

Le laboratoire Lundbeck se met en travers de la route du baclofène

PAR MICHEL DE PRACONTAL
ARTICLE PUBLIÉ LE JEUDI 15 JUIN 2017

Le développement du seul médicament réellement efficace contre la dépendance alcoolique est freiné par les intérêts des grands laboratoires pharmaceutiques, en particulier Lundbeck.

Le baclofène, seul médicament connu qui ait une efficacité importante contre la dépendance à l'alcool, est aujourd'hui dramatiquement peu utilisé, au regard de son usage potentiel. Le CFES (Comité français d'éducation pour la santé) estime à 5 millions le nombre de personnes qui ont un problème avec l'alcool, dont au moins le tiers pourraient bénéficier du baclofène.

Selon une étude du cabinet Arthur D Little, début 2016, il y avait seulement 33 000 patients en France recevant du baclofène pour traiter leur alcoolodépendance. Compte tenu du fardeau que l'alcoolisme représente pour la société, le baclofène devrait logiquement être prescrit 30 à 50 fois plus qu'il ne l'est actuellement.

Pourquoi les médecins français se servent-ils aussi timidement de ce qui est la meilleure arme actuelle, comme nous le verrons plus loin, contre l'alcoolisme ? D'après notre enquête, le principal obstacle au développement du baclofène tient à ce que la grande majorité des spécialistes influents du sevrage alcoolique entretient des liens d'intérêts avec le laboratoire Lundbeck, qui produit un médicament concurrent, le nalméfène (ou Selincro), inefficace mais beaucoup plus lucratif.

Selon nos informations, l'actuelle ministre de la santé, Agnès Buzyn, a été personnellement informée du problème fin 2016, alors qu'elle était présidente de la Haute autorité de santé. Des médecins lui ont signalé que la SFA, la Société française d'alcoologie, ainsi que ses principaux dirigeants, recevaient beaucoup d'argent de Lundbeck.

Cette pratique remonte à plusieurs années. En 2013, Lundbeck a fait un don de 70 000 euros à la SFA, qui n'a pas été listé sur la base Transparence santé. Le total des sommes versées par Lundbeck à la SFA n'est pas connu, mais il semble très élevé. Selon nos informations, trois membres sur quatre du comité de pilotage de la SFA ont des liens d'intérêts majeurs avec Lundbeck, ainsi que la majorité des membres du groupe de travail responsable de l'élaboration des recommandations de bonne pratique.

On peut citer notamment le professeur Henri-Jean Aubin, le professeur François Paille, le docteur Alain Rigaud, tous trois membres du comité de pilotage. Paille a participé comme investigateur à une étude sur le nalméfène, et Aubin a été le coordinateur pour la France de la même étude. Mentionnons aussi le docteur Philippe Batel, spécialiste très médiatique du sevrage de l'alcool, qui reconnaît lui-même avoir touché de l'argent de Lundbeck **mais déclare à Paris-Match** : « Entendre dire que mon avis dépend de l'argent que je touche d'un laboratoire pharmaceutique est indigne et insupportable pour moi. »

Force est pourtant de constater que les prises de position de la SFA, société reconnue d'utilité publique, favorisent les intérêts commerciaux de Lundbeck en défendant l'usage du nalméfène. Et ces prises de position ont valeur de référence pour les médecins.



Comprimés de baclofène © DR

Les nouvelles responsabilités d'Agnès Buzyn lui donneront-elles l'occasion de mettre fin à ces pratiques et de contribuer au développement du baclofène, plombé depuis des années par les conflits d'intérêts des grands pontes de l'alcoologie ? On ne peut que le souhaiter. L'alcool tue, en France, de 40 000 à 50 000 personnes par an, et représente 10 % de la

mortalité toutes causes confondues, selon les données de l'assurance maladie. Il est, avec le tabac, l'un des deux grands fléaux de santé publique. Son coût pour la société française est évalué par l'économiste Pierre Kopp à 120 milliards d'euros par an, autant que le tabac, quatorze fois plus que les drogues illicites. Le baclofène pourrait réduire considérablement le fardeau de l'alcoolisme, aussi bien en termes de décès que de coût social.

Mais cela supposerait, non seulement une volonté politique, mais aussi un investissement industriel. Or, le baclofène n'intéresse guère les grands laboratoires pharmaceutiques. Cette vieille molécule, disponible à prix modique et sous forme générique, n'a assurément pas le profil des blockbusters, ces médicaments innovants sortis des centres de recherche des « Big Pharma », qui les promeuvent et les vendent à prix d'or pour en tirer des profits maximum.

La dose quotidienne de baclofène nécessaire à un patient qui tente le sevrage ne coûte pas plus cher qu'une ou deux bières dans un bar. Pas de quoi assurer la fortune d'un grand laboratoire.

On ne s'étonnera guère que Novartis, qui commercialise depuis des décennies le baclofène comme myorelaxant, sous l'appellation de Lioresal, n'ait pas cherché à le développer pour le traitement de la dépendance alcoolique. Novartis n'a pas non plus cherché à obtenir une AMM (autorisation de mise sur le marché) pour cette indication. Cela n'aurait guère été rentable.

En revanche, le nalméfène, le produit de Lundbeck, a obtenu, lui, son autorisation, fin 2013, et se vend dix fois plus cher que le baclofène. Pourtant, la commission de la transparence de la Haute autorité de santé avait jugé que le produit de Lundbeck rendait un service médical « modéré » et qu'on ne pouvait attendre « qu'un intérêt de santé publique faible pour la spécialité Sélincro® ».

Cela n'a pas empêché le produit d'obtenir son autorisation sans problème. Mieux, alors que la Haute autorité de santé avait estimé fin 2013 que la prescription du Sélincro devait être réservée aux spécialistes en addictologie, cet avis a ensuite été

modifié, début 2014, pour étendre la prescription aux généralistes, mais dans ce cas sans que le produit ne soit remboursé par la sécurité sociale. Devant l'indignation des médecins, Marisol Touraine, alors ministre de la santé, a finalement décidé que le nalméfène-Selincro pourrait être prescrit par tous les médecins et serait remboursé dans tous les cas.

« La faiblesse des preuves en faveur du nalméfène crée des dilemmes pour les cliniciens »

Ce feu vert de la ministre de la santé n'a pas empêché plusieurs publications scientifiques de mettre en doute l'efficacité du produit de Lundbeck. Ainsi, **un article de la revue *Addiction***, daté de juin 2016, dont le premier auteur est Niamh Fitzgerald, de l'université de Stirling, en Écosse, est intitulé : « *Weak evidence on nalmefene creates dilemmas for clinicians and poses questions for regulators and researchers* ». En version française : « *La faiblesse des preuves en faveur du nalméfène crée des dilemmes pour les cliniciens et pose des questions aux régulateurs et aux chercheurs.* » Cet article montre que les preuves scientifiques supposées de l'efficacité du nalméfène-Selincro sont biaisées par les liens d'intérêts.

Une autre publication, parue fin 2015 dans *PLOS*, dont le premier signataire est Clément Palpacuer, du CHU de Rennes, conclut sans ambiguïté : « *La valeur du nalméfène pour le traitement de l'addiction à l'alcool n'est pas établie. Au mieux, le nalméfène a une efficacité limitée pour réduire la consommation d'alcool.* »

Le nalméfène a pourtant obtenu son AMM sans problème. En outre, la SFA, dans ses **recommandations de bonnes pratiques de février 2015**, estime que le nalméfène a une efficacité démontrée « dans la réduction de la consommation chez les patients alcoolo-dépendants » et prône son utilisation en première intention par rapport au baclofène.

En fait, depuis que des médecins ont essayé de le promouvoir dans le traitement de l'alcoolisme, le baclofène a souffert d'un préjugé défavorable de la part de nombreux spécialistes influents. Son intérêt

pour le sevrage alcoolique a fait, dès 2002, l'objet **d'une étude dirigée par Giovanni Addolorato**, de l'université catholique de Rome. Mais c'est surtout un médecin français, Olivier Ameisen, qui a fait connaître les propriétés anti-addictives de ce médicament que l'on prescrivait depuis les années 1970 pour soigner les contractures musculaires (et qui a ensuite été utilisé dans le traitement de la sclérose en plaques).



Cardiologue, Olivier Ameisen a connu un problème avec l'alcool qui l'a entraîné dans une **longue descente aux enfers**, jusqu'à ce qu'il découvre dans la littérature scientifique les effets anti-dépendance du baclofène. Il décide de l'expérimenter sur lui-même, à forte dose, et obtient un résultat inespéré : alors qu'il était au bout du rouleau en 2001, il se découvre guéri de son alcoolisme en 2004. Il a raconté son expérience dans un livre autobiographique, ***Le Dernier Verre***, paru chez Denoël en 2008.

Ameisen a aussi publié **la description médicale de son cas en 2004**, dans la revue *Alcohol and Alcoholism*. Dans la foulée, il entreprend une campagne pour propager l'utilisation du baclofène à doses élevées dans le traitement de la dépendance à l'alcool.

Soutenu par des médecins et des patients qui ont connu eux aussi une expérience positive, Ameisen se heurte à l'inertie des pouvoirs publics, au lobby alcoolier,

au manque d'intérêt de ses collègues et, déjà, aux liens d'intérêts des spécialistes du sevrage. Pendant des années, le baclofène sera prescrit aux malades de l'alcool hors AMM, sans qu'aucun grand laboratoire ne se saisisse du sujet.

Le cardiologue meurt d'une crise cardiaque le 18 juillet 2013, mais la longue marche du baclofène se poursuit. En mars 2014, l'ANSM (agence nationale de la sécurité des médicaments) accorde une « **recommandation temporaire d'utilisation** » (RTU). Celle-ci permet de prescrire le médicament dans un cadre autorisé, et d'être remboursé. Mais le cadre de la RTU de 2014 était extrêmement contraignant, au point que la grande majorité des prescriptions a continué de se faire hors AMM.

En mars 2017, l'ANSM constate qu'« *au cours de ces trois dernières années, seuls 7 000 patients environ ont été enregistrés sur le portail de la RTU* ». L'agence a donc décidé d'assouplir la recommandation, autorisant finalement la prescription du baclofène en première intention dans deux situations : l'aide au maintien de l'abstinence après sevrage, et la réduction de la consommation d'alcool.

Paradoxalement, la RTU de 2014 n'a pas eu d'impact positif sur les ventes du baclofène, comme l'indiquent **les chiffres de la société OpenHealth**, spécialisée dans la collecte et l'analyse des données de santé. Ils montrent que les ventes du baclofène ont augmenté régulièrement de 2007 à 2014, puis se sont tassées en 2015, malgré l'entrée en vigueur de la RTU. Ce tassement coïncide aussi avec la mise en vente du nalméfène-Selincro. Cherchez l'erreur.

Le baclofène n'a toujours pas d'AMM, alors qu'au moins deux études ont démontré son efficacité. **L'étude Bacloville**, menée par l'AP-HP, a montré que plus de la moitié des patients (56,8 %) sous baclofène parviennent, au 12^e mois de traitement, soit à l'abstinence, soit à une consommation d'alcool acceptable selon les critères de l'OMS (Organisation mondiale de la santé). Une deuxième étude, **Alpadir**, menée sur 320 patients et financée par le laboratoire français Ethypharm, a montré que le baclofène permet

de réduire fortement la quantité d'alcool absorbée, surtout chez les patients qui ont une consommation à risque élevé (plus de 4 verres/jour pour une femme et plus de 6 verres/jour pour un homme).

Sur la base de ces deux études, Ethypharm a déposé une demande d'AMM. Selon Charlotte Haas, l'une des dirigeantes du laboratoire, interrogée par Mediapart, cette demande pourrait aboutir « *d'ici mars 2018* ». Le début d'une nouvelle ère dans le traitement de l'alcoolisme ?

Directeur de la publication : Edwy Plenel

Directeur éditorial : François Bonnet

Le journal MEDIAPART est édité par la Société Editrice de Mediapart (SAS).

Durée de la société : quatre-vingt-dix-neuf ans à compter du 24 octobre 2007.

Capital social : 24 864,88€.

Immatriculée sous le numéro 500 631 932 RCS PARIS. Numéro de Commission paritaire des publications et agences de presse : 1214Y90071 et 1219Y90071.

Conseil d'administration : François Bonnet, Michel Broué, Laurent Mauduit, Edwy Plenel (Président), Sébastien Sassolas, Marie-Hélène Smiéjan, Thierry Wilhelm. Actionnaires directs et indirects : Godefroy Beauvallet, François Bonnet, Laurent Mauduit, Edwy Plenel, Marie-Hélène Smiéjan ; Laurent Chemla, F. Vitrani ; Société Ecofinance, Société Doxa, Société des Amis de Mediapart.

Rédaction et administration : 8 passage Brulon 75012 Paris

Courriel : contact@mediapart.fr

Téléphone : + 33 (0) 1 44 68 99 08

Télécopie : + 33 (0) 1 44 68 01 90

Propriétaire, éditeur, imprimeur : la Société Editrice de Mediapart, Société par actions simplifiée au capital de 24 864,88€, immatriculée sous le numéro 500 631 932 RCS PARIS, dont le siège social est situé au 8 passage Brulon, 75012 Paris.

Abonnement : pour toute information, question ou conseil, le service abonné de Mediapart peut être contacté par courriel à l'adresse : serviceabonnement@mediapart.fr. ou par courrier à l'adresse : Service abonnés Mediapart, 4, rue Saint Hilaire 86000 Poitiers. Vous pouvez également adresser vos courriers à Société Editrice de Mediapart, 8 passage Brulon, 75012 Paris.