L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) évalue actuellement la demande déposée par le laboratoire Ethypharm pour une autorisation de mise sur le marché (AMM) du baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance. Dans ce cadre, toutes les données disponibles en termes d'efficacité et de sécurité sont analysées.

Pour renforcer le bien-fondé de ses décisions dans l'instruction des dossiers d'AMM, l'ANSM peut s'appuyer sur les avis des commissions consultatives et sur l'expertise externe. C'est dans ce cadre qu'elle a décidé la création d'un Comité scientifique spécialisé temporaire (CSST) chargé de l'évaluation du rapport bénéfice/risque du baclofène dans le traitement de l'alcoolo-dépendance, en complément de l'évaluation interne. Une commission temporaire, regroupant des membres des trois commissions consultatives actuelles, apportera par ailleurs un éclairage pluridisciplinaire sur ce dossier.

Rappel du contexte

Le baclofène est un myorelaxant d'action centrale (décontracturant musculaire). Il dispose d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) depuis près de 40 ans dans le traitement de la spasticité musculaire. En raison d'une utilisation hors AMM du baclofène dans le traitement de l'alcoolo-dépendance et pour mieux l'encadrer, l'ANSM a élaboré le 17 mars 2014 une Recommandation Temporaire d' Utilisation (RTU) pour une durée de 3 ans. Cette RTU a été renouvelée le 17 mars 2017 pour une année.

En avril 2017, le laboratoire Ethypharm a déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le baclofène dans l'alcoolo-dépendance. Afin d'évaluer cette demande, l'ANSM prend en compte les données des essais cliniques, notamment Alpadir et Bacloville[1] ainsi que les données de l'étude CNAMTS/INSERM/ANSM [2]

, les données de pharmacovigilance, les données de sécurité collectées dans le cadre de la RTU et les résultats de toutes les études et méta-analyses publiées.

L'ANSM a souhaité mobiliser une expertise externe, au travers d'un CSST, et va faire appel à une commission temporaire *ad hoc* .

Un CSST «évaluation du rapport bénéfice/risque du balcofène dans le traitement de

l'alcoolo-dépendance»

L'ANSM a constitué un CSST chargé d'examiner l'intégralité des données disponibles sur un plan méthodologique (documents, études et essais cliniques), afin de disposer d'un avis externe sur le rapport bénéfice/risque du baclofène dans le traitement des patients alcoolo-dépendants. Ce CSST est constitué d'experts européens indépendants, compétents en évaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments, en méthodologie des essais cliniques et en épidémiologie. Il se réunira une première fois le 2 février 2018. D'autres réunions pourront éventuellement être demandées par les experts.

Son avis scientifique et méthodologique, en complément de l'évaluation interne, sera ensuite soumis à une commission temporaire *ad hoc* .

- Composition du CSST Evaluation du rapport bénéfice/risque du Baclofène dans le traitement de l'alcoolo-dépendance

Une commission temporaire *ad hoc*

En raison des enjeux importants en termes de santé publique liés à l'évaluation de cette demande d'AMM, l'ANSM créera en 2018 une commission temporaire *ad hoc* . Cette commission, qui rendra un éclairage pluridisciplinaire, scientifique et sociétal sur la demande d'AMM, sera composée de membres issus des trois commissions consultatives de l'ANSM:

- Commission d'évaluation initiale du rapport bénéfice/risque des produits de santé
- Commission de suivi du rapport bénéfice/risque des produits de santé
- Commission des stupéfiants et psychotropes

Seront ainsi désignés, par leurs présidents, des médecins, pharmaciens et usagers du système de santé issus de ces commissions.

Des auditions publiques seront organisées dans le cadre de cette commission.

La décision finale de l'ANSM concernant l'AMM du baclofène intégrera ainsi l'ensemble des composantes scientifiques, méthodologiques et sociétales.

Dans l'attente de la position de l'ANSM sur cette demande d'AMM, la RTU en cours sera maintenue.

- [1] Bacloville, étude multicentrique, randomisée, comparative en double insu versus placebo lancée en mai 2012 avait pour objectif principal d'évaluer l'efficacité du baclofène sur la consommation d'alcool après un an de traitement en milieu ambulatoire (médecins généralistes).

  Alpadir, étude comparative double insu versus placebo d'une durée de 6 mois avec pour objectif l'abstinence et réalisée en centres d'addictologie de ville ou hospitaliers.

- [2] Etude en vie réelle sur la période 2009-2015 qui visait à documenter les usages du baclofène, évaluer le maintien du traitement dans la durée et évaluer sa sécurité, notamment lorsqu'il est donné à fortes doses. Le baclofène a été comparé avec les traitements de la dépendance à l'alcool ayant une autorisation de mise sur le marché (acamprosate, naltrexone, nalméfène, disulfiram).