

Agence nationale de sécurité du  
médicament et des produits de  
santé

Dominique MARTIN, Directeur de  
l'Agence  
143-147, Boulevard Anatole France  
93285 Saint-Denis Cedex

Paris, le 23 septembre 2017.

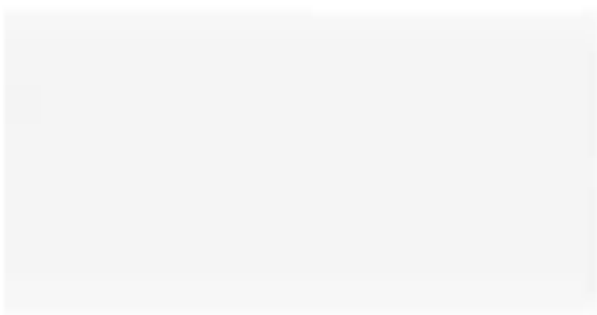
**Destinataire : Directeur de l'ANSM**

**PAR LETTRE RECOMMANDEE AVEC ACCUSE DE RECEPTION (26 PAGES)**

**Pièces jointes :**

- Extrait de la pétition lancée le 25 juillet 2017, ayant collecté près de 9000 signatures au moment de la rédaction du présent avec un extrait des commentaires laissés par les usagers et les prescripteurs (5 pages)
- Article d'Anne CRIGNON de juillet 2017 reprenant la lettre ouverte qui vous a été adressée par les spécialistes membres du comité scientifique spécialisé temporaire « RTU Baclofène » mis en place par l'ANSM elle-même (3 pages)
- Article du Dr \_\_\_\_\_ Synthèse argumentaire sur la baclofène et ses effets secondaires (3 pages)
- Tribune « Pour une prescription raisonnée et encadrée du baclofène dans l'alcoolodépendance » publiée par \_\_\_\_\_ (2 pages)
- Tribune « NON à la RTU limitant les doses de baclofène à 80 mg dans le traitement de l'alcoolodépendance » de l'association AUBES du 28 juillet 2017 (4 pages)
- Copies d'ordonnances de baclofène qui m'ont été délivrées (4 pages)

**Objet : Mise en demeure et demande d'annulation de votre décision du 24 juillet 2017 concernant la réduction de la dose maximale de baclofène à 80mg par jour dans le cadre de la Recommandation Temporaire d'Utilisation**



## MISE EN DEMEURE

Monsieur,

Je charge \_\_\_\_\_ le rédiger, à ma demande et pour mon compte, ce courrier de mise en demeure d'annulation de votre décision du 24 juillet 2017 concernant la réduction de la dose maximale de baclofène à 80mg par jour dans le cadre de la Recommandation Temporaire d'Utilisation et d'engager toutes les voies de droit nécessaires à cette fin

Monsieur,

Par un communiqué du 24 juillet 2017, en plein été, votre agence a fait connaître sa décision de réduire la dose maximale de baclofène à 80mg par jour dans le cadre de la Recommandation Temporaire d'Utilisation \_\_\_\_\_

Pour justifier cette décision, vous vous appuyez sur une étude conjointe ANSM - ASSURANCE MALADIE - I \_\_\_\_\_ SERM du 3 juillet 2017. Cette étude a été critiquée par l'intégralité de la communauté scientifique compétente sur le sujet du baclofène, tant sur la forme (absence des noms des auteurs de l'étude, laissant planer un grave doute sur l'impartialité et la qualité scientifique de l'étude) que sur le fond (pièces jointes, critiques notamment du biais évident de l'étude qui ne prend en compte l'impact d'une vie d'alcoolique ni sur les risques statistiques augmentés de décès prématuré ni sur l'évaluation du rapport bénéfice risque de la prescription de baclofène intervenant justement dans l'arrêt des consommations de toxiques).

De plus, cette décision a été prise sans concertation aucune avec les prescripteurs et spécialistes du sujet, qui se sont tous levés contre votre décision.

C'est ainsi que, en juillet 2017, les spécialistes \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ membres du comité scientifique spécialisé temporaire "KTU baclofène dans le traitement de la dépendance à l'alcool" réuni par l'ANSM, vous ont adressé une lettre ouverte où ils précisaient à propos de votre décision et de l'étude sur laquelle vous vous êtes appuyé que :

- \* 1. Les auteurs n'en sont pas connus.

2. Il n'est pas dit si la méthodologie a été établie a priori et déposée, ou si elle s'est adaptée en cours de route et a été modifiée a posteriori.

3. Le plan d'analyse statistique n'est pas fourni.

4. Les auteurs de l'étude font des hypothèses et des interprétations vite assimilées à une imputabilité, ce qui est impossible avec ce type d'étude qui n'établit que des associations, en l'occurrence selon une méthodologie discutable.

5. Deux critères fondamentaux, la gravité de l'intoxication alcoolique et les comorbidités psychiatriques, n'ont pas été pris en considération : ce sont deux variables confondantes majeures au regard des risques évalués.

6. De ce fait, la comparabilité des quatre groupes n'est pas assurée. De plus, comme le montrent au moins deux études de suivi déjà publiées, les participants ayant eu besoin de doses élevées de baclofène à un moment ou un autre de leur traitement sont en général plus gravement dépendants, ce qui ne peut pas être évalué par ce travail.

7. Enfin, un autre biais important concerne les différents groupes baclofène. Il n'est pas dit clairement comment ils ont été définis. Un patient dans le groupe de plus de 180mg a eu une prescription de plus 180mg à un moment donné du traitement, mais pendant combien de temps, et pendant combien de temps a-t-il reçu une prescription de doses plus faibles ? Ceux des autres groupes ont-ils eu à un moment donné une prescription de doses supérieures à 180 mg ? Depuis quand durait la prescription à telle ou telle dose quand est survenu tel ou tel événement ? Quelle a été la dose moyenne prescrite pour chaque patient des différents groupes ? L'évolution des doses prescrites est très variable dans le temps en fonction des patients, si bien que définir trois groupes paraît simplificateur, voire artificiel.

Toutes ces interrogations sont légitimes, participent du débat scientifique et méritent des réponses. Malgré le flou qui entoure cette étude, il en a été conclu à l'existence d'un danger important des doses élevées de baclofène, ce qui n'est pas établi tant que les biais potentiels n'auraient pas été éliminés.

Ces conclusions ne nous paraissent pas justifier à ce jour une décision de limitation à 80 mg de la prescription de baclofène car cette décision ne tient aucun compte des données d'efficacité montrant l'intérêt des doses supérieures à 80 mg.

Il est nécessaire de discuter et d'affiner ces données, et surtout de mener des études dont la méthodologie soit plus adaptée à la question de la sécurité du baclofène. Les nombreuses études cliniques menées par plusieurs équipes à travers le monde sont à cet égard beaucoup plus rassurantes. »

De plus, comme le souligne le [redacted] : « les questions de dose et d'effets secondaires sont parfaitement connues et répertoriées par les neurologues qui prescrivent du baclofène depuis plus de 40 ans dans le traitement de la spasticité » et « dans l'étude sont [redacted]

comparés un groupe de patients prenant un traitement classique auquel ils semblent répondre, à un groupe patients à qui on donne du baclofène parce qu'ils sont résistants à tous les traitements (pendant longtemps le baclofène a été donné à titre compassionnel à des patients résistants à tous les traitements, donc beaucoup plus malades) ; en termes de mortalité il est logique que les patients les plus malades soient ceux qui meurent le plus, cette étude enfonce une porte ouverte ; en terme d'imputabilité, rien ne permet d'imputer l'excès de mortalité au baclofène, c'est d'abord à la gravité de la maladie qu'il faut imputer la mortalité la plus importante ».

Encore, dans une tribune intitulée « Pour une prescription raisonnée et encadrée du baclofène dans l'alcoolodépendance », les professeurs de médecine :

expliquent :

« L'ANSM justifie sa décision par une étude pharmaco-épidémiologique qui n'a donné lieu à aucun débat scientifique et qui ne permet pas de démontrer que les doses inférieures ou égales à 80 mg soient meilleures en terme de rapport bénéfice/risque que les doses supérieures. C'est ce rapport qui doit guider les décisions de l'ANSM, comme pour tout médicament. Or, il ressort de la littérature et de notre expérience que, chez beaucoup de patients, arrêter à 80 mg ne correspond à aucune réalité clinique et perd de son sens (les deux tiers environ des sujets traités dans des centres d'addictologie spécialisés sont au-delà de ces doses).

Conscients des effets indésirables de ce traitement, mais aussi de ses propriétés thérapeutiques, nous demandons que l'ANSM revienne à une recommandation plus souple et plus conforme à l'intérêt des patients en permettant des prescriptions à des posologies supérieures à 80 mg, mais encadrées et pratiquées par des spécialistes en addictologie et psychiatrie ayant l'expérience de ce médicament, et par les médecins généralistes formés à sa prescription, afin d'en mieux contrôler les risques. »

Et nous apparaît donc que vous avez commis une erreur manifeste d'appréciation dans votre décision et que vous l'avez privée de base légale.

De plus, vous semblez, comme dans les scandales du Mediator et du Levothyrox, avoir gravement sous estimé l'impact de votre décision sur la santé des usagers, ce qui pourtant devrait être votre principale préoccupation. En illustration trouvez un extrait des commentaires des 9000 signataires de la pétition dont je suis à l'origine, où se mêle le désarroi des usagers qui vont, privés des doses efficaces de baclofène, retomber dans la dépendance, et incompréhension et colère des prescripteurs qui estiment que vous mettez en danger leurs patients.

« J'ai besoin de 300 mg par jour de baclofène pour ne pas retomber dans l'alcooisme. Elle est suivie depuis 5 ans et n'a présenté aucun problème de santé particulier suite à la prise à haute dose de baclofène, et les effets secondaires se sont tous estompés rapidement.

Aussi votre décision lui porte un grave préjudice. Nous vous mettons en demeure de l'annuler et de ne plus plafonner l'administration du baclofène, conformément à l'avis de tous les praticiens et spécialistes hospitaliers et universitaires dont quelques articles sont joints. L'assortir en revanche de conditions précises de prescription, d'une obligation de suivi très régulier et d'une surveillance accrue par des professionnels spécialisés nous apparaît néanmoins indispensables, et en cela votre décision allait dans un sens favorable à la santé des patients. Copie de quatre ordonnances de baclofène à son nom est jointe afin de démontrer son intérêt à agir.

Je vous informe également que des plaintes contre X pour mise en danger de la vie d'autrui, non assistance à personne en danger et atteinte à l'intégrité physique sont en cours de préparation. En illustration de la gravité des faits qui peuvent être reprochés, trouvez ici un extrait de la tribune de l'association AUBES du 29 juillet 2017 : « Ainsi, tout ce que nous avons fait depuis 8 ans n'aura servi à rien et nous en sommes revenus à une situation pire qu'au départ. Car limiter officiellement à 80 mg par jour, un traitement qui n'est efficace, pour la majorité des patients, qu'à un dosage supérieur, c'est comme l'interdire. Une seule étude, parmi toutes celles qui font la preuve de son efficacité, étude contestée dans sa méthodologie par tous les spécialistes de la prescription de baclofène dans le cadre de l'alcoolodépendance, aura suffi pour faire chuter tout notre investissement infatigable depuis tant d'années auprès des malades alcooliques ? (...) Dangereux le traitement, dit-on ? Jusqu'à preuve du contraire il faudra qu'on nous démontre en quoi il est plus dangereux que la maladie. (...) Les chiffres sont les mêmes depuis toujours. Avec le dogme intangible de l'abstinence volontaire. Comme si ce n'était qu'une question de volonté. 80 % à 90 % des alcooliques qui suivent un traitement « conventionnel » rechutent, c'est l'Inserm qui le dit. Ceux qui s'en sortent, c'est au prix d'une souffrance morale et physique inimaginable, de chaque instant. Cures, prostecures, groupes de parole où on passe sa vie à parler de l'alcool qu'on ne boit plus et à battre sa coulpe pour ne pas replonger, voilà ce qui est bon pour l'alcoolique. Que les meilleurs gagnent et que les autres crèvent. Pour un alcoolique, s'abstenir est souvent aussi inimaginable qu'arrêter de respirer. C'est la raison pour laquelle beaucoup ne cherchent même pas à se soigner. C'est seulement depuis l'arrivée du baclofène qu'on en voit de plus en plus sortir du déni et entamer un processus de soin (...) Un traitement difficile à prescrire et à suivre, avec parfois des effets indésirables importants, mais qui, bien pris et supporté, permet de réduire ou supprimer le « craving », cet irrépressible besoin de boire, pour plus de 56 % des malades. »

Rédigé par Th. [Signature] et  
pour le compte [Signature]

- 1 -

