

Gestion des risques associés aux antidépresseurs chez les personnes ayant un trouble d'utilisation de l'alcool

Nous remercions Bahji et ses collègues¹ ainsi qu'Elefante et ses collègues² de leur intérêt pour la ligne directrice sur la prise en charge du trouble d'utilisation de l'alcool (TUA)³. Nous aimerions profiter de l'occasion pour expliquer que la mise en garde de la ligne directrice contre la prescription de certains antidépresseurs était basée non seulement sur des données probantes indiquant que certains antidépresseurs semblent largement inefficaces chez les personnes présentant à la fois un TUA et une dépression ou de l'anxiété^{4,5}, mais aussi sur la littérature démontrant les risques d'augmentation de la consommation d'alcool associés à certains antidépresseurs.

Bahji et ses collègues ont cité plusieurs études individuelles permettant de croire à des bienfaits des inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), mais la majorité d'entre elles n'étaient pas des essais contrôlés par placebo. À l'inverse, selon diverses méta-analyses, les ISRS n'ont aucun effet sur les symptômes de dépression chez les personnes ayant un TUA⁴⁻⁶. Plus particulièrement, dans une revue systématique Cochrane, Agabio et ses collègues⁵ ont remarqué que les ISRS n'avaient eu aucun effet sur les scores de dépression finaux, la variation des scores, le nombre de sujets présentant une réponse ou le nombre de rémissions, par rapport au placebo. En outre, en réponse aux commentaires d'Elefante et de ses collègues, nous aimerions préciser que cette revue n'a décelé aucun avantage des ISRS sur le placebo, pour ce qui est des journées d'abstinence ou de forte consommation⁵. En parallèle, la revue systématique Cochrane pertinente au contexte, réalisée par Ipser et ses collègues⁶, a conclu que l'efficacité de la médication pour traiter les troubles anxieux et les troubles d'utilisation de l'alcool concomitants ne peut être établie avec certitude.

Bahji et ses collègues ont aussi cité une étude faisant état de l'efficacité des

ISRS administrés en association avec la naltrexone pour traiter la patientèle ayant un TUA et un trouble dépressif majeur, mais une méta-analyse subséquente incluant cette étude a permis de conclure que les ISRS, utilisés seuls ou en association avec des médicaments de prévention des rechutes comme la naltrexone, n'avaient aucun effet significatif sur les symptômes de dépression⁴.

De plus, la ligne directrice a résumé une publication sous-estimée démontrant que certains antidépresseurs semblent faire augmenter la consommation d'alcool chez une portion de la patientèle. Alors qu'Elefante et ses collègues ont décrit un seul essai⁷, au moins 6 essais contrôlés par placebo à double insu ont montré que les ISRS sont associés à un risque d'augmentation de la consommation d'alcool⁷⁻¹². Elefante et ses collègues ont raison lorsqu'ils mentionnent, comme on l'explique dans la ligne directrice, que certaines études soulignent que cette préoccupation est particulièrement pertinente chez les personnes présentant un TUA plus grave et d'apparition plus précoce que les autres. En outre, un polymorphisme fonctionnel (5-HTTLPR) touchant le gène transporteur de la sérotonine peut prédisposer les personnes ayant un TUA traitées par ISRS à des résultats soit positifs (diminution de la consommation d'alcool), soit négatifs (augmentation de la consommation d'alcool)⁶. Selon un essai clinique randomisé (ECR) effectué afin d'examiner cette question de façon critique, puisque le génotype en cause dans l'augmentation de la consommation d'alcool induite par des ISRS est plus courant que le génotype engendrant des bienfaits, on estime que 2 fois plus de patients et patientes se faisant prescrire des ISRS subissent des répercussions négatives, et que l'utilisation généralisée des antidépresseurs porte à croire que les résultats indiqués ici sont pertinents chez une proportion substantielle de la population américaine⁷.

En ce qui a trait aux commentaires sur la trazodone, un antagoniste des récepteurs de la sérotonine et inhibiteur de la recapture de ce neurotransmetteur,

nous nous appuyons sur cet ECR pour démontrer plus précisément les risques d'accroissement de la consommation d'alcool liés à l'administration d'un autre agent sérotoninergique couramment utilisé dans le traitement du TUA, en comparaison avec un placebo¹³. Bien qu'on ne s'attende généralement pas à ce que l'augmentation de la dose d'un médicament en réduise les effets indésirables, il faudrait mener d'autres études pour analyser la suggestion selon laquelle l'augmentation de la dose de trazodone ou l'association de trazodone et de médicaments contre l'envie irrésistible de boire limiterait les effets indésirables potentiels associés à une hausse de la consommation¹³. En somme, les données probantes actuelles justifient les recommandations actuelles de la ligne directrice.

Evan Wood MD PhD

Professeur de médecine, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver C.-B.

Jürgen Rehm PhD

Scientifique principal, Institut de recherche sur les politiques en santé mentale, Centre de toxicomanie et de santé mentale, Toronto, Ont.

Au nom du comité de rédaction de la Ligne directrice sur le trouble d'utilisation de l'alcool

■ *CMAJ* 2024 May 21;196:E689-90.

doi : 10.1503/cmaj.150095-l-f

Citation : Veuillez citer la version originale anglaise, *CMAJ* 2024 March 18;196:E349-50.

doi : 10.1503/cmaj.150095-l

Voir la version anglaise de l'article ici :

www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.150095-l

Références

1. Bahji A, Danilewitz M, Sloan M, et al. Concerns regarding the recommendation against prescribing selective serotonin reuptake inhibitors in the Canadian guideline for the clinical management of high-risk drinking and alcohol use disorder [lettre]. *CMAJ* 2024;196:E346-7.
2. Elefante RJO, Lu C, Bach PJ. Navigating the nuances of the Canadian guideline's stance on selective serotonin reuptake inhibitors in concurrent alcohol use disorder and mood or anxiety disorders [lettre]. *CMAJ* 2024;196:E348.

3. Wood E, Bright J, Hsu K, et al.; Canadian Alcohol Use Disorder Guideline Committee. Canadian guideline for the clinical management of high-risk drinking and alcohol use disorder. *CMAJ* 2023;195:E1364-79.
4. Stokes PRA, Jokinen T, Amawi S, et al. Pharmacological treatment of mood disorders and comorbid addictions: a systematic review and meta-analysis: traitement pharmacologique des troubles de l'humeur et des dépendances comorbides: une revue systématique et une méta-analyse. *Can J Psychiatry* 2020;65:749-69.
5. Agabio R, Trogu E, Pani PP. Antidepressants for the treatment of people with co-occurring depression and alcohol dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;(4):CD008581.
6. Ipser JC, Wilson D, Akindipe TO, et al. Pharmacotherapy for anxiety and comorbid alcohol use disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(1):CD007505.
7. Kranzler HR, Armeli S, Tennen H, et al. A double-blind, randomized trial of sertraline for alcohol dependence: moderation by age of onset and 5-hydroxytryptamine transporter-linked promoter region genotype. *J Clin Psychopharmacol* 2011;31:22-30.
8. Kranzler HR, Burleson JA, Brown J, et al. Fluoxetine treatment seems to reduce the beneficial effects of cognitive-behavioral therapy in type B alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res*. 1996;2:1534-41.
9. Pettinati HM, Volpicelli JR, Kranzler HR, et al. Sertraline treatment for alcohol dependence: interactive effects of medication and alcoholic subtype. *Alcohol Clin Exp Res* 2000;24:1041-9.
10. Chick J, Aschauer H, Hornik K. Efficacy of fluvoxamine in preventing relapse in alcohol dependence: a one-year, double-blind, placebo-controlled multicentre study with analysis by typology. *Drug Alcohol Depend* 2004;74:61-70.
11. Charney DA, Heath LM, Zikos E, Palacios-Boix J, Gill KJ. Poorer drinking outcomes with citalopram treatment for alcohol dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Alcohol Clin Exp Res* 2015;39:1756-65.
12. Anthenelli RM, Blom TJ, Heffner JL, et al. Citalopram treatment for alcohol dependence: interactive effects of drinking goal and medication. Poster presented at the 33rd Annual RSA Scientific Meeting, San Antonio, Texas, June 2010.
13. Friedmann PD, Rose JS, Swift R, et al. Trazodone for sleep disturbance after alcohol detoxification: a double-blind, placebo-controlled trial. *Alcohol Clin Exp Res* 2008;32:1652-60.

Intérêts concurrents : Evan Wood est médecin; il travaille à l'Autorité de la santé du littoral de Vancouver dans le domaine de la prise en charge du sevrage et entreprend des travaux sur la médecine des toxicomanies en milieu professionnel. Il est également professeur de médecine à l'Université de la Colombie-Britannique, un poste appuyé par une chaire de recherche du Canada de niveau 1 des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), et a reçu une subvention pour un projet R01 de l'Institut national des États-Unis sur l'abus de drogues, versée à l'Université de la Colombie-Britannique. Le laboratoire de recherche du Dr Wood est en outre financé par des subventions des IRSC versées à l'Initiative canadienne de recherche sur l'abus de substances. Le Dr Wood a également entrepris des travaux de consultation sur les enjeux juridiques relatifs aux troubles liés à l'usage de substances psychoactives et pour Numinus Wellness, une société qui se consacre à la santé mentale et dont il a été médecin-chef. Il a aussi reçu une rémunération sous forme d'actions

ordinaires de Numinus. Il déclare avoir reçu des honoraires pour des conférences et des présentations non liées à l'industrie (p. ex., conférences universitaires ou éducatives), y compris une allocation pour La société médicale canadienne sur l'addiction (SMCA), rémunérée à même le budget de la conférence de la SMCA; une série de séances scientifiques à l'Université Dalhousie (payée par l'université); et une conférence pour la plateforme d'éducation des équipes soignantes Executive Links (indépendamment des travaux soumis). Le Dr Wood a aussi reçu une rémunération pour des rapports et témoignages d'expert sur des questions juridiques ayant trait au trouble lié à l'usage de substances psychoactives, y compris de l'Association canadienne de protection médicale et de syndicats représentant des travailleurs et travailleuses souffrant potentiellement de ce trouble. Il a reçu des bourses de déplacement des IRSC. Aucun autre intérêt concurrent n'a été déclaré.

Propriété intellectuelle du contenu : Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND 4,0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

Traduction et révision : Équipe Francophonie de l'Association médicale canadienne