

L'ANSM a octroyé en octobre 2018 une AMM à la spécialité BACLOCUR® (principe actif : baclofène) dans le traitement de patients alcoolo-dépendants à la dose maximale de 80 mg/jour.

Une étude de cohorte<sup>1</sup> de 165 334 patients avait été menée en France avec pour objectif d'étudier la sécurité de cette molécule (baclofène), alors donnée hors AMM dans cette indication, par rapport aux autres traitements disposant d'une AMM (acamprosate, naltrexone, nalmefene). La population de patients correspondait à tous les patients de 18-70 ans sans comorbidité sévère, initiant entre 2009 et 2015, un traitement pour alcoolo-dépendance.

Chez les 47 614 patients du groupe baclofène, 171 sont décédés, 385 dans le groupe des 117 720 prenant d'autres traitements. 30 patients décédés sur 21 495 avaient reçu une dose moyenne de baclofène de moins de 30 mg/j, 73 sur 17 103 une dose comprise entre 30 mg/j et 75 mg/j, 36 sur 7274 une dose comprise entre 75 mg/j et 180 mg/j et 12 sur 1742 une dose supérieure à 180 mg/j.

### Correction/grille

Question 1	Points –	Points +
<p><i>De manière générale, une étude basée sur une grande population (plusieurs dizaines de milliers de sujets) permet-elle :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Une plus grande représentativité (biais de sélection plus faible) ?</i></li> </ul> <p>Non</p> <p>Oui</p> <p><i>Pourquoi ?</i></p> <p>Un grand nombre de sujets ne garantit pas la représentativité. Il est possible qu'une partie de la population ne soit pas représentée même avec un grand échantillon</p> <p><i>Quel autre élément (si vous avez répondu oui) ou quel élément (si vous avez répondu non) permet d'être rassuré sur la représentativité dans le cadre de la présente étude ?</i></p> <p>L'exhaustivité (« Tous les sujets ») assure de fait la représentativité si l'exhaustivité est réelle</p>	2	2
		6
		4
Sous-total question 1	2	12
Question 2		

<sup>1</sup> Chaignot C, Zureik M, Rey G, Dray-Spira R, Coste J, Weill A. Risk of hospitalisation and death related to baclofen for alcohol use disorders: Comparison with nalmefene, acamprosate, and naltrexone in a cohort study of 165 334 patients between 2009 and 2015 in France. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2018 Nov;27(11):1239-1248. doi: 10.1002/pds.4635. Epub 2018 Sep 25. PubMed PMID: 30251424; PubMed Central PMCID: PMC6282718.

Concours Blanc Internat 2019 – correction

<p>Calculer le RR du baclofène (par rapport aux autres traitements de l'alcoolodépendance) sur la mortalité.</p> <p>RR = <math>(171/47614) / (385/117720)</math></p> <p>RR=1,10</p>		4 2
Sous-total question 2		6
<p>Question 3</p> <p>Calculer le RR pour chacune des quatre catégories de dose, en prenant comme référence la prise d'autres traitements.</p> <p>RR1=0,43</p> <p>RR2=1,31</p> <p>RR3=1,51</p> <p>RR4=2,11</p>		1 1 1 1
Sous-total question 3		4
<p>Question 4</p> <p>Quels sont les facteurs de confusion pris en compte ici ?</p> <p>Aucun, ce sont des RR bruts</p> <p>Compter juste également : âge (même si l'étendue est trop large ici), comorbidité (même si non suffisamment précis)</p>		4
Sous-total question 4		4
<p>Question 5</p> <p><u>Après ajustement</u>, les RR du baclofène sur la mortalité, par rapport aux autres traitements de l'alcoolodépendance, étaient les suivants :</p> <p>Toute dose : 1.31 (1.08-1.60)</p> <p>&lt; 30 mg/j : 1.00 (0.74-1.36)</p> <p>30 mg/j - 75 mg/j : 1.41 (1.09-1.84)</p> <p>75 mg/j - 180 mg/j : 1.50 (1.06-2.14)</p> <p>&gt; 180 mg/j : 2.27 (1.27-4.07)</p> <p>Commentez.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prise en compte, par l'ajustement, des facteurs de confusion → RR moins biaisés car prise en compte des biais de confusion</li> <li>- Il est possible que tous n'aient pas été pris en compte (pas de possibilité de juger ici)</li> <li>- Relation dose – effet avec risque d'autant plus important que la dose augmente</li> <li>- Risque semble assez faible (RR=1.00) pour les doses les plus faibles</li> </ul>		2 2 6 4

Concours Blanc Internat 2019 – correction

Sous-total question 5		14
<b>Total général</b>		<b>40</b>