



Traitement de l'alcoolisme

Essai thérapeutique pragmatique randomisé, en double insu pendant un an en milieu ambulatoire du baclofène versus placebo

Investigateur coordonnateur

Pr Philippe Jaury

Département de Médecine Générale

Université Paris Descartes, Faculté de Médecine

Responsable Scientifique

Pr Claire Le Jeune

Chef service de Médecine Interne

Hôpital Hôtel Dieu

Méthodologistes

Pr Joel Coste Hôpital Cochin Université Paris Descartes

Dr Laurent Rigal

Département de Médecine Générale

Université Paris Descartes, Faculté de Médecine

Unité de Recherche Clinique Cochin-Necker

Dr Raphaël Serreau (Chef de Projet)

Alexandra Bruneau (ARC)

Promoteur

Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) représentée par la DRCD

Présentation de l'étude

- Etude randomisée en double insu, comparatif versus placebo,
- multicentrique (9 régions).
 - environ 50 médecins.
- 152 patients dans chaque bras (placebo et baclofène).
 - Soit **304 patients** au total.
- tablant sur 30% de perdus de vue.

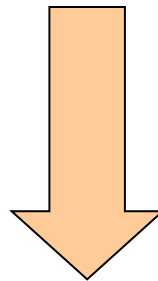


Présentation de l'étude

- Période d'inclusion de 6 mois.
 - Suivi des patients: 1 an.
- Durée totale de l'étude: 2 ans.

Objectif et Critère de jugement principal

Montrer l'efficacité à un an du baclofène comparé au placebo:
consommation d'alcool nulle ou normale selon les normes de l'OMS.



La consommation d'alcool à un an avec la présence d'une abstinence ou d'une consommation normale selon les normes OMS mesurée pendant tout le 12^{ème} mois

Objectifs secondaires

- ✓ Déterminer la posologie optimale du baclofène.
- ✓ Evaluer la tolérance du baclofène en recherchant tous les effets secondaires notamment aux posologies élevées et en essayant de différencier ce qui est dû à la molécule, ce qui est dû à l'arrêt de l'alcool et ce qui est dû à la potentialisation alcool-baclofène.
- ✓ Mieux caractériser les patients alcooliques pour lesquels cette molécule est efficace :
 - par l'utilisation de l'échelle anxiété/dépression (*HAD*).
 - par celle du craving (*Obsessive Compulsive Drinking Scale*).
 - par l'utilisation du CIM 10 pour la dépendance.

Population étudiée (1)

Critères d'inclusion:

- ✓ Agés de 18 ans à 65 ans.
- ✓ Ayant une consommation d'alcool excessive (« high risk », normes OMS) c'est-à-dire :
 - chez la femme > 40 g/jour ou 280g/semaine ou > 40g en une fois ;
 - chez l'homme > 60g/jour ou 420g/semaine ou > 60g en une fois.
- ✓ Tout patient majeur consultant de son plein gré pour un problème d'alcool (exprimant le désir d'être abstinent ou d'avoir une consommation normale selon les normes OMS).
- ✓ Volontaire pour participer à l'essai et ayant donné son consentement écrit après information appropriée.
- ✓ Ayant pris ou non des traitements ayant l'AMM pour le sevrage de l'alcool et ou le maintien de l'abstinence.

Population étudiée (2)

Critères de non-inclusion:

- ✓ Patient sous baclofène ou ayant pris du baclofène.
- ✓ Patiente enceinte ou allaitante.
- ✓ Patient ayant une porphyrie.
- ✓ Patient ayant une maladie de Parkinson.
- ✓ Patient atteint d'épilepsie.
- ✓ Patient ayant une pathologie psychiatrique grave pouvant compromettre l'observance.
- ✓ Patient ayant une pathologie somatique grave.
- ✓ Patient sans domicile fixe.
- ✓ Patient en injonction thérapeutique.
- ✓ Patient en incapacité majeure (tutelle/curatelle).
- ✓ Patient incapable de tenir correctement le carnet de suivi, ne pouvant s'engager à un an de suivi.
- ✓ Patient non affilié à un régime d'assurance maladie.

Déroulement de l'étude: Présélection/Inclusion

Présélection des sujets

- Identification par chaque médecin généraliste de patients éligibles.
- Beaucoup de patients en attente et en demande.
- 2 visites : une 1^{ère} pour informer le patient et lui donner le consentement à signer, une 2^{ème} visite pour récupérer le consentement signé.

Inclusion définitive

- randomisation après signature du consentement.
- Médicaments gérés par chaque centre investigateur.

Déroulement de l'étude: Suivi des patients

Suivi des volontaires après inclusion

- Suivi sur un an avec consultation toutes les 15 jours le 1er mois puis une fois/mois pendant 11 mois.
- Augmentation très progressive des doses par palier de 5 mg tous les 3 jours en fonction de l'efficacité et de la tolérance (ex: somnolence).
- Questionnaire d'auto-évaluation de consommation à chaque consultation (carnet patient + EVA du « craving » chaque mois).
- Bilan biologique en début et fin d'étude.
- Remplissage des échelles d'anxiété, de dépression (HAD), du craving (OCDS) et de la qualité de vie (SF36) à la première consultation, au 3^{ème}, 6^{ème} et 12^{ème} mois.
- Recherche des critères de dépendance (CIM 10) inclusion, 6^{ème} et 12^{ème} mois.