



jeunes adultes, en apprentissage de leur intégration au groupe et de leur capacité de transgression. La fête est souvent devenue synonyme d'excès de consommation de produits psychoactifs, notamment d'alcool et de cannabis, dans le but parfois unique de modifier la conscience pour faciliter le « lâcher prise », se soustraire de certaines contraintes du réel, et favoriser certaines formes de lien social.

Certes, l'alcool est interdit de vente aux mineurs, des arrêtés municipaux fleurissent pour en interdire la consommation dans l'espace public, mais ces réponses sont insuffisantes, voire contre-productives, si elles ne se conjuguent pas à de véritables programmes de prévention des risques et de réduction des dommages « *in situ* », au plus près de ces consommateurs. Pour illustrer de tels programmes, nous décrivons le *continuum* d'actions mené à Bordeaux.

Suite à une étude diagnostique autour du constat d'augmentation de l'alcoolisation excessive des jeunes et d'un manque de moyens de prévention sur les lieux

festifs, l'Anpaa 33 a proposé le dispositif TAF – Tendances alternatives festives – composé d'une équipe mobile intervenant la nuit sur les espaces publics festifs directement auprès de ces jeunes. L'objectif est de prévenir les risques et réduire les dommages liés à leurs consommations excessives d'alcool et de produits psychoactifs, par le dialogue et la responsabilisation en les amenant à développer un comportement citoyen. Les interventions sont menées par une équipe bien identifiée et composée de professionnels et de volontaires formés, acteurs de « prévention par les pairs », dans une démarche d'« aller vers » pour informer ces jeunes, leur proposer une évaluation de leur consommation, les sensibiliser aux différents risques, les conseiller et les orienter, dans une approche sécurisante, non jugeante et non moralisatrice.

Depuis 2013, le dispositif a été complété par deux actions : « Soul Tram », sensibilisation en musique le jeudi soir dans le tramway qui relie la cité universitaire au centre-ville, et « Somm'embus », du jeudi au vendredi

Le baclofène

Le développement de traitements efficaces de l'alcoolodépendance est d'une importance majeure pour les sujets qui en souffrent et pour la réduction des dommages sanitaires et sociaux imputables à l'alcoolisme. De nombreux agents pharmacologiques ont été testés depuis les années 1950 et de nouvelles molécules sont actuellement proposées.

Le baclofène est l'un d'eux et suscite depuis 2005 un intérêt, souvent passionné, pour réduire le *craving*, terme anglais qui désigne l'envie irrépressible de reprendre de l'alcool devant des *stimuli* externes ou internes, et ce en l'absence de syndrome de sevrage, et qui est un facteur de rechute.

Le baclofène est une molécule ancienne dont le profil pharmacologique offre un intérêt nouveau pour le traitement de la dépendance alcoolique. Autorisé depuis 1974 à une posologie de 30 à 75 mg comme myorelaxant pour traiter les contractures spastiques de pathologies neurologiques sévères, le baclofène est un agoniste puissant du système GABA qui est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central. Ce profil a suscité des tra-

voux sur des modèles animaux qui ont montré à hautes doses un effet dose-dépendant sur la réduction de la consommation d'alcool. Des essais ont été conduits à partir de 1993 chez l'homme, et notamment sept essais contrôlés entre 2002 et 2007, avec des posologies différentes et des résultats également différents. Ces essais ont monté l'intérêt potentiel du baclofène pour réduire voire arrêter la consommation, un effet variable selon la dose et la nécessité d'une posologie élevée, supérieure à celle de l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) en neurologie, avec des interrogations sur la tolérance à ces fortes doses.

En 2004, le Pr Olivier Ameisen, souffrant lui-même de dépendance alcoolique et restant en difficulté malgré son recours aux traitements classiques, s'est auto-prescrit le baclofène à haute dose – entre 70 et 120 mg – en postulant que la suppression dose-dépendante du *craving* chez l'animal serait transposable à l'homme, et que cette suppression éliminerait le risque de rechute. La publication de son « *self-case report* » puis celle d'un autre cas par W. Bucknam ont encouragé des généralistes,

des psychiatres et quelques alcoologues à prescrire le baclofène à ces posologies hautes hors AMM. Des études observationnelles ouvertes ont confirmé des bénéfices cliniques chez certains patients mais ont posé du même coup la question de préciser les profils d'efficacité et de tolérance par des études randomisées dans la perspective d'une AMM dans l'alcoolodépendance.

Cette utilisation à haut dosage et hors AMM a soulevé à partir de 2008 en France dans la communauté alcoolologique et parmi les associations de patients des débats d'autant plus vifs, voire passionnés, qu'elle faisait l'objet d'une importante médiatisation concernant l'espoir placé dans le baclofène pour guérir l'alcoolodépendance. Si les essais contrôlés à doses faibles (30 mg/j) avaient permis d'observer une tolérance satisfaisante, aucune étude n'avait néanmoins jamais été effectuée pour l'utilisation à hautes posologies en dehors de la publication des cas de O. Ameisen et de W. Bucknam, d'une autre série de cas et d'une étude non randomisée. L'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) publiait en 2011 un premier point

Alain Rigaud
Association nationale de prévention en alcoologie et addictologie (Anpaa)

de minuit à 5 heures du matin, sur des sites variables selon les soirs : les jeunes sont accueillis à bord d'un bus par une équipe de secouristes et d'animateurs pour se reposer et « dégriser » avant de rentrer à leur domicile, être soignés ou orientés vers les urgences si besoin.

Dans un tout autre registre, celui des consommateurs réguliers et excessifs, en majorité des hommes de 40-65 ans et souvent dépendants, l'offre doit être elle aussi pragmatique pour favoriser leur accompagnement et les soins. Ces personnes ont en général intériorisé l'injonction médicale et des associations d'entraide leur prescrivant une abstinence totale et définitive. En effet, les stratégies thérapeutiques en alcoologie ont longtemps été dominées par une approche pharmacocentrée sur le produit avec les dispositifs de « cure » et de « postcure » en établissements sanitaires, sans véritable mesure d'évaluation d'efficacité, en dehors des témoignages des « rétablis », et sans comparaisons à court, moyen et long termes avec d'autres options.

À côté de ce modèle de l'abstinence, une autre option est apparue ces dernières années comme un objectif également recommandable, celle de la réduction de la consommation pour diminuer le niveau de risque et réduire les dommages, et qui a été inscrite dans les « *guidelines* » de plusieurs pays occidentaux (NIAAA, 2007 ; EMA, 2010 ; NICE, 2011). En effet, face à la personne qui dit à son médecin « *Docteur, je veux arrêter de boire...* », car sa consommation devient problématique pour lui, il faut souvent entendre « *... arrêter de boire comme ça* », c'est-à-dire dans une perte de contrôle. La majorité des individus ne souhaitent pas ou pensent n'être pas prêts à devenir abstinentes tout de suite, ils aspirent à retrouver une consommation plaisir et pensent parvenir à en reprendre le contrôle.

Cette demande appelle un panel de propositions inscrites dans une démarche globale d'accompagnement médico-psycho-social, qui conjuguent plusieurs stratégies faisant appel aux compétences et expériences des usagers eux-mêmes : consommer autrement, peut-être

d'information de mise en garde sur la prescription hors AMM, puis un second en 2012 pour reconnaître l'intérêt potentiel des hautes posologies et recommander que la prescription soit organisée par les addictologues.

L'évaluation de l'efficacité du baclofène à haute dose sur la réduction de la consommation d'alcool et sa tolérance par des essais cliniques multicentriques randomisés et en double aveugle *versus* placebo s'imposait. Deux essais ont été engagés en 2012, *Bacloville* (Pr P. Jaury) avec 320 patients consommateurs à haut risque suivis en ambulatoire pendant 18 mois et *Alpadir* (Pr M. Reynaud) avec 316 patients dépendants pour le maintien de l'abstinence avec une posologie cible de 180 mg/jour. Leurs résultats sont attendus pour mars 2015.

En avril 2014, prenant en compte de nouvelles données - d'autres études ayant suggéré que le profil GABAergique du baclofène comporte également un effet anxiolytique et sur l'appétence - et la demande des professionnels et des associations de patients, l'ANSM décidait d'accorder une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) du baclofène dans

le traitement de l'alcoolodépendance pour l'encadrer dans l'attente des résultats des essais et en assurer la sécurité et le suivi de pharmacovigilance. Cette RTU retenait deux indications hors AMM : 1) l'aide au maintien de l'abstinence après sevrage et suite à l'échec des autres traitements disponibles ; 2) la réduction majeure de la consommation, également après échec des autres traitements disponibles. La RTU permettait également d'autoriser la prise en charge par l'Assurance maladie et prévoyait deux dispositions de nature à renforcer la coordination entre généralistes et spécialistes et à améliorer les parcours de soins. Si de nombreux patients répondent en effet à des interventions de faible intensité médicamenteuse et/ou psychologique, il faut aussi souvent, pour d'autres malades, développer en partenariat des stratégies thérapeutiques complexes. Le dispositif a été néanmoins, et pour plusieurs raisons qui se sont conjuguées, manifestement boudé, à la fois par de nombreux prescripteurs et par leurs patients.

Aujourd'hui, la communauté médicale, les patients et les autorités de santé sont dans l'attente

des résultats imminents des essais, préalables indispensables à toute demande d'AMM, et de l'analyse des données de pharmacovigilance obtenues avec ou sans la RTU car les effets indésirables du baclofène à hautes doses sont déjà connus. Comme toute prescription, celle du baclofène haut dosage ne peut être envisagée qu'au cas par cas et surveillée par des médecins expérimentés pour assurer l'adaptation posologique individuelle en fonction de la réponse thérapeutique et de la survenue des effets indésirables.

Enfin, il faut rappeler que le baclofène, aussi efficace soit-il et comme tout agent pharmacologique, ne résoudra pas d'un coup tous les problèmes de l'alcoolisme en France et ne supprimera pas la nécessité de proposer un accompagnement aux patients dépendants de l'alcool, dont le mal-être, à l'origine d'une part de leur addiction, appelle une aide psychothérapeutique et psychosociale pour se reconstruire, souvent sur les ruines de ce que leur dépendance a détruit. 🍷