Un alcoolique anonyme finance les essais d'une thérapie controversée

Article de Martin Enserink (Science, Amsterdam)
Traduction Alexandre Abellan (Vitisphere)
(Source : Science, 6 mai 2011)

Depuis maintenant 6 ans, le cardiologue français **Olivier Ameisen** essaie de mettre en place un essai clinique à grande échelle, sur ce qu'il clame être un remède efficace et sûr contre l'alcoolisme : des fortes doses d'un relaxant musculaire appelé baclofène.

Le principal argument d'Ameisen c'est sa propre expérience. A une époque, il pouvait descendre une bouteille de whisky par jour. Dans son livre de 2008, *Le Dernier Verre*, il explique comment le baclofène a brisé sa dépendance et sauvé sa vie.

Actuellement, Ameisen pourrait bien obtenir l'étude qu'il désire. En signe de reconnaissance, un hollandais a fait don à l'Université d'Amsterdam d'un demi-million d'euros, afin de conduire un étude rigoureuse sur ce médicament. Ces tests seront mené par le chercheur **Reinout Weirs**, spécialiste des addictions et psychopathe. Si le nom de ce philanthrope est gardé secret, Ameisen (qui l'a rencontré lors d'une conférence) dit qu'il était alors un « *cas désespéré d'alcoolique*, » jusqu'à la lecture du livre d'Ameisen et un traitement au baclofène.

L'étude pourrait mettre un terme à ce que **Parkus Heilig**, directeur clinique du *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*, « *une controverse bas de gamme*. » La défense d'Ameisen pour le baclofène - qui imite l'action du neurotransmetteur GABA sur le cerveau - a généré une grande publicité et pousse de nombreux alcooliques à demander à leurs médecins traitants des prescriptions. Mais des preuves tangibles de son efficacité manquent. Une poignée d'essais ont généré des conclusions conflictuelles, toutes étaient de petite envergure et utilisaient des doses inférieures à celles recommandées par Ameisen. Le don anonyme est une « *opportunité fantastique* », déclare **Giovanni Addolorato**, chercheur sur l'alcoolisme à l'Université Catholique de Rome.

C'est dans les années 90, que **Olivier Ameisen** a vu sa brillante carrière de cardiologue et sa vie à Manhattan se désagréger, quand ses excès éthyliques le conduisaient dans les salles d'urgence. Afin de mettre un terme à son addiction, il a essayé toute sorte de traitements, participé à des centaines de réunion aux Alcooliques Anonymes et a suivi des cures dans divers centres de désintoxication. Mais à chaque fois, il succombait à nouveau. C'est alors qu'il découvre un article sur le baclofène, un médicament qui apparaissait comme un remède à l'alcoolisme sur des essais animaliers. Il met immédiatement au point un protocole de traitement aux doses de baclofène croissantes sur lui-même. Avec 270 mg/jour, il déclare (dans une étude à la première personne parue dans l'édition 2005 de la revue *Alcohol and Alcoholism*) « *je n'ai pas connu de manque ou de désir d'alcool pour la première fois de ma vie d'alcoolique*. » Il prend toujours des doses journalières de baclofène (en plus faible quantité et par anxiété), et n'a pas pris un verre depuis 2003.

Des scientifiques pensent que l'Acide γ -aminobutyrique (GABA) pourrait jouer un rôle dans l'addiction. Un autre médicament candidat à la cure de l'alcoolisme, le topiramate, pourrait également cibler les récepteur GABA. Les cures miraculeuses, suite à un traitement de baclofène, ne se limitent d'ailleurs pas qu'à l'alcool, mais touchent également des drogues, comme la cocaïne. Les rares essais aléatoires (la référence en recherche médicale) ont cependant donné des résultats mitigés.

Dans une étude sur 84 buveurs aux problèmes hépatiques (*The Lancet*, 2007), **Giovanni Addolorato** a trouvé que 30 mg de baclofène par jour, permettaient à 71% des cobayes de ne plus boire, alors que seuls 31% réussissaient à s'abstenir avec un placebo. Mais dans une étude de 2010 utilisant les mêmes doses sur 80 personnes, **James Garbutt** (Université de Caroline du Nord) obtenait des résultats

identiques pour les traitements au baclofène et placebo.

Le dosage est le facteur clé pour Ameisen. Une autre étude de l'équipe d'Addolorato montre que les alcooliques qui ont une dose de 60 mg s'en sortent mieux. Ce qui laisse penser que la dose de 30 mg est inférieure à la quantité optimale. Pour Ameisen, que ce soit 30 ou 60 mg, ce sont des doses « *ridiculement basses.* » Selon lui, des neurologistes traitent des patients avec 300 mg par jour sans qu'aucun effet secondaire sérieux ne soit noté, à part des somnolences.

Mais d'autres scientifiques disent qu'il vaut mieux être prudent et faire attention à un médicament dont tous les effets secondaires n'ont pas été étudiés systématiquement. L'administration américaine sanitaire limite les quantités de traitement à 80 mg. L'étude qui serait conduite à Amsterdam augmenterait les doses avec précaution, en surveillant les patients. Les chercheurs envisageraient de plafonner les essais à une dose de 150 ou 200 mg. Certains pensent que ce sont des quantités importantes. Garbutt propose un nouveau test, qui irait jusqu'à 90 mg par jour. Ce qui est déjà « *assez agressif* » selon ses termes. Addolorato dit qu'il n'irait pas au-delà de 100 mg.

Ameisen est frustré par la lenteur de la recherche, mais son zèle à vouloir convaincre le monde cause de nombreux conflits. Selon **Parkus Heilig** : « *quand les gens connaissent toutes les réponses avant même d'avoir les données, ça ne vaut généralement même pas la peine d'écouter.* » Ameisen n'ayant pas de traitement contre le scepticisme - durant son interview à Science, il a qualifié d'idiots de nombreux scientifiques - ça ne lui a pas amené qui des amis. Même s'il est nommé conseiller pour l'étude d'Amsterdam, Ameisen se dit déjà déçu du dialogue qu'il a avec l'équipe du chercheur **Reinout Wiers**. Ce à quoi Wiers réplique que cela pourrait être dû aux multiples et longs e-mails qu'il envoie tous les jours...

Actuellement, tous ceux qui sont sceptiques sur les effets du baclofène, comme Heilig, applaudissent à l'annonce de cette nouvelle étude, car cela pourrait donner des réponses

aux médecins et patients. L'étude vise à recruter 200 alcooliques diagnostiqués, selon Wiers. Il veut également voir si la piste d'un effet positif de l'anxiété sur le traitement est avérée, comme le suggèrent d'autres études. L'imagerie par résonance magnétique devrait permettre de déterminer si les circuits cérébraux liés à l'anxiété rentrent en jeu durant la cure.

Pour **Lorenzo Leggio** (centre de recherche sur l'alcool et les dépendances, *Brown University*), Wiers est « *un chercheur très respecté dans le domaine de la dépendance alcoolique. Je suis persuadé qu'il fera une bonne enquête.* »

Article de Martin Enserink (Science, Amsterdam)

Traduction Alexandre Abellan (Vitisphere)

(Source : Science, 6 mai 2011)