). Cette consommation était de 26 litres il y a vingt-cinq ans.

Comment agit la molécule

Chez tout individu, le gaba 1 est un neurotransmetteur essentiel au métabolisme cérébral. Abondamment présent dans le cerveau, il se fixe principalement sur deux types de sites, gaba A et gaba B, et permet le passage de l'information nerveuse entre deux neurones connectés par une synapse. On sait qu'un dysfonctionnement du système du gaba est à l'origine de troubles du système nerveux. Lorsqu'un individu boit de l'alcool 2, cette substance prend la place du gaba sur les sites gaba A, mimant son action déstressante. Il en résulte une perturbation de la sensibilité de la membrane du neurone par une modification du flux d'ions chlore qui la traverse. Lorsque la prise d'alcool est chronique, la désensibilisation des récepteurs a des effets excitateurs et délétères pour le comportement (tremblements, désorganisation du sommeil, delirium tremens...) Lorsqu'un individu prend du baclofène 3, cette molécule a une action unique, que l'on ne retrouve dans aucun autre médicament : elle est la seule capable de mimer l'action du neurotransmetteur gaba sur les sites gaba B, à la fois en amont et en aval de la synapse. Ce faisant, le baclofène modifie la circulation des ions calcium et potassium entre neurones. Pour l'instant, on ignore toujours en quoi cette modification peut rétablir la perturbation synaptique induite par la consommation d'alcool ou de stupéfiants.

Dr Olivier Ameisen

«Ecrire un livre était le seul moyen de livrer cette information aux médecins et à leurs patients»

Hervé Ratel  
Sciences et Avenir