

GUIDES ET NORMES

Initier un traitement pharmacologique
pour la prévention des rechutes chez
une personne avec un trouble lié à
l'usage d'alcool

Rapport en soutien au protocole médical
national et au modèle d'ordonnance collective

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé



Initier un traitement pharmacologique pour la prévention des rechutes chez une personne avec un trouble lié à l'usage d'alcool

Rapport en soutien au protocole médical
national et au modèle d'ordonnance collective

Rédaction

Catherine Awad

Collaboration

Valérie Garceau

Caroline Poisson

Isabelle Dufort

Coordination scientifique

Frédéric St-Pierre

Direction

Catherine Truchon

Ann Lévesque



Le plan de réalisation du présent produit de connaissance a été présenté au Comité d'excellence clinique — Usage optimal du médicament (incluant les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées) (CEC-UOM-PMNO) de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 9 juin 2020.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteure principale

Catherine Awad, B. Pharm., M. Sc.

Collaboratrices internes

Valérie Garceau, Ph. D.

Caroline Poisson, Ph. D.

Isabelle Dufort, Ph. D.

Adjointe à la directrice

Ann Lévesque, Ph. D.

Coordonnateur scientifique

Frédéric St-Pierre, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Repérage d'information scientifique

Renaud Lussier, M.S.I.

Soutien administratif

Jean Talbot

Équipe de l'édition

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de

Gilles Bordage, révision linguistique

Mark A. Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2021

Bibliothèque et Archives Canada, 2021

ISBN 978-2-550-89051-5 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2021

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Initier un traitement pharmacologique pour la prévention des rechutes chez une personne avec un trouble lié à l'usage d'alcool – Rapport en soutien au protocole médical national et au modèle d'ordonnance collective. Rédigé par Catherine Awad. Québec, Qc : INESSS; 2021. 105 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

D^{re} Suzanne Brissette, M.D., cogestionnaire médicale, Regroupement clientèle Psychiatrie, Toxicomanie, UHRESS, Service de médecine des toxicomanies, CHUM, Montréal

M^{me} Julie Fortier, pharmacienne, chargée d'enseignement et responsable des apprentissages en milieux professionnels 1^{er} et 2^e cycles (établissement de santé), Faculté de pharmacie, Université Laval

D^{re} Sophie Gosselin, M.D., CSPQ, FRCPC, FAACT, FACMT, spécialiste en médecine d'urgence et toxicologue médicale; chef du service d'urgence de l'Hôpital Charles-Le Moyne, Longueuil

D^r Didier Jutras-Aswad, M.D., M. Sc., FRCPC, chef du Département de psychiatrie du CHUM

D^{re} Annie-Claude Privé, M.D., GMF des Rivières (Clinique médicale Rivière-du-Moulin), Saguenay

M^{me} Cassandra Sass, conseillère clinique en soins infirmiers, Direction des soins infirmiers, Centre intégré de santé et de services sociaux de l'Abitibi-Témiscamingue (CISSSAT)

M^{me} Isabelle Têtu, infirmière praticienne (IPSPL), Coopérative de solidarité SABSA-CIUSSS de la Capitale-Nationale, Québec

M. Pierre-Benoît Tremblay, B. Pharm., Ph. D., pharmacien propriétaire, Pharmaprix Van Hoenacker Tremblay, Montréal

Lecteurs externes

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

M^{me} Audrée Elliott, pharmacienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale et Centre antipoison du Québec

D^r Pierre Lauzon, médecin de famille, chef adjoint du Service de toxicomanie et de médecine urbaine (STMU), CIUSSS du Centre-sud-de-l'Île-de-Montréal

D^{re} Karine Paquet, psychiatre, Institut universitaire en santé mentale de Québec, CIUSSS de la Capitale-Nationale

D^r François Venne, médecin de famille, GMF-U de la Vallée-de-l'Or, CISSS de l'Abitibi-Témiscamingue

Comité d'excellence clinique — Usage optimal du médicament (incluant les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées)

D^r Pierre Ernst (président), pneumologue, Université McGill

M^{me} Sylvie Desgagné (vice-présidente), pharmacienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale

D^{re} Maryse Cayouette, microbiologiste-infectiologue, Direction de santé publique du CISSS de Lanaudière

M. Benoît Cossette, professeur, Université de Sherbrooke

D^{re} Lucie Deshaies, médecin de famille, CIUSSS de la Capitale-Nationale

D^r Mathieu Forster, médecin de famille, CISSS de la Côte-Nord

M. Jean-Simon Fortin, conseiller en éthique, Centre d'éthique du CISSS de Laval

M^{me} Karina Gauthier, pharmacienne, CISSS de Laval

M^{me} Nancy Lavoie, infirmière praticienne spécialisée en soins de première ligne (IPSPL), CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal et Clinique de médecine privée ExcellenceMD

M. Simon Lessard, pharmacien propriétaire, Pharmacie Simon Lessard

M^{me} Marie-Josée Gibeault, membre citoyenne

M. Jean-François Proteau, membre citoyen

Autres contributions

L'INESSS tient aussi à remercier cette personne qui a contribué au projet en fournissant soutien, information et conseils clés :

M^{me} Kathy Tremblay, chargée de projet, Communauté de pratique médicale en dépendance, Institut universitaire sur les dépendances, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal.

L'INESSS tient aussi à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la préparation du protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective à titre de futurs utilisateurs :

M^{me} Mylène Brazeau, infirmière clinicienne, Centre de réadaptation en dépendance de l'Outaouais (CRDO)

M^{me} Tammy-Ann Céré, infirmière clinicienne, Centre de réadaptation en dépendance de l'Outaouais (CRDO), secteur Vallée-de-la-Gatineau

M. Sofiane Chougar, infirmier clinicien, assistant infirmier-chef du Service de médecine et psychiatrie des toxicomanies du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (SMT/UPT/CHUM)

M^{me} Sara Falardeau, infirmière clinicienne ASI, Centre de réadaptation en dépendance de l'Outaouais

M^{me} Isabelle Gendron, inf., B. Sc., Université de Sherbrooke, Microprogramme d'addictologie clinique, Chargée de cours, Certificat en Toxicomanie

M^{me} Marilyn Poirier, infirmière clinicienne, Centre de détention de Sept-Îles/CISSS de la Côte-Nord

M^{me} Claudine Pringle, infirmière clinicienne en dépendance, Centre de réadaptation en dépendance des Laurentides

M^{me} Mariane Rondeau, infirmière clinicienne, Équipe ACCES, CIUSSS-CHUS, Sherbrooke

Déclaration d'intérêts

Les auteures de ce rapport déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Aucun financement externe n'a été obtenu pour sa réalisation. Les membres du comité consultatif et les lecteurs externes qui ont déclaré avoir des conflits d'intérêts sont mentionnés ci-dessous.

D^{re} Suzanne Brissette : médecin experte pour des réponses média portant sur l'abus de substances.

M^{me} Cassandra Sass : participation à des travaux sur le sevrage d'alcool au CISSSAT.

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document; les conclusions et les recommandations qu'il contient ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	IV
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	VII
GLOSSAIRE	VIII
INTRODUCTION.....	1
1. MÉTHODOLOGIE.....	3
1.1. Questions de recherche.....	3
1.1.1. Protocole médical national.....	3
1.1.2. Ordonnance collective	4
1.2. Recherche et méthode de synthèse de l'information et des recommandations cliniques	4
1.2.1. Stratégie de repérage d'information scientifique.....	4
1.2.2. Sélection des documents.....	5
1.2.3. Évaluation de la qualité méthodologique.....	6
1.2.4. Extraction.....	7
1.2.5. Analyse et synthèse	7
1.3. Recherche et méthode de synthèse de l'information contextuelle et des savoirs expérientiels	7
1.3.1. Repérage de l'information.....	7
1.3.2. Respect de la confidentialité et du code d'éthique.....	9
1.3.3. Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations	9
1.4. Méthode délibérative et processus de formulation des recommandations.....	9
1.5. Validation.....	10
1.6. Mise à jour du protocole médical national.....	11
2. RÉSULTATS.....	12
2.1. Description des documents retenus	12
2.2. Protocole médical national	13
2.2.1. Situation clinique	13
2.2.2. Contre-indications à l'application du protocole médical national	15
2.2.3. Appréciation de la condition de santé.....	17
2.2.4. Analyses de laboratoire	20
2.2.5. Conduite thérapeutique	22
2.2.6. Information à transmettre.....	40
2.2.7. Suivi	42
2.3. Ordonnance collective	49
2.3.1. Contre-indications à l'application de l'ordonnance.....	49
2.3.2. Limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire.....	50

DISCUSSION.....	52
CONCLUSION	55
RÉFÉRENCES.....	56
ANNEXE A.....	60
Traitement des commentaires des lecteurs externes.....	60
ANNEXE B.....	90
Résultats du sondage auprès des futurs utilisateurs du protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective.....	90

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Critères d'inclusion et d'exclusion des publications	6
Tableau A-1	Traitement des commentaires des lecteurs externes.....	60
Tableau B-1	Traitement des commentaires des futurs utilisateurs potentiels du protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective	100

RÉSUMÉ

Introduction

La consommation abusive d'alcool est associée à une morbidité importante. Chez les personnes ayant un trouble lié à l'usage d'alcool (TUA), la pharmacothérapie visant le maintien de l'abstinence ou la réduction de la consommation peut jouer un rôle important dans la continuité des soins, que ce soit après un sevrage, un arrêt de la consommation d'alcool ou encore une réduction de celle-ci. Depuis 2014, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le mandat d'élaborer, de mettre à jour et d'héberger les protocoles médicaux nationaux et les modèles d'ordonnance en vigueur. Afin de favoriser la prise en charge de cette population et dans le contexte de la mise en œuvre du Plan d'action interministériel en dépendance 2018-2028 (PAID), la Direction nationale des soins et services infirmiers du MSSS, à la suite d'un exercice de priorisation, a demandé à l'INESSS d'élaborer un protocole médical national (PMN) avec un modèle d'ordonnance collective (OC) associée sur l'initiation d'un traitement pharmacologique pour la prévention des rechutes chez une personne avec un TUA.

Méthodologie

Une revue systématique de guides de pratique clinique (GPC), consensus d'experts, conférences consensuelles, lignes directrices et de tout autre document présentant des recommandations cliniques a été menée dans plusieurs bases de données en respectant les normes de l'INESSS. La recherche documentaire a été limitée aux documents publiés entre janvier 2015 et mai 2020. Les documents retenus ciblaient les personnes avec un TUA. Les paramètres recherchés étaient les contre-indications au traitement pharmacologique, les critères d'appréciation de la condition de santé, les analyses de laboratoire à effectuer, les traitements pharmacologiques et leurs modalités d'usage, les effets indésirables, les précautions et les interactions médicamenteuses qu'il est nécessaire de connaître pour initier le traitement pharmacologique ainsi que le suivi nécessaire en lien avec le traitement.

Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée en consultant les sites Internet des agences et des organismes d'évaluation des technologies de la santé ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux, paragouvernementaux, d'associations ou d'ordres professionnels en lien avec le thème des travaux. Les bibliographies des publications retenues ont été consultées pour répertorier d'autres documents pertinents.

L'analyse de l'information a été faite dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, en se basant notamment sur des éléments de contexte législatif, réglementaire et organisationnel propres au Québec, puis sur le savoir expérientiel des différentes parties prenantes consultées.

Une revue systématique (RS) d'études primaires portant sur l'efficacité et l'innocuité des anticonvulsivants et du baclofène dans la prévention des rechutes a également été réalisée dans le cadre de ce projet. L'analyse de cette information est présentée dans un autre rapport [INESSS, 2021b].

Résultats

La recherche d'information a permis de répertorier 4 941 documents, parmi lesquels 10 GPC ont été retenus. Ces guides ont été jugés de qualité méthodologique adéquate pour leur utilisation selon la grille AGREE II.

La recension des recommandations de bonne pratique clinique ainsi que l'information contextuelle et le savoir expérientiel des membres du comité consultatif ont permis, d'une part, de définir la situation clinique du PMN et d'y inclure à la fois les personnes sevrées de l'alcool et celles qui ne sont pas complètement sevrées. De plus, certaines balises ont été définies pour assurer une prise en charge sécuritaire de cette dernière population et éviter dans la mesure du possible les symptômes de sevrage concomitants pendant l'initiation d'une pharmacothérapie pour la prévention des rechutes.

D'autre part, le processus d'élaboration du protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective a permis de positionner la naltrexone comme traitement de première intention dans la prévention des rechutes. Afin de ne pas limiter l'application du PMN lorsque la naltrexone ne peut être administrée, il a été jugé pertinent d'ajouter au protocole des options alternatives de traitement, parmi lesquelles l'acamprosate, la gabapentine et le topiramate ont été jugés adéquats. Même si ces deux dernières molécules n'ont pas reçu l'approbation de Santé Canada pour la prévention des rechutes, les données recensées ainsi que l'information contextuelle et le savoir expérientiel des experts consultés soutiennent leur usage dans ce contexte. Il faut toutefois noter que l'usage de l'acamprosate et du topiramate est réservé à des prescripteurs autorisés en raison de barrières administratives associées à la prescription de l'acamprosate et de précautions particulières nécessaires lors du suivi du traitement avec le topiramate.

Enfin, l'importance d'un suivi rapproché par un membre de l'équipe multidisciplinaire, particulièrement dans les 6 premiers mois de traitement, a été mise de l'avant dans le protocole. De plus, l'application de l'ordonnance collective a été limitée à 1 mois de traitement puisque la personne traitée devrait bénéficier à ce moment d'une évaluation médicale. Les personnes avec insuffisance rénale ou hépatique ainsi que celles présentant une cirrhose ou une hépatite aigüe ont aussi été ajoutées aux contre-indications pour l'application de l'ordonnance collective afin que ces situations cliniques soient uniquement prises en charge par un prescripteur autorisé.

Conclusion

La réalisation de ce protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective associé a été fondée sur des recommandations de bonne pratique clinique et une revue systématique de la littérature primaire qui ont été bonifiées par le savoir expérientiel de différents experts et cliniciens ainsi que par des aspects contextuels recensés. Au terme d'une analyse impliquant la triangulation des données provenant de ces différentes sources, ces documents devraient favoriser l'interdisciplinarité de même qu'une meilleure prise en charge des personnes avec un TUA afin de leur offrir une pharmacothérapie pour la prévention des rechutes dans les meilleurs délais. Une évaluation de la pertinence de mettre à jour le protocole médical national sera effectuée minimalement tous les quatre ans pour permettre sa révision avant cinq ans.

SUMMARY

Initiating pharmacotherapy for relapse prevention in a person with alcohol use disorder

Introduction

Alcohol abuse is associated with considerable morbidity. For people with alcohol use disorder (AUD), pharmacotherapy aimed at maintaining abstinence or reducing consumption can play a key role in the continuity of care, whether after withdrawal or cessation or reduction of alcohol use. In 2014, the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) asked the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) to develop, host and update the current national medical protocols and prescription templates. To facilitate the care of this population, and in the context of implementing the 2018-2028 Plan d'action interministériel en dépendance (PAID), the MSSS's Direction nationale des soins et services infirmiers, following a prioritization exercise, asked INESSS to develop a national medical protocol (NMP) together with a corresponding collective prescription (CP) template on initiating pharmacotherapy for relapse prevention in an individual with AUD.

Methodology

A systematic review of clinical practice guidelines (CPGs), expert consensus statements, consensus conference reports, guidance documents and any other items containing clinical recommendations was conducted across several databases in accordance with INESSS's standards. The literature search was limited to items published between January 2015 and May 2020. The selected items concerned individuals with AUD. The search parameters were the contraindications to pharmacotherapy, the health status assessment criteria, the laboratory tests to be ordered, the pharmacological treatments and the related administration details, their adverse effects, the precautions and the drug interactions that one should be aware of in order to initiate pharmacological treatment, and the follow-up required for such treatment.

In addition, a manual literature search was conducted by consulting the websites of health technology assessment agencies and organizations, and those of government and paragonovernmental agencies and professional associations or bodies pertaining to the topic of interest. The lists of references in the selected publications were examined for other relevant items.

The data were analyzed from the perspective of contextualizing Québec practice, using mainly legislative, regulatory and organizational contextual elements specific to Québec, and the experiential knowledge provided by the different stakeholders consulted.

Additionally, a systematic review (SR) of primary studies examining the efficacy and safety of anticonvulsants and baclofen in relapse prevention was carried out as part of this project. The analysis of these data is presented in a separate report [INESSS, 2021b].

Results

The data search yielded 4941 items, from which 10 CPGs were selected. These CPGs were deemed to be of adequate methodological quality for use, based on the AGREE II instrument.

First, the review of the best clinical practice recommendations, together with the contextual information and the experiential knowledge provided by the members of the advisory committee, served to define the clinical situation indicated in the NMP and to include in it both individuals who have withdrawn from alcohol and those who have not completely withdrawn. In addition, certain guidelines have been defined to ensure the safe management of the latter population and to avoid, as much as possible, any concurrent withdrawal symptoms when initiating pharmacotherapy for relapse prevention.

Second, the process of developing the national medical protocol and the collective prescription template made it possible to position naltrexone as a first-line treatment for relapse prevention. In order not to limit the application of the NMP when naltrexone cannot be administered, it was deemed appropriate to include alternative treatment options in the protocol, among which acamprosate, gabapentin and topiramate were considered suitable. Although the last two drugs have not been approved by Health Canada for relapse prevention, the data collected as well as the contextual information and the experiential knowledge provided by the experts consulted support their use in this context. It should be noted, however, that the use of acamprosate and topiramate is reserved for authorized prescribers because of administrative barriers associated with the prescribing of acamprosate and special precautions required when monitoring treatment with topiramate.

Lastly, the importance of a close follow-up by a member of the multidisciplinary team, especially during the first 6 months of treatment, is emphasized in the protocol. In addition, the use of the collective prescription has been limited to 1 month of treatment since the patient should undergo a medical assessment at that time. As well, patients with renal impairment or liver failure and those with cirrhosis or acute hepatitis have been added to the list of contraindications to the use of the collective prescription so that these clinical situations are managed only by an authorized prescriber.

Conclusion

The development of this national medical protocol and the corresponding collective prescription template was based on best clinical practice recommendations and a systematic primary literature review, which were enhanced with the experiential knowledge provided by different experts and clinicians along with contextual information. Given the analysis involving the triangulation of the data from these different sources, the protocol and template should promote interdisciplinarity and better management of individuals with AUD in order to offer them pharmacotherapy for relapse prevention as soon as possible. The usefulness of updating the national medical protocol will be assessed at least every four years so that it can be revised within five years.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AGREE II	<i>Appraisal of guidelines for research and evaluation</i>
ALT	Alanine aminotransférase
APA	American Psychiatric Association
AST	Aspartate aminotransférase
BCCSU	British Columbia Centre on Substance Use
CCDUS	Centre canadien sur les dépendances et l'usage de substances
CCSMPA	Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées
Clcr	Clairance de la créatinine
CRD	Centre de réadaptation en dépendance
DSM-5	5 ^e édition du <i>Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux</i> (<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>)
e-CPS	electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties
EBM	Evidence-Based Medicine Reviews
GGT	Gamma glutamyl-transpeptidase
GMF	Groupe de médecine familiale
GPC	Guides de pratique clinique
GUO	Guide d'usage optimal
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
LSN	Limite supérieure normale
MAWS	<i>Michigan Alcohol Withdrawal Severity</i>
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OC	Ordonnance collective
PMN	Protocole médical national
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RPAM	Régime public d'assurance médicaments
RNI	Ratio normalisé international
RS	Revue systématique
SFA	Société Française d'Alcoologie
TUA	Trouble lié à l'usage d'alcool
TUO	Trouble lié à l'usage d'opioïdes
VA/DoD	Department of Veterans Affairs/Department of Defense
VCM	Volume cellulaire moyen
WFSBP-IAWMH	World Federation of Societies of Biological Psychiatry et International Association for Women's Mental Health

GLOSSAIRE

Abstinence (à une substance)

Absence totale, temporaire ou permanente, d'usage de la substance. L'abstinence peut être primaire (jamais d'expérimentation de la substance) ou secondaire (expérimentation passée). L'abstinence peut être l'un des objectifs thérapeutiques fixé à un moment donné par un sujet atteint de mésusage d'une substance [SFA, 2015].

Consommation abusive d'alcool

Par consommation abusive d'alcool, on entend les hommes ayant déclaré avoir bu cinq verres d'alcool ou plus, ou les femmes ayant déclaré avoir bu quatre verres d'alcool ou plus, en une même occasion, au moins une fois par mois au cours de la dernière année [INSPQ, 2020].

Mésusage (d'une substance)

Le mésusage rassemble les types d'usage qui entraînent des conséquences négatives et ceux qui sont à risque d'en entraîner. Par définition, le mésusage de l'alcool comprend l'usage à risque et les troubles liés à l'usage de l'alcool [SFA, 2015].

Rechute

La rechute a longtemps été définie par la reprise du premier verre après un sevrage. Cette définition est aujourd'hui abandonnée. La définition la plus habituelle est celle retenue par la Food and Drug Administration : reprise de fortes consommations (égales ou supérieures à 5 verres/jour en une seule occasion pour les hommes de moins de 65 ans; égales ou supérieures à 4 verres/jour pour les hommes de plus de 65 ans et les femmes) [SFA, 2015].

Sevrage d'alcool (syndrome de)

Ensemble de signes appartenant à un syndrome qui survient lors de l'arrêt ou de la réduction brutale de l'usage d'alcool chez un sujet dépendant ayant préalablement développé des processus de neuro-adaptation cérébrale envers l'alcool. Le syndrome de sevrage à l'alcool peut se caractériser par des signes neurovégétatifs (sueurs, tremblements, tachycardie, hypertension) ou neurocognitifs (agitation, confusion, convulsions, délire) [SFA, 2015].

Trouble lié à l'usage d'alcool

Mode problématique d'usage de l'alcool conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance cliniquement significative, pour lequel au moins 2 des critères décrits dans le *Diagnostic and Statistical Manual* (DSM-5) sont survenus dans une période de 12 mois. Le DSM-5 a remplacé les troubles d'abus et de dépendance à l'alcool décrits dans le DSM-IV par un seul trouble lié à l'usage d'alcool [Psychomédia, 2018].

Verre standard (d'alcool)

Un verre standard est une unité de référence mesurant la consommation d'alcool d'un sujet, qui tient compte du type et du pourcentage d'alcool, ainsi que de la quantité versée. Au Canada, un « verre d'alcool standard » correspond à toute boisson qui contient 13,6 g d'alcool pur [SFA, 2015; INSPQ, 2010].

INTRODUCTION

Problématique

En 2018, 19,1 % des Canadiens âgés de 12 ans et plus (soit environ 5,9 millions de personnes) ont déclaré des consommations d'alcool pouvant être considérées comme abusives [Statistique Canada, 2019]. En 2017, le taux d'hospitalisations entièrement attribuables à l'alcool (249 pour 100 000 personnes) se comparait au taux d'hospitalisations à la suite d'une crise cardiaque (243 pour 100 000) [CCDUS, 2019].

La prévention des rechutes peut inclure le maintien de l'abstinence à l'alcool chez les personnes qui ont été traitées pour un sevrage d'alcool ainsi que la diminution de la consommation d'alcool chez les personnes sevrées ou non. Malgré la grande prévalence de l'usage abusif d'alcool, des données américaines et européennes indiquent que très peu de personnes aux prises avec un TUA reçoivent un traitement pour diminuer leur consommation d'alcool ou prévenir les rechutes [Alcohol Research UK, 2018; Grant *et al.*, 2015]. Pourtant, plusieurs lignes directrices actuelles recommandent que chaque patient qui complète un traitement de sevrage soit dirigé vers un traitement de prévention de la rechute et de réadaptation. La pharmacothérapie visant le maintien de l'abstinence ou la réduction de la consommation peut jouer un rôle important dans la continuité des soins postsevrage des personnes ayant un trouble lié à l'usage d'alcool (TUA) [BCCSU, 2019]. De plus, tout patient qui a arrêté ou réduit sa consommation et qui continue de ressentir le besoin d'alcool ou qui est à risque de rechute, même s'il n'est pas complètement sevré, pourrait être un candidat approprié pour la pharmacothérapie de soutien à l'abstinence.

Contexte de l'amorce des travaux

Depuis 2014, le ministère de la Santé et des Services sociaux a confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le mandat d'héberger et de mettre à jour les protocoles médicaux nationaux et les modèles d'ordonnances en vigueur, ainsi que d'en réaliser de nouveaux découlant d'un exercice de priorisation par le comité directeur ministériel. Le 1^{er} mai 2017, le CMQ publiait son guide sur les ordonnances collectives [CMQ, 2017]. Selon le Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin, l'ordonnance collective permet à un professionnel habilité d'exercer certaines activités médicales sans avoir à obtenir une ordonnance individuelle d'un médecin dans les circonstances cliniques et aux conditions qui y sont précisées. Le règlement prévoit aussi l'obligation de se référer intégralement aux protocoles médicaux nationaux publiés par l'INESSS lorsque l'ordonnance réalisée au sein d'un établissement porte sur une condition clinique visée par un tel protocole.

Considérant qu'une grande partie des actes cliniques effectués dans le cadre du sevrage d'alcool et de la prévention des rechutes est prise en charge par des infirmières, qui sont souvent les pivots dans les dossiers, la Direction nationale des soins et services infirmiers du MSSS, à la suite d'un exercice de priorisation, a demandé à l'INESSS d'élaborer un protocole médical national (PMN) avec un modèle d'ordonnance collective

(OC) associée sur l'initiation d'un traitement pharmacologique pour la prévention des rechutes chez une personne avec un TUA.

Par ailleurs, un questionnement a été soulevé en ce qui concerne les options de traitement disponibles pour la prévention des rechutes des personnes avec un TUA. À l'heure actuelle, seulement l'acamprosate et la naltrexone sont approuvés par Santé Canada pour cette indication. Par contre, ces deux molécules font souvent l'objet de ruptures de stock qui peuvent compromettre l'accès à un traitement à certaines personnes aux prises avec un TUA. Les molécules de la famille des anticonvulsivants sont également utilisées en clinique pour le maintien de l'abstinence et leur ajout parmi les options de traitement alternatives permettrait de pallier cette situation.

Objectifs

Ces travaux ont comme objectifs de recenser les meilleures pratiques cliniques sur la prévention des rechutes et le maintien de l'abstinence à l'alcool afin d'élaborer un PMN et un modèle d'ordonnance collective associée sur l'initiation d'un traitement pharmacologique pour le maintien de l'abstinence chez une personne avec un trouble lié à l'usage d'alcool. La réalisation et la diffusion de ces outils visent à favoriser la prise en charge de cette population ainsi qu'une pratique harmonisée à l'échelle provinciale. De plus, une revue systématique des données scientifiques disponibles a été nécessaire afin qu'on puisse se positionner concernant les options de traitement pharmacologique à privilégier pour la prévention des rechutes [INESSS, 2021a]. Enfin, ces travaux ont été effectués en parallèle avec ceux visant l'élaboration de trois outils complémentaires, soit un PMN pour l'administration de benzodiazépines ou de gabapentine prescrites dans le cadre d'une ordonnance individuelle pour le sevrage d'une personne avec un TUA [INESSS, 2021b], un PMN pour l'initiation d'un bilan sanguin dans le cadre de l'évaluation d'un TUA [INESSS, 2021c] ainsi qu'un guide d'usage optimal (GUO) des traitements pharmacologiques pour le sevrage d'alcool et la prévention des rechutes [INESSS, 2021d].

1. MÉTHODOLOGIE

La méthodologie proposée pour réaliser le protocole médical national et le modèle d'ordonnance associée respecte les normes de qualité de l'INESSS. Les questions d'évaluation ont été formulées selon les aspects à documenter. Pour chacune d'elles, une recherche documentaire a été réalisée et combinée à la collecte de savoirs expérientiels. L'analyse des informations s'est effectuée dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, en se basant notamment sur des éléments de contexte législatif, réglementaire et organisationnel propres au Québec, puis sur le savoir expérientiel des différentes parties prenantes consultées. Les détails sont présentés ci-dessous.

1.1. Questions de recherche

Les questions de recherche présentées ci-dessous ont été formulées, de manière générale, en tenant compte des éléments du modèle PIPOH — population à qui s'adresse l'intervention, intervention, professionnels à qui s'adressent les travaux, paramètres d'intérêt (*outcomes*) ainsi que le milieu et le contexte de l'intervention (*health care setting*).

1.1.1. Protocole médical national

1.1.1.1. Situation clinique et contre-indications

- 1) Quels sont les critères pour définir la situation clinique qui fait l'objet du protocole (p. ex. l'âge du groupe cible, les principales manifestations ou conditions cliniques requises pour procéder à l'administration de médicaments dans le cadre de ce protocole)?
- 2) Quelles sont les contre-indications à l'application du protocole (p. ex. les manifestations ou conditions cliniques à exclure)?
- 3) Quelles sont les autres investigations à faire (p. ex. des analyses de laboratoire) pour l'appréciation de la condition de santé à l'initiation du traitement et lors du suivi de la personne traitée?

1.1.1.2. Conduite thérapeutique

- 4) Quelles sont les modalités de bonnes pratiques cliniques pour l'initiation d'un traitement pharmacologique visant le maintien de l'abstinence à l'alcool en ce qui concerne les aspects suivants :
 - les traitements pharmacologiques recommandés en première intention;

- les modalités d'usage des traitements pharmacologiques recommandés (y compris la posologie, la durée du traitement, le moment de l'administration, les contre-indications absolues ou relatives, les précautions, les particularités et les principales interactions médicamenteuses à connaître avant l'initiation du traitement);
- le nombre maximal d'administrations;
- les effets indésirables?

1.1.1.3. Information à transmettre

- 5) Quels sont les renseignements ou consignes à transmettre à la personne, à son proche aidant ou à l'équipe de soins?

1.1.1.4. Suivi

- 6) Quels sont les éléments à rechercher lors du suivi pour :
 - apprécier l'efficacité et l'innocuité du traitement?
 - vérifier l'absence de complications (ex. : symptômes et signes d'alarmes)?
- 7) Quelles sont les différences entre les modalités de suivi selon les contextes de soins (ex. : centre hospitalier, centre de réadaptation en dépendance [CRD], groupe de médecine familiale [GMF], milieu carcéral)?
- 8) Quelles sont les situations qui requièrent une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation?

1.1.2. Ordonnance collective

- 9) Quelles sont les situations ou populations qui constituent des contre-indications à l'application de l'ordonnance collective et pour lesquelles les prescripteurs autorisés devraient assurer l'initiation du traitement et le suivi?
- 10) Quelles sont les limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire?

1.2. Recherche et méthode de synthèse de l'information et des recommandations cliniques

1.2.1. Stratégie de repérage d'information scientifique

La stratégie de repérage a été élaborée en collaboration avec un conseiller en information scientifique (bibliothécaire). Cette stratégie est présentée à l'annexe A du document *Sevrage d'alcool et prévention des rechutes – Annexes complémentaires* [INESSS, 2021e]. Afin de diminuer les biais de divulgation, le repérage d'information a été effectué dans plus d'une base de données, notamment MEDLINE, Embase et Evidence-Based Medicine Reviews (EBM Reviews). La recherche documentaire a été limitée aux

documents publiés entre janvier 2015 et mai 2020. Seules les publications en français et en anglais ont été retenues. Une recherche spécifique a également été effectuée afin de répertorier les documents qui n'ont pas été publiés dans des périodiques consultés en utilisant un moteur de recherche tel que Google. Les sociétés savantes et les agences d'évaluation des technologies de la santé de pays dont le réseau de la santé et les pratiques cliniques ont des similitudes avec ceux du Québec (p. ex. États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, France, Angleterre, Écosse) ont été consultées. Dans le cas où des données pertinentes pour l'analyse étaient manquantes de la version publiée, les auteurs de cette publication ont été contactés.

Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée en consultant les sites Internet des agences et des organismes d'évaluation des technologies de la santé ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux, paragouvernementaux, d'associations ou d'ordres professionnels en lien avec la thématique des travaux. Les documents provenant des agences réglementaires nord-américaines, dont la Food and Drug Administration (FDA) et Santé Canada, ont également été consultés, de même les monographies officielles des médicaments recommandés pour le maintien de l'abstinence homologués par Santé Canada, qui ont été repérées par le biais de la base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada ou, à défaut, par l'électronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties (e-CPS). Les documents publiés par les différentes directions de l'INESSS, dont les avis d'évaluation des médicaments aux fins d'inscription en lien avec le thème des travaux, ont aussi été consultés, ainsi que les listes de médicaments publiées par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) à l'intention des établissements et du régime public d'assurance médicaments. Enfin, les bibliographies des publications retenues ont été parcourues afin de répertorier d'autres documents pertinents.

1.2.2. Sélection des documents

La sélection des documents répertoriés par la recherche d'information scientifique a été effectuée de façon indépendante par deux professionnels scientifiques à partir des critères d'inclusion et d'exclusion présentés dans le tableau 1 ci-dessous. Les divergences d'opinions ont été réglées en considérant l'avis d'un troisième examinateur. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour analyse. La gestion des informations manquantes utiles pour la sélection a été faite en contactant, si possible, les auteurs de la publication concernée. Les raisons d'une inclusion ou d'une exclusion ont été inscrites dans un fichier avec la qualification des références. Un diagramme de flux selon le modèle de PRISMA [Moher *et al.*, 2009] illustrant le processus de sélection des documents est présenté à l'annexe B du document *Sevrage d'alcool et prévention des rechutes – Annexes complémentaires* [INESSS, 2021e]. Les critères de sélection pour chacune des questions sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion des publications

Critères d'inclusion	
POPULATION	Personne avec un trouble lié à l'usage d'alcool avéré (selon les critères du DSM-5).
INTERVENTION	Initiation d'un traitement pharmacologique pour la prévention des rechutes ou le maintien de l'abstinence.
PROFESSIONNELS VISÉS/TYPE DE PUBLICATION	Guides de bonne pratique clinique, consensus d'experts, lignes directrices ou tout autre document qui présente des recommandations cliniques.
PARAMÈTRES D'INTÉRÊT	• Définition de la situation clinique applicable au protocole (p. ex. âge du groupe cible, principales manifestations ou conditions cliniques requises pour procéder à l'initiation d'un traitement de maintien de l'abstinence). • Contre-indications à l'application du protocole. • Analyses de laboratoire à effectuer. • Traitement pharmacologique (posologie, durée du traitement, modalités et moment d'administration, précautions à prendre, nombre maximal d'administrations, effets indésirables, contre-indications, interactions médicamenteuses). • Éléments de suivi (évaluation de l'efficacité du traitement) et particularités en fonction du milieu de soins. • Information à transmettre à la personne, à son entourage ou à l'équipe de soins. • Situations particulières exigeant une investigation supplémentaire et/ou un suivi avec le médecin et/ou une prise en charge par une IPS ou un médecin.
MILIEU ET CONTEXTE CLINIQUE DE L'INTERVENTION	Prise en charge ambulatoire, centre hospitalier, centre de réadaptation en dépendance, groupe de médecine familiale, clinique privée, milieu carcéral, soins à domicile.
ANNÉES DE PUBLICATION	2015 à 2020
Critères d'exclusion	
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	Documents dont la qualité méthodologique est jugée inadéquate à l'aide de la grille d'évaluation AGREE II. Ces documents pourraient toutefois être considérés en l'absence d'autres documents de meilleure qualité.

1.2.3. Évaluation de la qualité méthodologique

Les documents ont été évalués indépendamment par deux professionnels scientifiques. En présence d'une divergence importante relativement à l'évaluation, un consensus a été recherché. À défaut de consensus, l'avis d'une troisième personne a été sollicité. L'outil d'évaluation de la qualité méthodologique AGREE II (*Appraisal of guidelines for research and evaluation*) a été utilisé pour évaluer la qualité des documents comportant des recommandations [Brouwers *et al.*, 2010].

La qualité méthodologique des guides de pratique clinique, des lignes directrices ou de tout autre document présentant des recommandations cliniques n'a été évaluée que si les auteurs ont élaboré *de novo* des recommandations ou ont adapté celles d'autres organisations. Par conséquent, aucune évaluation de la qualité méthodologique n'a été effectuée si des auteurs ont adopté, sans modifications, des recommandations cliniques d'autres organisations. Dans le cas où seule de l'information clinique pertinente pour les besoins des travaux (p. ex. symptômes, signes, diagnostic différentiel) était présente et extraite de certains guides de pratique clinique ou de tout autre document présentant des recommandations cliniques, la qualité méthodologique de ces derniers n'a pas été évaluée.

1.2.4. Extraction

L'extraction des données issues des documents retenus a été effectuée par un professionnel scientifique à l'aide de formulaires d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques documents afin d'en assurer la validité. Les données ont été validées par un deuxième professionnel scientifique. L'information extraite des documents retenus est présentée à l'annexe F du document *Sevrage d'alcool et prévention des rechutes – Annexes complémentaires* [INESSS, 2021e].

1.2.5. Analyse et synthèse

Les données concernant les modalités de pratique ont été résumées sous la forme d'une synthèse descriptive. Les recommandations extraites des documents retenus, appuyées par le niveau de preuve scientifique et l'argumentaire, ont été extraites dans des tableaux pour pouvoir les comparer et en relever les similarités et les différences.

1.3. Recherche et méthode de synthèse de l'information contextuelle et des savoirs expérientiels

1.3.1. Repérage de l'information

Les recommandations cliniques élaborées par l'INESSS sont le fruit de la triangulation des données issues de la littérature avec le savoir expérientiel d'experts ou de cliniciens québécois ainsi que d'éléments contextuels propres au Québec. L'information contextuelle est issue des documents suivants :

- Lois et règlements :
 - Loi réglementant certaines drogues et autres substances — Règlement sur les benzodiazépines et autres substances ciblées [Gouvernement du Canada, 2019];
 - Loi modifiant la Loi sur la pharmacie (loi 41);
 - Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin;

- Règlement sur certaines activités professionnelles qui peuvent être exercées par une infirmière ou un infirmier;
- Le guide d'exercice sur les ordonnances collectives [CMQ, 2017];
- Le guide d'exercice sur les activités réservées aux pharmaciens [OPQ et CMQ, 2019];
- Normes d'Agrément Canada :
 - Les sites Web des établissements ont été consultés
- Le Guide du personnel infirmier en soins primaires qui aborde le diagnostic et le traitement d'un bon nombre de problèmes de santé;
- Le Plan d'action interministériel en dépendance 2018-2028 (PAID), lancé en octobre 2018;
- Le guide de pratique en télémédecine [CMQ, 2015];
- Le protocole d'initiation des examens diagnostiques dans le cadre du suivi d'un usager sous naltrexone orale du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal.

Les savoirs expérientiels ont été obtenus principalement par la consultation de parties prenantes qui participaient aux travaux des comités mis en place par l'INESSS ou le MSSS.

1.3.1.1. Comité consultatif

Un comité consultatif a été mis sur pied afin d'accompagner l'INESSS dans ses travaux. Ce comité a pour mandat d'assister l'INESSS afin d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et pratique ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré, et ce, en fournissant des informations, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. La composition de ce comité est présentée dans les pages liminaires de ce rapport.

1.3.1.2. Comité d'excellence clinique — Usage optimal du médicament (incluant les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées)

Le Comité d'excellence clinique – Usage optimal du médicament (incluant les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées) (CEC-UOM-PMNO) a aussi contribué aux travaux en émettant des commentaires et en soulevant des enjeux cliniques et organisationnels à l'étape du plan de réalisation. Ce comité a pour mandat d'assurer la justesse des recommandations ainsi que, lorsque cela est requis, l'acceptabilité professionnelle et sociale des produits de l'INESSS. Les produits contenant des recommandations d'ordre très clinique ne sont pas tous systématiquement soumis au CEC-UPM-PMNO pour délibération finale. La composition de ce comité est présentée dans les pages liminaires de ce rapport.

1.3.2. Respect de la confidentialité et du code d'éthique

Toute information de nature personnelle ou médicale fournie par les parties prenantes consultées a été rendue anonyme pour protéger l'identité des participants. Les membres de l'équipe de projet ainsi que toutes les parties prenantes consultées ont également été tenus de respecter le devoir de réserve, de confidentialité, d'intégrité et de respect dicté par l'INESSS. Chaque membre de l'INESSS et les collaborateurs qui ont participé aux travaux ont pris connaissance du code d'éthique et se sont engagés à le respecter.

1.3.2.1. Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

Toutes les personnes qui ont collaboré à ce dossier ont dû déclarer au préalable leurs intérêts personnels susceptibles de les placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts — commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres. Les différentes activités professionnelles ou les rôles qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits de rôles ont également été dévoilés. Une telle déclaration a été faite sur la base du formulaire standardisé applicable à l'INESSS. Les déclarations remplies ont fait l'objet d'une évaluation par l'INESSS, laquelle a permis de déterminer les modalités de gestion à appliquer selon les situations déclarées. Aucune modalité particulière n'a dû être employée. L'ensemble des conflits d'intérêts et de rôles sont divulgués publiquement dans les pages liminaires de ce rapport, par souci de transparence.

1.3.3. Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations

Les consultations et rencontres avec les parties prenantes ont permis, notamment, de recueillir des données expérientielles et de contextualiser les données scientifiques analysées au regard de la pratique clinique québécoise. La contribution des parties prenantes a été documentée de manière qualitative en utilisant des fiches d'interaction ainsi que des comptes rendus de réunion consignés dans un espace de travail commun. Ces documents contiennent l'information sur la date, le lieu et l'objet de la rencontre, la synthèse des points saillants abordés et les précisions sur le suivi qui a été effectué. Les consultations de groupes ont de plus été enregistrées avec l'accord des participants. L'information a ensuite été intégrée à la grille de synthèse.

1.4. Méthode délibérative et processus de formulation des recommandations

Le choix du contenu et l'élaboration du protocole médical national ainsi que du modèle d'ordonnance collective ont été faits avec le comité consultatif. Ainsi, pour chaque question d'évaluation, un tableau a été présenté aux membres du comité. Il met en parallèle 1) l'information clinique ou les recommandations de bonne pratique clinique, 2) l'information contextuelle, 3) les savoirs expérientiels et 4) les constats préliminaires formulés par l'équipe de projet à la suite de l'analyse de l'ensemble de la preuve.

Les membres du comité ont par la suite échangé dans un processus délibératif informel sur l'ensemble de la preuve en vue d'élaborer ces documents. Dans un deuxième temps, ils ont dû se prononcer sur les documents finaux, soit en délibéré ou par courriel, selon le degré de divergence des opinions initiales. Le contenu final du protocole et du modèle d'ordonnance collective a été accepté par un vote d'approbation d'au moins 80 % des membres du comité consultatif. À défaut d'un consensus sur la portée ou la pertinence d'une information ou d'une recommandation, celle-ci a été retirée ou reformulée.

Le contenu a été élaboré en considérant la qualité de la preuve scientifique, l'équilibre entre les avantages et les inconvénients, les valeurs et les préférences des professionnels et l'applicabilité de l'intervention dans le contexte de la pratique au Québec.

Le processus d'élaboration des documents a également requis d'examiner, avec le comité consultatif, la portée de leur application pour la population cible et les répercussions possibles sur les pratiques et sur les ressources humaines, matérielles et organisationnelles.

Le protocole médical national, le modèle d'ordonnance collective et le rapport en soutien aux travaux ont été par la suite envoyés par courriel aux membres du comité consultatif pour obtenir leurs commentaires. Ces documents ainsi finalisés avec l'accord du comité consultatif ont ensuite été présentés aux lecteurs externes, puis retournés par courriel vers les membres du comité consultatif lorsque des changements au contenu ont été proposés par ces lecteurs, afin de vérifier la pertinence de reformuler ou non les directives.

1.5. Validation

Le présent rapport a été soumis à quatre lecteurs externes pour qu'ils en évaluent la qualité scientifique globale. Les lecteurs externes ont été choisis en fonction de leur expertise et de leur implication dans le domaine concerné et de manière à pouvoir représenter différentes régions du Québec; leur nom et leur affiliation sont présentés dans les pages liminaires du document.

Par ailleurs, plusieurs futurs utilisateurs potentiels venant de diverses régions du Québec ont été consultés pour s'assurer de la qualité globale du PMN et de l'ordonnance collective associée, de la clarté et de la complétude de l'information présentée ainsi que de l'applicabilité des directives dans leur milieu de soins respectif. Un sondage en ligne a été effectué au mois de janvier 2021 pour recueillir leurs commentaires sur le PMN et le modèle d'ordonnance collective. La liste des participants à ce sondage est présentée dans les pages liminaires du présent document.

Les commentaires des lecteurs externes et ceux des futurs utilisateurs potentiels ont été analysés par l'équipe de projet et intégrés dans le rapport final, s'il y a lieu. Ils sont reproduits dans les tableaux récapitulatifs disponibles aux annexes A et B, respectivement, du présent document.

1.6. Mise à jour du protocole médical national

Une évaluation de la pertinence de mettre à jour le protocole médical national sera effectuée au moins tous les quatre ans pour permettre sa révision avant cinq ans.

2. RÉSULTATS

2.1. Description des documents retenus

La recherche d'information scientifique a permis de répertorier 4941 publications, parmi lesquelles 10 guides de pratique clinique (GPC) et 81 études primaires ont été retenus. L'information relative aux études primaires a été analysée dans un autre rapport [INESSS, 2021a].

Parmi les guides retenus, quatre proviennent des États-Unis, soit :

- un produit par l'American Psychiatric Association (APA) : *Practice guideline for the pharmacological treatment of patients with alcohol use disorder* [APA, 2018];
- un produit par l'American Society of Addiction Medicine (ASAM) : *The ASAM guideline on alcohol withdrawal management* [ASAM, 2020];
- un produit par le Department of Veterans Affairs et le Department of Defense (VA/DoD) : *Clinical practice guideline for the management of substance use disorders* [VA/DoD, 2015];
- un produit par la Michigan Medicine, University of Michigan : *Alcohol withdrawal in hospitalized patients: Michigan Alcohol Withdrawal Severity (MAWS) protocol* [Czarnik *et al.*, 2020];

deux proviennent du Canada, soit :

- un produit par le British Columbia Centre on Substance Use (BCCSU) : *Provincial guideline for the clinical management of high-risk drinking and alcohol use disorder* [BCCSU, 2019];
- un produit par la Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées (CCSMPA) : *Lignes directrices canadiennes sur le trouble lié à l'utilisation de l'alcool chez les personnes âgées* [CCSMPA, 2019];

deux proviennent du Royaume-Uni, soit :

- un GPC produit par le National Institute for Health Care and Excellence (NICE) : *Alcohol use disorders: Diagnosis and clinical management of alcohol related physical complications* [NICE, 2017];
- un autre GPC également produit par le NICE : *Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking (high-risk drinking) and alcohol dependence* [NICE, 2019];

un provient de la France, soit :

- un GPC produit par la Société Française d'Alcoologie : *Mésusage de l'alcool dépistage, diagnostic et traitement — Recommandation de bonne pratique* [SFA, 2015];

et un est un document international, soit :

- un produit en collaboration par la World Federation of Societies of Biological Psychiatry et l'International Association for Women's Mental Health (WFSBP-IAWMH) [Thibaut *et al.*, 2019].

Ces dix GPC ont été jugés de qualité méthodologique adéquate pour leur utilisation selon la grille AGREE II. Le processus de sélection des études sous forme de diagramme de flux, la liste des publications retenues et des études exclues avec les raisons de leur exclusion (annexes B, C et D) ainsi que les résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des différents documents retenus (annexe E) sont présentés dans le document *Sevrage d'alcool et prévention des rechutes – Annexes complémentaires* [INESSS, 2021e].

2.2. Protocole médical national

2.2.1. Situation clinique

La situation clinique pour l'application du protocole médical national sur l'initiation d'un traitement pharmacologique pour la prévention des rechutes découle de l'information trouvée dans les guides de pratique clinique et des renseignements provenant des savoirs expérientiel et contextuel des membres du comité consultatif. Les éléments présentés dans cette section visent à permettre au professionnel habilité de déterminer si la situation clinique de la personne examinée ou qui consulte correspond à celle pour laquelle le présent protocole médical peut être appliqué ou non.

Tout d'abord, concernant l'âge des personnes qui devraient être traitées selon le PMN, les membres du comité consultatif mentionnent qu'il y a peu de données disponibles dans la littérature sur le traitement des adolescents dans un contexte de prévention des rechutes. Ils ajoutent également que, bien que l'approche pharmacologique chez cette population soit semblable à celle utilisée chez l'adulte, il y a beaucoup d'enjeux particuliers relatifs à l'administration et à la supervision de la médication, ainsi qu'à l'acceptation des soins. Ils sont donc d'avis qu'une évaluation médicale et psychosociale devrait toujours être effectuée chez les moins de 18 ans avant d'entreprendre un tel traitement pour éviter de passer outre à ces considérations importantes. Les membres du comité consultatif sont donc d'accord pour limiter la portée du protocole aux adultes de 18 ans ou plus.

Ensuite, plusieurs guides recommandent un traitement pharmacologique pour les personnes avec un TUA modéré à sévère ayant une préférence pour la pharmacothérapie ou celles n'ayant pas répondu aux traitements non pharmacologiques qui ne présentent pas de contre-indications à l'utilisation de la médication [ASAM, 2020; BCCSU, 2019; NICE, 2019; APA, 2018; VA/DoD, 2015]. La pharmacothérapie peut également être appropriée pour les personnes avec un TUA léger, en particulier pour celles qui n'ont pas répondu aux interventions psychologiques seules ou qui ont spécifiquement demandé un traitement pharmacologique [NICE, 2019; APA, 2018]. Bien que certaines directives cliniques présentes dans les GPC fassent une distinction entre

les différents niveaux de sévérité du TUA et la nécessité de traiter, cette classification n'est pas retenue par les membres du comité consultatif afin que la pharmacothérapie demeure accessible à toutes les personnes qui en ont besoin, vu que la sévérité du TUA est complexe à évaluer et n'est pas toujours précisée au dossier.

De plus, certains GPC recommandent que le traitement pour la prévention des rechutes soit offert au même moment que la gestion du sevrage ou lorsque l'état cognitif de la personne le permet [ASAM, 2020; Czarnik *et al.*, 2020; BCCSU, 2019]. Ensuite, une personne avec un TUA, peu importe sa sévérité, qui a arrêté ou réduit sa consommation d'alcool et qui présente un risque de rechute devrait aussi recevoir un traitement de prévention des rechutes [BCCSU, 2019]. Selon certains GPC, la gestion du sevrage peut ne pas être nécessaire pour les personnes dont l'objectif est de seulement réduire leur consommation d'alcool, et non d'arrêter complètement. Ainsi, les personnes jugées à faible risque de développer des complications graves pourraient commencer immédiatement une pharmacothérapie pour le TUA, sans recevoir au préalable un traitement pour le sevrage d'alcool [BCCSU, 2019; SFA, 2015]. Les membres du comité consultatif sont en accord avec l'information extraite des GPC sur le fait que certaines personnes pourraient se voir offrir de façon sécuritaire un traitement pour le maintien de l'abstinence, sans avoir complété au préalable un traitement pour le sevrage d'alcool, mais soulignent qu'un syndrome de sevrage d'alcool en cours ou potentiel devrait dans la mesure du possible être éliminé dans le cadre de ce protocole, afin de ne pas confondre le tableau d'effets indésirables du traitement de la prévention des rechutes avec les symptômes ressentis lors du sevrage. À cet égard, ils précisent qu'un patient dont la dernière consommation d'alcool remonte à plus de 48 heures est à faible risque de développer un syndrome de sevrage, alors qu'une personne qui n'a pas d'antécédent d'hallucinoïse, de convulsion ou de delirium tremens lié à un sevrage d'alcool serait à faible risque de complications liées à un sevrage d'alcool. Toutefois, en accord avec le guide de l'ASAM [2020], les membres du comité consultatif précisent que les personnes âgées de plus de 65 ans ne devraient pas se voir prescrire un traitement de prévention des rechutes sans une évaluation médicale préalable puisqu'elles sont plus à risque de complications liées à un syndrome de sevrage, et ce, même avec une plus faible consommation d'alcool.

Il est précisé dans certains GPC que, pour les personnes avec une consommation nocive d'alcool et celles qui ont une légère dépendance à l'alcool, qui n'ont pas répondu aux interventions psychologiques seules, ou qui ont spécifiquement demandé une intervention pharmacologique, cette dernière peut être appropriée [NICE, 2019; APA, 2018]. Les membres du comité consultatif mentionnent cependant que certaines personnes ne sont pas intéressées par les interventions psychosociales, qui sont d'ailleurs parfois difficiles d'accès. La prise en charge psychosociale ne devrait donc pas être un prérequis pour l'obtention d'un traitement pharmacologique. D'autre part, les membres du comité consultatif précisent qu'il est plutôt rare dans leur pratique que les personnes avec un TUA demandent une intervention pharmacologique pour la prévention des rechutes puisqu'ils ne sont pas toujours au fait de l'existence de la pharmacothérapie. Ce sont donc habituellement les professionnels de la santé qui

proposent ces traitements. Les membres du comité consultatif ne jugent donc pas cette situation clinique pertinente dans le cadre du PMN.

Les directives incluses dans le PMN sont donc les suivantes :

Personne de 18 ans ou plus avec un diagnostic de trouble lié à l'usage d'alcool (TUA) et qui vient de compléter un traitement pour le sevrage d'alcool.

OU

Personne de 18 ans à 65 ans avec un diagnostic de trouble lié à l'usage d'alcool (TUA), qui est à faible risque actuel de développer un syndrome de sevrage (aucune consommation d'alcool depuis au moins 48 heures) et des complications associées au sevrage (aucun antécédent de convulsions, de delirium tremens ou d'hallucinations).

2.2.2. Contre-indications à l'application du protocole médical national

Cette section vise à établir les conditions pour lesquelles le protocole ne pourra pas être appliqué. Dans la plupart des GPC retenus, aucune contre-indication à l'initiation du traitement pharmacologique pour la prévention des rechutes n'est clairement soulignée. Toutefois, deux guides suggèrent de ne pas amorcer de traitement de maintien de l'abstinence pendant la grossesse ou l'allaitement [APA, 2018; SFA, 2015], alors que le guide du BCCSU mentionne que les patientes enceintes ou qui allaitent devraient être dirigées vers un programme de traitement pour patients hospitalisés [BCCSU, 2019]. Les membres du comité consultatif proposent donc d'ajouter la grossesse et l'allaitement comme contre-indication à l'application du PMN puisque ces patientes requièrent une prise en charge particulière.

Le guide de la BCCSU précise certaines situations qui méritent une orientation vers un milieu spécialisé, telles que les personnes qui ont des antécédents d'échec de traitement, qui souffrent simultanément de toxicomanie ou d'un trouble de santé mentale, qui sont atteintes de troubles médicaux simultanés ou dont l'environnement ou les circonstances sociales sont instables [BCCSU, 2019]. Les membres du comité consultatif jugent qu'aucune de ces situations ne devrait être ajoutée comme contre-indication afin de ne pas trop restreindre la population pouvant être traitée par ce protocole. Quant à la toxicomanie, le seul trouble d'usage d'une autre substance qu'on estime pertinent de rechercher dans le cadre de ce PMN est celui lié à l'usage d'opioïdes (TUO), vu la contre-indication avec l'usage de la naltrexone (voir [section 2.2.5.3](#)), mais la présence d'un TUO ne devrait pas empêcher l'initiation d'un autre traitement pharmacologique que la naltrexone selon les membres du comité consultatif; cette situation n'a donc pas été ajoutée aux contre-indications à l'application du PMN. Certains membres du comité consultatif évoquent même un effet potentiellement bénéfique à offrir une pharmacothérapie pour la prévention des rechutes chez une personne avec un trouble lié à l'usage d'une autre substance, puisqu'il y aurait un effet d'entraînement des consommations. La possible consommation involontaire d'opioïdes par contamination d'une autre substance (par exemple avec du fentanyl) est par ailleurs soulevée par certains membres du comité consultatif, bien que de telles contaminations ne seraient

détectées que par un dépistage urinaire (DDR) avec une bonne spécificité, et non seulement par un questionnement avec la personne. De plus, cette situation n'empêcherait pas l'usage de la naltrexone selon les membres du comité consultatif.

Concernant les personnes présentant des conditions d'instabilité et de précarité sociale (telles que l'itinérance, par exemple), les membres du comité consultatif mentionnent que celles-ci ne devraient pas être exclues du PMN. Il peut tout de même être bénéfique de mettre en place pour ces personnes certains suivis avec des intervenants psychosociaux qui peuvent s'assurer que la médication est prise. De plus, la pharmacie peut offrir un service quotidien de médication à ces personnes. De l'avis des membres du comité consultatif, l'initiation d'une pharmacothérapie pour la prévention des rechutes n'est cependant pas contre-indiquée si ces suivis ne sont pas mis en place puisque la non-observance de la médication ne pose pas un risque supplémentaire pour la personne.

Les personnes avec une contre-indication ou un antécédent de réaction allergique à tous les médicaments recommandés au PMN représentent aussi une contre-indication à l'application du PMN selon les membres du comité consultatif. De plus, ces derniers mentionnent que la présence de signes et symptômes suggestifs d'un sevrage alcoolique devrait aussi contre-indiquer l'application du PMN afin de ne pas confondre les possibles effets indésirables du traitement et ceux possiblement attribuables à un syndrome de sevrage, du moment que ces symptômes sont associés à une diminution ou à un arrêt récent de consommation d'alcool. Il est souligné par ailleurs qu'une personne qui présente un sevrage d'alcool actif pourrait nécessiter une prise en charge différente. Les nausées, les vomissements, les tremblements, les sueurs paroxystiques, l'anxiété, l'agitation, les céphalées, les troubles des perceptions tactiles, auditives ou visuelles, les troubles de l'orientation peuvent être des symptômes associés au sevrage d'alcool [BCCSU, 2019], mais selon les membres du comité consultatif, les nausées et les céphalées sont des symptômes trop peu spécifiques pour qu'on puisse les associer avec assurance à un sevrage d'alcool. De plus, certains membres du comité consultatif proposent que l'anxiété soit qualifiée de modérée à sévère afin que ce symptôme corresponde de façon plus spécifique à un syndrome de sevrage d'alcool.

Les directives incluses dans le PMN sont donc les suivantes :

- ▶ Grossesse ou allaitement.
- ▶ Présence d'au moins un des signes ou symptômes ci-dessous, suivant une diminution ou un arrêt récents de consommation d'alcool (suggestifs d'un syndrome de sevrage d'alcool) :
 - vomissements, tremblements, sueurs paroxystiques, anxiété modérée à sévère, agitation, troubles des perceptions tactiles, auditives ou visuelles ou troubles de l'orientation
- ▶ Contre-indication ou antécédent de réaction allergique à l'usage de tous les médicaments recommandés (voir le tableau de la section 3.2).

2.2.3. Appréciation de la condition de santé

2.2.3.1. Signes et symptômes

La liste des éléments à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé incluse dans le PMN est composée des signes et symptômes qui permettent de reconnaître les contre-indications à l'application du protocole ou celles d'un médicament visé par le protocole. Tout d'abord, la présence d'une hépatite aiguë constitue une contre-indication à l'usage de la naltrexone [Apotex Inc., 2015]. Cette atteinte peut être suspectée notamment en présence des signes et symptômes suivants : fatigue, fièvre, douleurs abdominales, perte d'appétit, ictère, urine foncée et selles pâles [NHS, 2019; Apotex Inc., 2015]. Les membres du comité consultatif proposent cependant de ne pas inclure dans cette liste les symptômes de fatigue et de perte d'appétit, puisqu'ils sont très peu spécifiques et peuvent être présents dans bon nombre d'autres conditions. De plus, ils soulignent que la présence de fièvre seule pourrait suggérer une infection ou une condition autre qu'une hépatite aiguë, mais qui pourrait toutefois contre-indiquer l'usage de la naltrexone. La recherche d'au moins un de ces symptômes dans le cadre du protocole est jugée pertinente et suffisante par les membres du comité consultatif pour orienter le choix du traitement. De plus, les principaux signes et symptômes suggestifs d'un syndrome de sevrage d'alcool devraient être recherchés avant d'initier un traitement pour la prévention des rechutes, comme il a été précisé à la [section 2.2.2](#).

Les directives incluses dans le PMN sont donc les suivantes :

Rechercher la présence d'au moins un des signes et symptômes suivants suggestifs d'un syndrome de sevrage d'alcool (contre-indication à l'application du protocole) :

- ▶ Vomissements
- ▶ Tremblements
- ▶ Sueurs paroxystiques
- ▶ Anxiété modérée à sévère
- ▶ Agitation
- ▶ Troubles des perceptions tactiles, auditives ou visuelles
- ▶ Troubles de l'orientation

Rechercher la présence d'au moins un des signes et symptômes suivants suggestifs d'une hépatite aiguë (contre-indication à l'usage de la naltrexone) :

- ▶ Fièvre
- ▶ Douleurs abdominales
- ▶ Ictère
- ▶ Urine foncée
- ▶ Selles pâles

2.2.3.2. Histoire de santé

Comme il a été mentionné précédemment, l'information qui doit être obtenue concernant l'histoire de santé se limite aux éléments qui permettent de reconnaître la situation clinique ainsi que les contre-indications à l'application du protocole ou de l'ordonnance collective, à l'usage de certains médicaments visés par le protocole ou les situations du protocole exigeant une attention particulière. Entre autres, la présence de diagnostics concomitants d'insuffisance hépatique ou rénale devrait aussi être recherchée au dossier médical, puisqu'elle influence le choix du traitement et l'ajustement de la posologie de certains médicaments. Les membres du comité consultatif mentionnent toutefois qu'il est difficile de trouver une définition clinique ou biochimique claire et consensuelle de l'insuffisance hépatique. Certains la définissent comme la présence d'encéphalopathie hépatique, d'autres comme une augmentation au-delà du seuil normal du ratio normalisé international (RNI). Il est souligné que, généralement, l'insuffisance hépatique survient en présence d'une cirrhose (Child B ou C) ou d'une hépatite alcoolique sévère avec un score de Maddrey supérieur à 32. Certains membres du comité consultatif précisent toutefois que ce score est très difficile à obtenir dans certaines régions du Québec. Par ailleurs, une hépatite alcoolique présente habituellement des enzymes hépatiques supérieures à 2,5 fois la normale. En ce qui concerne l'insuffisance rénale modérée ou sévère, les membres du comité consultatif indiquent qu'une clairance de la créatinine (Clcr) sous les valeurs normales devrait aussi être recherchée afin de déterminer les ajustements posologiques qui doivent être appliqués. Les membres du comité consultatif jugent également important de documenter la consommation d'autres substances psychoactives par la personne traitée afin d'en faire le suivi en cours de traitement (voir la [section 2.2.7.1](#)). Enfin, la présence d'un trouble de santé mentale sévère, complexe ou instable doit être recherchée, puisqu'il s'agit, selon les membres du comité consultatif, d'une situation exigeant une attention particulière (voir la [section 2.2.7.3](#)).

Les directives incluses dans le PMN sont donc les suivantes :

Se renseigner sur les éléments suivants et les documenter :

- ▶ Date de la dernière consommation d'alcool
- ▶ Consommation d'autres substances psychoactives
- ▶ Antécédents de complications liées à un sevrage d'alcool (convulsions, delirium tremens, hallucinations)
- ▶ Grossesse ou allaitement en cours (contre-indication à l'application du protocole)

Rechercher la présence au dossier médical des comorbidités ou situations cliniques suivantes :

- ▶ Trouble lié à l'usage d'alcool
- ▶ Trouble lié à l'usage d'opioïdes (contre-indication à l'usage de la naltrexone)
- ▶ Trouble de santé mentale sévère, complexe ou instable (p. ex. : trouble psychotique, trouble bipolaire, schizophrénie, présence d'idées suicidaires, d'automutilation)

- ▶ Insuffisance hépatique, cirrhose, hépatite aiguë ou augmentation des valeurs des tests de fonction hépatique à plus de 2,5 fois la limite supérieure normale (contre-indications à l'usage de la naltrexone)
- ▶ Insuffisance rénale modérée ou sévère, ou clairance de la créatinine (Clcr) sous les valeurs normales (voir le tableau de la section 3.2 pour ajustements ou contre-indication en insuffisance rénale)

2.2.3.3. Histoire médicamenteuse

Dans cette section, certains éléments à rechercher pour guider l'application ou non du PMN ou le choix du traitement sont soulignés. Comme il est détaillé à la [section 2.2.7.3](#), un antécédent d'échec avec un ou plusieurs des traitements pharmacologiques pour la prévention des rechutes proposés dans le protocole, soit l'acamprosate, la naltrexone, la gabapentine ou le topiramate, devrait être recherché puisque cela constitue une situation exigeant une attention particulière ou une investigation supplémentaire après l'initiation du traitement pour évaluer les causes d'échec, la réponse thérapeutique ainsi que la tolérance aux médicaments. Un antécédent de réaction allergique à ces médicaments ou à leurs excipients constitue, quant à lui, une contre-indication à l'application du protocole et devrait aussi être recherché. Les antécédents de traitement pour un syndrome de sevrage devraient également être considérés, à la fois pour reconnaître la situation clinique et pour orienter le choix du traitement pour la prévention des rechutes, une personne récemment traitée par la gabapentine pour un sevrage d'alcool pouvant poursuivre un traitement avec cette molécule pour la prévention des rechutes. Les membres du comité consultatif mentionnent de plus que, même si le traitement par la gabapentine n'est plus en cours, il importe de s'informer de la tolérance à ce traitement pour évaluer si cette option peut être envisagée pour la personne à traiter.

Enfin, vu la contre-indication à l'utilisation de la naltrexone avec les opioïdes (voir la [section 2.2.5.3](#)), il importe de se renseigner sur la consommation d'opioïdes dans les 10 derniers jours ainsi que sur l'usage attendu d'opioïdes (p. ex. chirurgie électorale avec prescription d'opioïdes). Les membres du comité consultatif jugent pertinent de mentionner en exemple les agonistes opioïdes tels que la méthadone, la buprénorphine-naloxone et le tramadol, puisque ces molécules sont parfois moins bien connues des professionnels de la santé ou pourraient être oubliées.

Les directives incluses dans le PMN sont donc les suivantes :

Se renseigner sur les éléments suivants et les documenter :

- ▶ Antécédents de traitement pharmacologique pour la prévention des rechutes ou pour un sevrage d'alcool (incluant la réponse et la tolérance à la médication)
- ▶ Antécédent de réaction allergique à l'acamprosate, à la naltrexone, à la gabapentine, au topiramate ou à leurs excipients.
- ▶ Usage d'opioïdes (y compris buprénorphine-naloxone, méthadone, tramadol) dans les 10 derniers jours ou usage attendu d'opioïdes (p. ex. : chirurgie électorale avec prescription d'opioïdes) (contre-indication à l'usage de la naltrexone)

2.2.3.4. Habitudes de vie et situation sociale

Concernant les habitudes de vie, il a été déterminé que les éléments à rechercher se limitent à ceux qui permettent de détecter une contre-indication à l'utilisation du topiramate, soit les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de méthode de contraception efficace (autre que les contraceptifs oraux, dont l'efficacité peut être diminuée par la prise de topiramate), comme le détaille la [section 2.2.5.3](#). De plus, selon les membres du comité consultatif, il importe de se renseigner sur la situation sociale de la personne, afin de détecter une situation sociale précaire ou isolée. Une telle situation pourrait nécessiter quelques adaptations dans les informations à transmettre (voir [section 2.2.6](#)) et dans le suivi (voir la [section 2.2.7.1](#)). Les directives incluses dans le PMN sont donc les suivantes :

Se renseigner sur les éléments suivants et les documenter :

- ▶ Emploi d'une méthode efficace de contraception (autre que contraceptifs oraux) chez une femme en âge de procréer (contre-indication à l'usage du topiramate)
- ▶ Situation sociale de la personne (p.ex. : situation sociale précaire ou isolée)

2.2.4. Analyses de laboratoire

Les analyses de laboratoire à effectuer avant l'initiation d'une pharmacothérapie pour la prévention des rechutes sont détaillées dans le rapport sur le PMN pour l'initiation d'un bilan sanguin dans le cadre de l'évaluation d'un TUA [INESSS, 2021c]. Ces analyses permettent de rechercher des contre-indications à l'usage de certains médicaments, telles qu'une insuffisance rénale sévère pour l'acamprosate, une insuffisance hépatique pour la naltrexone ou une grossesse dans le cas du topiramate. De plus, les posologies d'acamprosate, de gabapentine et de topiramate doivent être ajustées selon la fonction rénale. Le professionnel qui applique le PMN peut alors rechercher au dossier médical les analyses de laboratoire réalisées au cours du dernier mois et qui sont visées dans le protocole d'initiation d'un bilan sanguin et rédiger une requête pour les analyses manquantes ou datant de plus d'un mois. Les directives incluses dans le PMN sont donc les suivantes :

Les tests suivants peuvent être demandés pour évaluer l'état de santé général, les comorbidités liées à l'alcool et d'autres conditions qui pourraient influencer sur la sélection de la pharmacothérapie.

Rédiger la requête appropriée pour demander les analyses indiquées ci-dessous (à l'exception de celles qui ont été réalisées au cours du dernier mois).

! Pour le dosage de l'AST, mentionner les raisons d'une telle demande, à défaut de quoi la requête pourrait être refusée par le laboratoire. Le dosage de l'AST, indépendamment d'une valeur anormale d'ALT, est indiqué pour les personnes avec un TUA avéré ou suspecté. L'analyse du ratio AST/ALT est utile pour le diagnostic d'une atteinte hépatique d'origine alcoolique.

BILAN DE BASE	AU BESOIN selon les situations cliniques particulières suivantes :	
☐ FSC	☐ β -HCG	Femmes en âge de procréer
☐ RNI	DÉPISTAGE DES ITSS	
☐ Créatinine	Hépatite B :	En présence de facteurs de risque ¹
☐ Électrolytes	☐ HBsAg	
☐ Magnésium	ET	
☐ Albumine	☐ Anti-HBs	
☐ Bilirubine totale	Hépatite C :	
☐ ALT	☐ Anti-VHC si aucune sérologie positive n'a été documentée	
☐ ! AST	OU	
☐ Phosphatase alcaline	☐ recherche de l'ARN du VHC si sérologie anti-VHC positive documentée	
☐ Glucose	☐ VIH	
	☐ Syphilis	

Sigles et abréviations : ALT : alanine aminotransférase; Anti-HBs : anticorps produits contre le virus de l'hépatite B; Anti-VHC : anticorps produits contre le virus de l'hépatite C; AST: aspartate aminotransférase; FSC : formule sanguine complète; HBsAg : antigène de surface du virus de l'hépatite B; HCG : hormone chorionique gonadotrophique; RNI : ratio normalisé international; VHC : virus de l'hépatite C; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

¹ Pour plus d'information concernant le dépistage des ITSS, consulter le [Guide québécois de dépistage des ITSS](#) et le tableau des [ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés](#) élaborés par le MSSS, le [GUO ITSS-Syphilis](#) de l'INESSS ou encore les [algorithmes de détection sérologique de la syphilis](#) mis à jour par l'INSPQ

2.2.5. Conduite thérapeutique

2.2.5.1. Objectif de traitement

Selon les GPC retenus, l'objectif de traitement d'une personne avec un TUA peut être soit une réduction de la consommation d'alcool ou l'abstinence totale de consommation d'alcool [BCCSU, 2019; NICE, 2019; APA, 2018]. Les membres du comité consultatif sont d'avis qu'il est parfois difficile de distinguer clairement ces deux objectifs et que ceux-ci font plutôt partie d'un continuum entre la réduction de la consommation et l'abstinence totale. L'importance de moduler les objectifs du traitement en fonction de ceux établis par la personne est aussi soulignée. L'information incluse dans le PMN pour cette section est la suivante :

Objectif de traitement

- Diminuer la consommation problématique ou abusive d'alcool, pouvant aller jusqu'à l'abstinence de toute consommation, en accord avec les objectifs de la personne.

2.2.5.2. Choix du traitement pharmacologique

Plusieurs médicaments peuvent être utilisés pour le maintien de l'abstinence à l'alcool ou la prévention des rechutes. La naltrexone et l'acamprosate sont les deux seules molécules qui possèdent une indication officielle de Santé Canada pour la prévention des rechutes (pour la naltrexone) et pour le maintien de l'abstinence après le sevrage d'alcool (pour l'acamprosate) [APhC, 2016; Apotex Inc., 2015]. D'autres options pharmacothérapeutiques ont aussi été évaluées dans le cadre des présents travaux.

2.2.5.2.1. Naltrexone et acamprosate

Plusieurs GPC recommandent l'usage de la naltrexone en première intention [APA, 2018; SFA, 2015; VA/DoD, 2015] pour les personnes dont l'objectif de traitement peut être soit l'abstinence, soit une réduction de la consommation d'alcool, car selon la SFA, cette molécule permettrait une meilleure prévention des rechutes vers les fortes consommations [BCCSU, 2019; CCSMPA, 2019; NICE, 2019; APA, 2018; SFA, 2015]. En ce qui concerne les personnes avec un TUA et un TUO concomitant, un seul guide recommande l'usage de la naltrexone pour celles qui souhaitent cesser de consommer des opioïdes et cesser ou réduire leur consommation d'alcool lorsque ces personnes sont capables de s'abstenir de consommer des opioïdes pendant une période cliniquement appropriée avant l'initiation de la naltrexone [APA, 2018]. Les membres du comité consultatif précisent toutefois que l'usage de la naltrexone ne devrait pas être favorisé en présence d'un TUO, puisqu'il ne s'agit pas d'un traitement de première intention pour cette indication et que les médicaments qui sont utilisés pour traiter un TUO (soit la buprénorphine ou la méthadone) sont contre-indiqués en présence de la naltrexone.

L'acamprosate, bien qu'indiqué par Santé Canada pour le maintien de l'abstinence à l'alcool, est aussi recommandé par plusieurs GPC en première intention [BCCSU, 2019; APA, 2018; SFA, 2015; VA/DoD, 2015] ou comme option de traitement [CCSMPA, 2019; NICE, 2019] pour cesser ou diminuer la consommation d'alcool. Certaines de ces lignes directrices privilégient davantage l'acamprosate chez les personnes dont l'objectif de traitement est l'abstinence, puisque selon la SFA, cette molécule semblerait plus efficace pour maintenir une abstinence stricte [BCCSU, 2019; CCSMPA, 2019; NICE, 2019; SFA, 2015].

L'acamprosate est un médicament d'exception au régime public d'assurance médicaments (RPAM) du Québec qui est remboursé selon certains critères par la RAMQ. L'indication reconnue pour le paiement de ce médicament est « pour le maintien de l'abstinence chez les personnes souffrant de dépendance alcoolique qui sont abstinentes à l'alcool depuis au moins 5 jours et qui font partie d'un programme de prise en charge complet axé sur l'abstinence à l'alcool » [RAMQ, 2021]. Selon les membres du comité consultatif, l'acamprosate est effectivement plus utilisé (et remboursé) dans un objectif d'abstinence et il serait important de spécifier dans le PMN le nombre de jours d'abstinence nécessaires pour la prescription de ce médicament, comme le recommande la RAMQ. Les membres du comité consultatif précisent toutefois certains enjeux importants entourant l'usage de l'acamprosate en première ligne dans le traitement de la prévention de la rechute, le plus important concernant son statut de médicament d'exception et le processus d'administration qui y est associé. En effet, la demande d'autorisation à la RAMQ pour l'acamprosate doit être faite par un prescripteur autorisé, ce qui limite la possibilité pour une infirmière d'initier le traitement de façon autonome. Les membres du comité consultatif soulignent par ailleurs les délais importants que ce processus d'autorisation peut entraîner en pratique. Selon eux, il est assez fréquent que le temps de traitement de la demande soit long et il peut arriver que la personne à traiter rechute avant d'obtenir la médication. Il faut toutefois mentionner que, pendant la réalisation des présents travaux, une étoile a été ajoutée au code de remboursement de l'acamprosate, ce qui devrait faciliter l'accès à ce médicament en réduisant le délai avant l'approbation de la requête pour un médicament d'exception.

Les membres du comité consultatif sont donc d'accord pour proposer la naltrexone comme premier choix de traitement. En effet, plusieurs caractéristiques jouent en faveur de ce médicament, dont l'administration unique quotidienne qui améliore l'observance et sa présence à la liste régulière des médicaments remboursés dans le cadre du RPAM. Étant donné les délais associés à sa prescription et son usage réservé à un prescripteur autorisé, les membres du comité consultatif proposent de placer l'acamprosate en deuxième intention de traitement. Toutefois, les membres du comité consultatif sont d'avis qu'un échec antérieur de la naltrexone n'oriente pas nécessairement l'intervention vers un traitement de deuxième intention, puisque plus d'un essai peut être nécessaire pour un même médicament avant qu'on observe des bénéfices.

2.2.5.2.2. Autres options de traitement

Vu les fréquentes ruptures de stock avec la naltrexone et l'acamprosate et le statut de médicament d'exception de l'acamprosate qui peuvent compromettre l'accès à un traitement à certaines personnes aux prises avec un TUA, d'autres options de traitement ont été recherchées dans le cadre de ces travaux. En plus des recommandations trouvées dans les GPC retenus et du savoir expérientiel des membres du comité consultatif, les résultats de la revue systématique effectuée sur l'efficacité et l'innocuité des traitements dans la prévention des rechutes ont aussi été considérés [INESSS, 2021a]. Dans les GPC retenus, deux autres molécules sont recommandées pour la prévention des rechutes, soit la gabapentine et le topiramate. La gabapentine et le topiramate sont recommandés pour les personnes dont l'objectif de traitement correspond à l'abstinence ou à la réduction de la consommation d'alcool [APA, 2018]. Plusieurs GPC recommandent l'usage de ces molécules chez les personnes avec un TUA modéré à sévère [BCCSU, 2019; APA, 2018; VA/DoD, 2015] qui présentent des contre-indications, une intolérance ou une absence de réponse à la naltrexone et à l'acamprosate ou chez les personnes qui préfèrent une autre option que ces molécules [BCCSU, 2019; APA, 2018]. Quant au guide du VA/DoD, il recommande le topiramate parmi les choix de première intention et la gabapentine comme deuxième intention [VA/DoD, 2015].

Gabapentine

Les résultats de la RS effectuée dans le cadre de ce projet [INESSS, 2021a] montrent pour la gabapentine :

- à des doses quotidiennes d'au moins 1200 mg, une efficacité plus élevée qu'un placebo pour le taux d'abstinence ou la proportion de participants qui n'ont pas présenté de jours de consommation abusive d'alcool, avec un niveau de preuve global jugé faible à modéré;
- à des doses quotidiennes d'au moins 1800 mg, une efficacité plus élevée qu'un placebo pour l'envie de consommer de l'alcool, la dépression et la qualité du sommeil, avec un niveau de preuve global jugé faible;
- toutes doses confondues, une efficacité plus élevée qu'un placebo pour le temps jusqu'à la survenue d'une consommation abusive d'alcool, avec un niveau de preuve global jugé faible;
- une innocuité similaire comparativement à celle d'un placebo, mais une fréquence plus grande de somnolence, avec un niveau de preuve global jugé modéré.

De l'avis des membres du comité consultatif, la gabapentine pourrait avoir un profil thérapeutique avantageux par rapport à certaines autres molécules à l'étude. De plus, selon eux, la gabapentine présente l'avantage de ne pas générer d'hépatotoxicité et ils observent dans la pratique que la somnolence induite par la gabapentine peut, dans certains cas, avoir un effet bénéfique sur l'amélioration subjective du sommeil et sur l'anxiété des personnes. Ils sont donc d'avis que la gabapentine constitue un choix intéressant si la naltrexone ne peut être administrée.

Les membres du comité précisent toutefois que, selon des données récentes et dans certaines régions, il y aurait une augmentation du détournement de la gabapentine vers le marché noir, un usage problématique dans les populations toxicomanes et une association avec des décès dans certaines populations. Les effets recherchés lors de l'usage détourné de gabapentine seraient notamment une anxiolyse et une euphorie comparables à celles associées au mésusage d'opioïdes [Lennox et Mangin, 2019]. En pharmacie communautaire, un intérêt pour la gabapentine chez les utilisateurs d'opioïdes est aussi observé selon les membres du comité. Dans la pratique, une forte demande de la part de la population pour la gabapentine ainsi qu'une proportion non négligeable de détournement ont été remarquées récemment par le comité. Les membres sont unanimes quant à la nécessité de contrôler les quantités de médicaments remises afin d'en surveiller l'usage et d'en assurer un meilleur suivi.

Enfin, vu l'administration de la gabapentine qui se fait habituellement trois fois par jour, la capacité d'une personne à utiliser des molécules qui se prennent plusieurs fois par jour peut être un enjeu important à considérer dans le choix du traitement. Les membres du comité consultatif précisent aussi que le fait d'avoir utilisé récemment la gabapentine comme traitement d'un syndrome de sevrage de l'alcool peut orienter le choix vers cette même molécule pour la prévention des rechutes (voir la [section 2.2.3.3](#)), tout comme les comorbidités de la personne ainsi que ses intolérances et ses préférences.

Topiramate

Les résultats de la RS effectuée dans le cadre de ce projet [INESSS, 2021a] montrent pour le topiramate :

- une efficacité plus élevée qu'un placebo pour la plupart des paramètres analysés, mais une efficacité similaire pour les deux traitements en ce qui concerne le niveau d'anxiété, la qualité de vie et les scores globaux physiques et mentaux, avec un niveau de preuve global jugé faible à modéré;
- une efficacité plus élevée que la naltrexone en ce qui concerne le taux de personnes sans rechute, la fréquence de consommations abusives, la quantité d'alcool ingérée par jour de consommation, la qualité de vie et certains domaines de fonctionnement normalement affectés par la dépendance à l'alcool, mais une efficacité similaire pour les deux traitements en ce qui concerne le taux d'abstinence complète, la durée de l'abstinence et l'envie de consommer de l'alcool, avec un niveau de preuve global jugé faible à modéré;
- une efficacité plus élevée que l'acamprosate en ce qui concerne le taux de personnes sans rechute, avec un niveau de preuve global jugé faible;
- une innocuité généralement similaire comparativement à celle d'un placebo ou de la naltrexone pour les taux d'effets indésirables, lorsque la mise en place du traitement est faite sur une plus longue période, mais une plus grande innocuité que l'acamprosate, en ce qui concerne les taux d'effets indésirables globaux et d'abandon du traitement dû aux effets indésirables, avec un niveau de preuve global jugé faible à élevé.

D'une part, concernant les résultats comparant le topiramate à l'acamprosate, les membres du comité consultatif soulignent que les données d'innocuité doivent être interprétées avec prudence, puisqu'il est difficile de dissocier ce qui est attribuable à la médication du tableau clinique généralement présent chez cette population. D'autre part, selon les membres du comité consultatif, le topiramate fait l'objet de plusieurs mises en garde concernant les symptômes dépressifs et les idées suicidaires. Ils précisent que ces mises en garde concernent surtout les populations avec des troubles de l'humeur. Dans la population alcoolique, selon la littérature et les données présentées, il n'y aurait pas de différence entre le topiramate et un placebo en ce qui concerne les symptômes dépressifs et les troubles de l'humeur. Par ailleurs, le topiramate est souvent mal toléré dans la pratique et les effets indésirables liés aux symptômes cognitifs sont très importants, ce qui fait que ce médicament est moins utilisé. Ils ajoutent qu'un nombre important d'interactions médicamenteuses est possible avec le topiramate. Les membres du comité consultatif sont donc d'avis que le topiramate devrait être réservé à l'usage d'un prescripteur autorisé, et ce, après avoir eu une discussion avec un collègue expérimenté.

Disulfiram

L'usage du disulfiram est recommandé dans plusieurs GPC pour les personnes préférant cette molécule [NICE, 2019; APA, 2018; SFA, 2015; VA/DoD, 2015] ou les personnes intolérantes ou n'ayant pas répondu à la naltrexone et à l'acamprosate [NICE, 2019; APA, 2018]. Le disulfiram est aussi recommandé pour les personnes dont l'objectif de traitement est l'abstinence et pour lesquelles les risques liés à la consommation d'alcool concomitante avec le disulfiram sont bien compris [NICE, 2019; APA, 2018].

Puisque le disulfiram n'est plus disponible commercialement au Canada, mais seulement sous forme de préparation magistrale [Spithoff et Kahan, 2015], et vu les enjeux liés à l'utilisation adéquate de ce médicament, les membres du comité consultatif sont d'avis de ne pas proposer le disulfiram dans le PMN.

2.2.5.2.3. Considérations générales

Comme il est mentionné dans le GPC du BCCSU, les membres du comité consultatif sont aussi d'avis que le choix de la molécule à utiliser devrait être fait selon les comorbidités et préférences de la personne ainsi que les contre-indications, intolérances et échecs antérieurs de traitement [BCCSU, 2019]. La consommation d'autres médicaments ou d'opioïdes peut également orienter le choix de traitement.

Il est aussi souligné par les membres du comité consultatif que l'abandon de la thérapie de prévention des rechutes se produit le plus souvent dans les premières semaines suivant sa prescription. Le fait de limiter les quantités de médicaments remises à la personne, en particulier en début de traitement, est donc un moyen d'assurer un suivi plus précoce de l'observance au traitement. Ceci permet aussi de s'assurer une bonne compréhension de la personne relativement à son traitement et d'identifier les effets indésirables qui pourraient mener à l'abandon de la médication.

En ce qui concerne le choix du traitement pharmacologique, les directives générales incluses dans le PMN sont donc les suivantes :

- ▶ Le choix du médicament se fait selon des considérations relatives à la personne (comorbidités, expériences antérieures de traitements, consommation d'autres médicaments ou d'opioïdes, préférences) et au traitement pharmacologique (contre-indications, précautions, profil d'effets indésirables).

! Envisager de limiter les quantités de médicaments remises à la personne (p. ex. : quelques jours à la fois ou de façon hebdomadaire), en particulier en début de traitement, afin d'en surveiller l'usage et d'en assurer un meilleur suivi.
- ▶ Si la personne a terminé récemment un traitement du sevrage d'alcool par la gabapentine, envisager de poursuivre avec ce même médicament pour la prévention des rechutes si celui-ci a été bien toléré.

2.2.5.3. Information générale sur les traitements

Les contre-indications, précautions, effets indésirables et interactions médicamenteuses inclus dans le tableau d'information générale sur les traitements correspondent de façon générale à des éléments retrouvés dans les monographies. Ceux-ci ont été bonifiés au besoin par des informations présentes dans les GPC et par le savoir expérientiel des membres du comité consultatif.

Le VA/DoD recommande de suivre les changements de comportement qui pourraient indiquer des pensées suicidaires ou une dépression lors d'un traitement par l'acamprosate, la gabapentine ou le topiramate [VA/DoD, 2015]. Selon les membres du comité consultatif, ces symptômes ont aussi été rapportés avec la naltrexone et ne sont généralement pas reliés au traitement pharmacologique en tant que tel, mais plutôt au trouble lié à l'usage de l'alcool. Le risque d'idées suicidaires a donc été ajouté comme effet indésirable grave possible pour chacun des médicaments recommandés dans le PMN.

Naltrexone

La monographie de la naltrexone précise que ce médicament est contre-indiqué chez les personnes utilisant des opioïdes ou en sevrage aigu de ces derniers, en présence d'hépatite aiguë, d'une insuffisance hépatique ou si la personne a des antécédents de réaction allergique à la naltrexone ou à l'un de ses excipients. Selon la monographie, une augmentation de l'exposition au médicament de l'ordre de 5 à 10 fois a été observée chez les personnes atteintes de cirrhose; l'utilisation de la naltrexone doit donc se faire avec prudence chez cette population. En lien avec les éléments discutés à la [section 2.2.3.2](#), les membres du comité consultatif ont toutefois jugé prudent d'ajouter à ces contre-indications la mention de la cirrhose ou de l'augmentation des valeurs des tests de fonction hépatique à plus de 2,5 fois la limite supérieure normale. De plus, afin

de prévenir l'apparition d'un syndrome de sevrage aigu des opioïdes, la monographie mentionne que les personnes qui utilisent la naltrexone ne doivent pas avoir pris d'opioïdes pendant au moins 7 à 10 jours. Dans le cadre du présent PMN, les membres du comité consultatif ont toutefois jugé adéquat de simplifier ce délai en l'établissant à 10 jours. En plus de ces contre-indications, les membres du comité consultatif ont jugé prudent de spécifier qu'un usage attendu d'opioïdes (p. ex. pour une chirurgie électorale avec prescription d'opioïdes) devrait aussi s'appliquer, comme le mentionne le guide de l'APA [2018], vu la complexité liée à la nécessité de cesser la naltrexone temporairement pendant une telle situation. En effet, la naltrexone est un puissant antagoniste des récepteurs opioïdes, mais son blocage peut être surmonté, par exemple chez les patients qui auraient besoin d'une analgésie. Cela peut toutefois représenter un risque pour les personnes qui essaieraient elles-mêmes de surmonter ce blocage en prenant des quantités importantes d'opioïdes, s'exposant par le fait même à un risque d'intoxication [Apotex Inc., 2015]. La monographie mentionne aussi une précaution dans le cas d'une insuffisance rénale, puisque la naltrexone et son métabolite principal sont surtout éliminés dans l'urine, même si aucun ajustement posologique n'est recommandé dans cette situation. Quant aux femmes enceintes ou qui allaitent, la monographie recommande de soupeser les risques et bienfaits du traitement avant d'amorcer l'administration de la naltrexone chez ces femmes. Parmi les principaux effets indésirables mentionnés à la monographie de la naltrexone se trouvent la difficulté à dormir, l'anxiété, les crampes abdominales, les nausées, les vomissements et les céphalées. Enfin, les principales interactions médicamenteuses mentionnées dans la monographie concernent l'administration concomitante avec des opioïdes ou d'autres médicaments hépatotoxiques [Apotex Inc., 2015]. Les membres du comité consultatif sont en accord avec cette information.

L'information incluse dans la PMN pour la naltrexone est la suivante :

INFORMATIONS GÉNÉRALES SUR LES TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES	
	Naltrexone
Contre-indications	– Antécédent de réaction allergique à la naltrexone ou aux excipients du médicament – Usage d'opioïdes dans les 10 derniers jours ou usage attendu (p. ex. : chirurgie électorale avec prescription d'opioïdes) – Trouble lié à l'usage d'opioïdes – Insuffisance hépatique, cirrhose, ↑ tests de fonction hépatique à plus de 2,5 fois la LSN ou hépatite aiguë
Précautions	– Insuffisance rénale (Clcr < 60 ml/min): ↓ élimination – Grossesse et allaitement
Effets indésirables les plus fréquents ou graves	– Nausées, vomissements, crampes abdominales – Anxiété, insomnie – Céphalées – Risque d'idées suicidaires
Interactions médicamenteuses les plus significatives	– Utilisation concomitante d'autres médicaments potentiellement hépatotoxiques – Opioïdes : naltrexone peut ↓ effet et précipiter un syndrome de sevrage aux opioïdes

Sigles et abréviations : Clcr : clairance de la créatinine; LSN : limite supérieure normale.

Acamprosate

L'acamprosate est contre-indiqué en présence d'antécédents de réaction allergique au produit ou à l'un de ses excipients ainsi qu'en présence d'insuffisance rénale sévère (Clcr inférieure à 30 ml/min). La monographie de l'acamprosate indique de plus qu'en l'absence de données pour chez les personnes présentant une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C), des précautions devraient être prises lors de l'utilisation de ce médicament chez cette population. Par ailleurs, l'acamprosate étant éliminé entièrement par les reins, sa demi-vie et sa concentration sérique maximale peuvent doubler en présence d'insuffisance rénale modérée (Clcr entre 30 et 49 ml/min), justifiant ainsi une réduction de la dose. Quant à la grossesse et à l'allaitement, elles constituent des situations dans lesquelles les risques et bienfaits du traitement par l'acamprosate doivent être pris en considération. Parmi les effets indésirables les plus fréquents de l'acamprosate se trouvent la diarrhée (dont l'effet est lié à la dose et d'apparition précoce), une asthénie, les étourdissements, la somnolence ou l'insomnie. Enfin, la naltrexone peut augmenter la biodisponibilité de l'acamprosate, entraînant possiblement davantage d'effets indésirables lorsque ces médicaments sont combinés [APhC, 2016]. Toutefois, les membres du comité consultatif estiment que cette interaction n'est pas cliniquement significative. Concernant l'interaction mentionnée à la monographie selon laquelle la concentration d'acamprosate peut être diminuée par les aliments, il est souligné par certains membres du comité consultatif que cette interaction n'était pas

cliniquement significative et pourrait être retirée du tableau. Les autres informations ont été jugées adéquates par les membres du comité consultatif.

L'information incluse dans le PMN pour l'acamprosate est la suivante :

INFORMATIONS GÉNÉRALES SUR LES TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES	
	Acamprosate <i>Médicament d'exception¹</i>
Contre-indications	- Antécédent de réaction allergique à l'acamprosate ou aux excipients du médicament - Insuffisance rénale sévère (Clcr < 30 ml/min)
Précautions	- Insuffisance rénale modérée (Clcr 30 à 49 ml/min) : ajustement posologique requis³ - Insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C) - Grossesse et allaitement
Effets indésirables les plus fréquents ou graves	- Diarrhée (liée à la dose) - Somnolence, étourdissements, insomnie, fatigue inhabituelle - Risque d'idées suicidaires
Interactions médicamenteuses les plus significatives	- Aucune

Sigles et abréviations : Clcr : clairance de la créatinine.

¹ Médicament d'exception à la liste des médicaments de la RAMQ. L'indication reconnue pour le paiement est : pour le maintien de l'abstinence chez les personnes souffrant de dépendance alcoolique qui sont abstinentes à l'alcool depuis au moins 5 jours et qui font partie d'un programme de prise en charge complet axé sur l'abstinence à l'alcool. Lors des demandes de poursuite de traitement, le médecin devra fournir l'évidence d'un effet clinique bénéfique défini par le maintien de l'abstinence alcoolique. La durée maximale de chaque autorisation est de 3 mois, pour une durée totale maximale d'autorisation de 12 mois.

³ Consulter le tableau de la section 3.3 pour connaître les modalités d'ajustement.

Gabapentine

La seule contre-indication mentionnée à la monographie de la gabapentine concerne les antécédents de réaction allergique à ce médicament ou à l'un de ses excipients. Il est aussi mentionné que l'usage concomitant de gabapentine et d'opioïdes pourrait entraîner une dépression respiratoire, une sédation profonde, une syncope et le décès; des doses et durées de traitement les plus faibles possible devraient donc être privilégiées. Les membres du comité consultatif soulignent cependant que la gabapentine est fréquemment donnée à des personnes recevant des opioïdes, dans des cas de douleur par exemple, et que cette interaction est peu crainte en pratique et ne devrait pas empêcher la prescription concomitante de ces molécules. Les femmes enceintes ou qui allaitent devraient soupeser les risques et bienfaits du traitement avant de commencer à prendre la gabapentine. De plus, puisque la gabapentine est éliminée principalement par voie urinaire, un ajustement de la posologie est recommandé en présence d'une diminution de la fonction rénale. D'autre part, l'arrêt brusque de gabapentine peut causer des symptômes tels que de l'agitation, de la confusion, de la diaphorèse, des symptômes gastro-intestinaux, des tremblements, de la tachycardie, de l'hypertension et de l'insomnie [Mersfelder et Nichols, 2016]. Les membres du comité consultatif ajoutent que des crises convulsives sont aussi possibles. Les effets indésirables les plus fréquents mentionnés dans la monographie de la gabapentine sont la somnolence, les étourdissements, l'ataxie, la fatigue, le nystagmus, les tremblements et l'œdème périphérique [Upjohn Canada, 2020]. Les membres du comité consultatif ont de plus souligné que la diarrhée peut être un effet indésirable possible de la gabapentine qu'il serait pertinent d'inscrire au tableau. Quant aux interactions médicamenteuses, la monographie mentionne une baisse possible de la biodisponibilité de la gabapentine lorsque des antiacides à base d'aluminium ou de magnésium sont administrés en même temps que ce médicament [Upjohn Canada, 2020]. Certains membres du comité consultatif précisent toutefois qu'une administration de l'antiacide deux heures avant ou après la gabapentine permet de limiter cette interaction.

L'information incluse dans le PMN pour la gabapentine est la suivante :

INFORMATIONS GÉNÉRALES SUR LES TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES	
	Gabapentine ²
Contre-indications	- Antécédent de réaction allergique à la gabapentine ou aux excipients du médicament
Précautions	- Insuffisance rénale (Clcr < 60 ml/min) : ajustement posologique requis ³ - Grossesse et allaitement - Risques lors d'interruption brusque : agitation, confusion, diaphorèse, symptômes gastro-intestinaux, tremblements, tachycardie, hypertension, insomnie, crises convulsives
Effets indésirables les plus fréquents ou graves	- Somnolence, étourdissements, fatigue - Tremblements, ataxie - Nystagmus - Œdème périphérique - Diarrhée - Risque d'idées suicidaires
Interactions médicamenteuses les plus significatives	- Opioïdes ou dépresseurs du SNC (y compris l'alcool) : ↑ du risque de sédation et de dépression respiratoire - Antiacides à base d'aluminium ou de magnésium : ↓ de l'absorption ; prendre 2 heures avant ou après la gabapentine

Sigles et abréviations : Clcr : clairance de la créatinine; SNC : système nerveux central.

² Cette molécule n'est pas homologuée par Santé Canada pour la prévention des rechutes. Elle est toutefois couramment prescrite à cette fin et il est de l'avis des experts du comité consultatif qu'elle constitue une option de traitement valable.

³ Consulter le tableau de la section 3.3 pour connaître les modalités d'ajustement.

Topiramate

Selon sa monographie, le topiramate est contre-indiqué en présence d'antécédents de réaction allergique au produit ou à l'un de ses excipients ainsi qu'en cas de grossesse. De plus, en raison du risque de fissures labiopalatines pour le fœtus, lesquelles se produisent au cours du premier trimestre de la grossesse, avant même que plusieurs femmes ne sachent qu'elles sont enceintes, toute femme en mesure de procréer doit utiliser une méthode de contraception efficace. Certaines précautions sont aussi mentionnées dans la monographie. Entre autres, la prudence est de mise lors de l'administration de topiramate en présence d'insuffisance hépatique, puisque la clairance du médicament se trouve réduite chez les personnes concernées. De plus, l'élimination du topiramate est diminuée en présence d'insuffisance rénale (Clcr inférieure à 70 ml/min) et un ajustement posologique est recommandé. Des risques de myopie aiguë, de glaucome secondaire à angle étroit et d'anomalies du champ visuel et d'acidose métabolique sont aussi soulignés dans la monographie, de même qu'une augmentation des risques de calculs rénaux, particulièrement chez les personnes qui ont des antécédents de néphrolithiases. Les idées et comportements suicidaires doivent aussi être surveillés étroitement chez les personnes qui utilisent le topiramate. La prudence est aussi de mise lors de l'usage de topiramate chez les femmes qui allaitent, puisque ce médicament serait excrété de façon importante dans le lait maternel. De plus, selon la

monographie, l'arrêt du topiramate devrait être progressif afin de limiter l'apparition de crises convulsives ou l'augmentation de la fréquence des crises, et ce, autant chez les personnes qui ont des antécédents des crises convulsives ou d'épilepsie que chez les personnes qui n'en ont pas [Janssen Inc., 2020]. Parmi les principaux effets indésirables mentionnés dans la monographie se trouvent les paresthésies, la fatigue, la somnolence, les étourdissements, l'anorexie, la perte de poids et la nervosité. De plus, les troubles de la mémoire, de concentration, des ralentissements psychomoteurs et des troubles cognitifs y sont aussi précisés. Les membres du comité consultatif ont d'ailleurs souligné l'importance des effets indésirables liés aux symptômes cognitifs avec le topiramate. Enfin, plusieurs médicaments peuvent interagir avec le topiramate, parmi lesquels la phénytoïne, l'acide valproïque, les contraceptifs oraux et les dépresseurs du système nerveux central. L'administration concomitante du topiramate et de l'acide valproïque a été associée à une hyperammoniémie avec ou sans encéphalopathie chez des personnes qui avaient toléré l'un ou l'autre des médicaments pris isolément. [Janssen Inc., 2020]. Les membres du comité consultatif précisent que de nombreuses autres interactions médicamenteuses sont possibles avec le topiramate. Pour éviter de surcharger la présentation des interactions médicamenteuses dans le PMN, ils proposent de ne présenter que l'interaction selon laquelle le topiramate peut diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux, faisant référence au fait qu'une contraception efficace doit être utilisée chez les femmes en âge de procréer, et de mentionner simplement que de nombreuses autres interactions existent avec ce médicament.

L'information incluse dans le PMN pour le topiramate est la suivante :

INFORMATIONS GÉNÉRALES SUR LES TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES	
	Topiramate ²
Contre-indications	- Antécédent de réaction allergique au topiramate ou aux excipients du médicament - Grossesse ou femmes en âge de procréer qui n'emploient pas une méthode efficace de contraception (autre que les contraceptifs oraux, dont l'efficacité peut être diminuée par la prise de topiramate)
Précautions	- Insuffisance hépatique modérée ou sévère : ↓ élimination - Insuffisance rénale (Clcr < 70 ml/min) : ajustement posologique requis³ - Antécédents de néphrolithiases - Allaitement - Risque lors d'interruption brusque : crises convulsives
Effets indésirables les plus fréquents ou graves	- Paresthésies - Somnolence, étourdissements, nervosité, troubles cognitifs, fatigue - Perte de poids, diminution de l'appétit - Risque de myopie aiguë, de glaucome secondaire à angle étroit et d'anomalies du champ visuel - Néphrolithiases - Risque d'acidose métabolique - Risque d'idées suicidaires
Interactions médicamenteuses les plus significatives	- ↓ des concentrations et de l'efficacité des contraceptifs oraux - Autres⁴

Sigles et abréviations : Clcr : clairance de la créatinine.

2. Cette molécule n'est pas homologuée par Santé Canada pour la prévention des rechutes. Elle est toutefois couramment prescrite à cette fin et il est de l'avis des experts du comité consultatif qu'elle constitue une option de traitement valable.

3. Consulter le tableau de la section 3.3 pour connaître les modalités d'ajustement.

4. Plusieurs autres interactions médicamenteuses existent avec le topiramate; consulter un membre de l'équipe interprofessionnelle au besoin.

2.2.5.4. Posologies

Naltrexone

Une dose de départ de 12,5 à 25 mg avec augmentation graduelle pendant 2 semaines selon la tolérance est suggérée dans le guide de la BCCSU [BCCSU, 2019]. Il a toutefois été souligné par les membres du comité consultatif que la dose de 12,5 mg était peu utilisée en raison de la teneur des comprimés disponibles, soit 50 mg, ce qui correspondrait à un quart de comprimé. Quant à l'augmentation sur une période de 2 semaines, cet intervalle a été jugé beaucoup trop long par les membres du comité consultatif, qui ont précisé qu'une période de 2 à 4 jours était suffisante pour bien évaluer la tolérance au traitement avant de passer à la dose habituelle de 50 mg recommandée dans la monographie. Les membres du comité consultatif ajoutent que cela limite aussi la

quantité de comprimés à couper en deux et dont la stabilité une fois coupés n'est pas connue. D'autre part, certains guides précisent aussi que la dose peut parfois être augmentée jusqu'à 100 mg par jour [BCCSU, 2019; APA, 2018]. Toutefois, les membres du comité consultatif mentionnent qu'il est très rare que cette dose soit nécessaire et proposent de limiter la dose à 50 mg dans le cadre du protocole.

Les membres du comité consultatif s'entendent donc sur les éléments suivants :

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE POUR LA PRÉVENTION DES RECHUTES		
Médicament	Dose de départ	Modalités d'ajustement jusqu'à la dose de traitement visée
Traitement de première intention		
Naltrexone	25 mg PO DIE	Augmenter la dose à 50 mg après 2 jours à 4 jours selon la tolérance

Acamprosate

La dose de traitement recommandée pour les adultes dans la monographie est de 666 mg trois fois par jour. Il y est aussi mentionné qu'une dose initiale plus faible peut être administrée chez les personnes de moins de 60 kg, soit 666 mg au petit déjeuner et 333 mg en après-midi et en soirée. Pour les personnes souffrant d'insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine entre 30 et 50 ml/min, il est recommandé de réduire la dose à 333 mg trois fois par jour [APhC, 2016].

L'acamprosate est un médicament d'exception au régime public d'assurance médicaments (RPAM) pour lequel un formulaire en justifiant la pertinence doit être rempli par un prescripteur autorisé. L'indication reconnue pour le paiement de ce médicament est « pour le maintien de l'abstinence chez les personnes souffrant de dépendance alcoolique qui sont abstinentes à l'alcool depuis au moins 5 jours et qui font partie d'un programme de prise en charge complet axé sur l'abstinence à l'alcool ». Les membres du comité consultatif soulignent toutefois que le critère d'abstinence préalable à l'alcool relève davantage de la façon dont les études cliniques sur l'acamprosate ont été effectuées plutôt que des questions d'efficacité ou d'innocuité de cette molécule chez une personne qui consomme encore de l'alcool. Selon l'avis des membres du comité consultatif, vu ces contraintes administratives, la prescription d'acamprosate devrait être réservée à l'usage d'un prescripteur autorisé.

Les membres du comité consultatif s'entendent donc sur les éléments suivants concernant l'acamprosate :

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE POUR LA PRÉVENTION DES RECHUTES		
Médicament	Dose de départ	Modalités d'ajustement jusqu'à la dose de traitement visée
Si la naltrexone ne peut être administrée ¹ (allergie, intolérance, prise d'opioïdes dans les 10 derniers jours, ou usage attendu (p. ex. : chirurgie électorale avec prescription d'opioïdes) ou trouble lié à l'usage d'opioïdes, insuffisance hépatique, cirrhose, ↑ tests de fonction hépatique à plus de 2,5 fois la LSN ou hépatite aiguë)		
Acamprosate <i>Réservé à l'usage d'un prescripteur autorisé²</i>		Clcr ≥ 50 ml/min et ≥ 60kg : 666 mg PO TID Clcr ≥ 50 ml/min et < 60 kg : 666 mg PO AM, 333 mg PO PM et 333 mg PO HS Clcr 30 à 49 ml/min : 333 mg PO TID

Sigles et abréviations : AM : le matin; Clcr : clairance de la créatinine; HS : au coucher; LSN : limite supérieure normale; PM : en après-midi.

¹ Les options de traitement alternatives à la naltrexone sont inscrites par ordre alphabétique de dénomination commune.

² La demande d'autorisation de l'acamprosate auprès de la RAMQ doit être remplie par un prescripteur autorisé (voir note 1 du tableau de la section 3.2).

Gabapentine

Selon les GPC retenus, le traitement par la gabapentine devrait être initié à des doses de 100 mg à 300 mg trois fois par jour, lesquelles devraient être augmentées graduellement jusqu'à des doses comprises entre 900 et 1800 mg par jour [BCCSU, 2019; APA, 2018; VA/DoD, 2015]. Lorsque la personne traitée souffre d'insomnie, une dose au coucher plus élevée peut alors être justifiée [BCCSU, 2019]. La monographie de la gabapentine précise, quant à elle, une dose initiale de 300 mg trois fois par jour pour l'indication officielle de traitement adjuvant en épilepsie [Upjohn Canada, 2020]. Les membres du comité consultatif jugent toutefois adéquat de commencer le traitement avec une dose plus faible qui serait augmentée tous les 3 jours. En pratique, ils mentionnent qu'une dose initiale de 200 mg trois fois par jour est souvent préconisée afin de limiter les risques de somnolence pour la personne traitée. En présence d'une diminution du débit de filtration glomérulaire estimé, la dose et la fréquence d'administration doivent toutefois être réduites [Upjohn Canada, 2020].

Puisque la gabapentine est éliminée principalement par voie urinaire, les recommandations d'ajustement de la posologie selon la fonction rénale proposées dans la monographie sont les suivantes [Upjohn Canada, 2020] :

- Clcr supérieure à 60 ml/min : administrer une dose quotidienne totale entre 900 et 3600 mg divisée en trois prises;
- Clcr entre 30 et 59 ml/min : administrer une dose quotidienne totale entre 400 et 1400 mg divisée en deux prises;
- Clcr entre 15 et 29 ml/min : administrer une dose quotidienne totale entre 200 et 700 mg en une prise;

- Clcr inférieure à 15 ml/min : administrer une dose quotidienne totale entre 100 et 300 mg en une prise. Les personnes sous hémodialyse doivent par ailleurs recevoir des doses supplémentaires après chaque séance de 4 heures de dialyse.

En tenant compte du fait que la dose quotidienne de 1 800 mg, déterminée par les membres du comité consultatif comme étant la dose cible pour les personnes avec une fonction rénale normale, est inférieure à la dose maximale de 3 600 mg de gabapentine recommandée dans d'autres indications, les membres du comité consultatif se sont dits en accord avec des posologies en insuffisance rénale comprises dans les intervalles proposés dans la monographie. Ils suggèrent toutefois de ne pas inclure les informations relatives aux doses supplémentaires chez les personnes hémodialysées, puisque d'autres éléments sont à considérer lors de l'administration de médicaments pour cette population.

Les doses de gabapentine recommandées dans les GPC retenus sont comprises entre 900 et 1800 mg par jour [BCCSU, 2019; APA, 2018; VA/DoD, 2015]. Toutefois, les membres du comité consultatif, se basant sur les données d'efficacité des études primaires détaillées dans le rapport de revues systématiques [INESSS, 2021a], sont d'avis que la dose quotidienne optimale se situe entre 1 200 et 1 800 mg, selon la tolérance et la réponse de la personne traitée.

Pour tenir compte des personnes qui reçoivent déjà la gabapentine pour traiter un syndrome de sevrage résolu, une note a été ajoutée au bas du tableau précisant qu'il faut débiter avec la dose actuelle reçue par la personne et l'augmenter jusqu'à la dose de traitement visée.

Les membres du comité consultatif s'entendent donc sur les éléments suivants concernant la gabapentine :

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE POUR LA PRÉVENTION DES RECHUTES																					
Médicament	Dose de départ	Modalités d'ajustement jusqu'à la dose de traitement visée																			
Si la naltrexone ne peut être administrée ¹ (allergie, intolérance, prise d'opioïdes dans les 10 derniers jours, ou usage attendu (p. ex. : chirurgie électorale avec prescription d'opioïdes) ou trouble lié à l'usage d'opioïdes, insuffisance hépatique, cirrhose, ↑ tests de fonction hépatique à plus de 2,5 fois la LSN ou hépatite aiguë)																					
Gabapentine	<u>Clcr ≥ 15 ml/min :</u> 300 mg PO DIE HS ³	<u>Clcr ≥ 60 ml/min :</u>	Augmenter tous les 3 jours selon les paliers suivants (si bien toléré):																		
		Intervalle thérapeutique visé, selon la tolérance et la réponse au traitement	<table><tr><th>AM</th><th>PM</th><th>HS</th></tr><tr><td>200 mg</td><td>200 mg</td><td>200 mg</td></tr><tr><td>300 mg</td><td>300 mg</td><td>300 mg</td></tr><tr><td>300 mg</td><td>300 mg</td><td>600 mg</td></tr><tr><td>600 mg</td><td>300 mg</td><td>600 mg</td></tr><tr><td>600 mg</td><td>600 mg</td><td>600 mg</td></tr></table>	AM	PM	HS	200 mg	200 mg	200 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	600 mg	600 mg	300 mg	600 mg	600 mg	600 mg	600 mg
	AM		PM	HS																	
	200 mg		200 mg	200 mg																	
	300 mg		300 mg	300 mg																	
300 mg	300 mg		600 mg																		
600 mg	300 mg	600 mg																			
600 mg	600 mg	600 mg																			
	<u>Clcr 30 à 59 ml/min :</u>	Augmenter à une dose de 300 mg PO BID après 7 jours (si bien toléré)																			
	<u>Clcr 15 à 29 ml/min :</u>	Poursuivre avec une dose de 300 mg PO DIE HS																			
<u>Clcr < 15ml/min :</u> 100 mg PO DIE HS ^{3,4}	<u>Clcr < 15 ml/min :</u>	Poursuivre avec une dose de 100 mg PO DIE HS ⁴																			

Sigles et abréviations : AM : le matin; Clcr : clairance de la créatinine; LSN : limite supérieure normale; PM : en après-midi.

¹ Les options de traitement alternatives à la naltrexone sont inscrites par ordre alphabétique de dénomination commune.

³ Si la gabapentine est déjà en cours d'utilisation à la suite d'un sevrage d'alcool, débiter avec la dose actuelle et augmenter au besoin jusqu'à la dose de traitement visée.

⁴ Chez les personnes hémodialysées, des doses supplémentaires après chaque séance de dialyse pourraient être nécessaires; consulter un membre de l'équipe interprofessionnelle au besoin.

Topiramate

Les informations posologiques présentes dans la monographie ne concernent que les indications pour le traitement de l'épilepsie ou la prophylaxie de la migraine. La dose de départ suggérée pour ces indications est de 25 mg par jour. Les membres du comité consultatif mentionnent d'ailleurs qu'ils jugent important d'amorcer le traitement à cette dose puisque cela favorise une meilleure tolérance. Les doses quotidiennes de topiramate recommandées dans les GPC retenus pour la prévention des rechutes sont, quant à elles, comprises entre 200 et 300 mg [APA, 2018; VA/DoD, 2015].

En présence d'insuffisance rénale, soit avec une clairance de la créatinine (Clcr) diminuée (< 70 ml/min), il est recommandé d'utiliser la moitié de la posologie recommandée pour les adultes. Il est par ailleurs précisé que le délai avant d'atteindre l'état d'équilibre plasmatique pour chaque dose peut être plus long chez les patients dans cette situation [Janssen Inc., 2020]. À cet effet, le guide du BCCSU recommande de procéder à un ajustement plus lent des doses [BCCSU, 2019]. Le guide du VA/DoD mentionne, quant à lui, qu'une augmentation progressive de 25 mg par semaine est

adéquate chez les patients gériatriques avec une Clcr inférieure à 70 ml/min [VA/DoD, 2015]. Cette façon d'augmenter progressivement les doses de topiramate est jugée adéquate selon les membres du comité consultatif. La monographie du topiramate mentionne aussi que des doses supplémentaires peuvent être nécessaires après chaque séance de dialyse [Janssen Inc., 2020]. Les membres du comité consultatif suggèrent toutefois de ne pas inclure de directive précise en ce qui concerne les posologies à administrer aux personnes hémodialysées, puisque d'autres éléments sont à considérer lors de l'administration de médicaments pour cette population.

Les membres du comité consultatif s'entendent donc sur les éléments suivants concernant le topiramate :

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE POUR LA PRÉVENTION DES RECHUTES																																								
Médicament	Dose de départ	Modalités d'ajustement jusqu'à la dose de traitement visée																																						
Si la naltrexone ne peut être administrée ¹ (allergie, intolérance, prise d'opioïdes dans les 10 derniers jours, ou usage attendu (p. ex. : chirurgie éleçtive avec prescription d'opioïdes) ou trouble lié à l'usage d'opioïdes, insuffisance hépatique, cirrhose, ↑ tests de fonction hépatique à plus de 2,5 fois la LSN ou hépatite aigüe)																																								
Topiramate Réservé à l'usage d'un prescripteur autorisé expérimenté dans l'usage de cette molécule	25 mg PO DIE HS ⁴	Augmenter tous les 7 jours selon les paliers suivants (si bien toléré) :																																						
		Clcr ≥ 70 ml/min :	Clcr < 70 ml/min ⁴ :																																					
		<table><tr><th>AM</th><th>HS</th></tr><tr><td>25 mg</td><td>25 mg</td></tr><tr><td>25 mg</td><td>50 mg</td></tr><tr><td>50 mg</td><td>50 mg</td></tr><tr><td>50 mg</td><td>75 mg</td></tr><tr><td>75 mg</td><td>75 mg</td></tr><tr><td>75 mg</td><td>100 mg</td></tr><tr><td>100 mg</td><td>100 mg</td></tr><tr><td>100 mg</td><td>125 mg</td></tr><tr><td>125 mg</td><td>125 mg</td></tr><tr><td>125 mg</td><td>150 mg</td></tr><tr><td>150 mg</td><td>150 mg</td></tr></table>	AM	HS	25 mg	25 mg	25 mg	50 mg	50 mg	50 mg	50 mg	75 mg	75 mg	75 mg	75 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	125 mg	125 mg	125 mg	125 mg	150 mg	150 mg	150 mg	<table><tr><th>AM</th><th>HS</th></tr><tr><td>25 mg</td><td>25 mg</td></tr><tr><td>25 mg</td><td>50 mg</td></tr><tr><td>50 mg</td><td>50 mg</td></tr><tr><td>50 mg</td><td>75 mg</td></tr><tr><td>75 mg</td><td>75 mg</td></tr></table>		AM	HS	25 mg	25 mg	25 mg	50 mg	50 mg	50 mg	50 mg	75 mg	75 mg	75 mg
AM	HS																																							
25 mg	25 mg																																							
25 mg	50 mg																																							
50 mg	50 mg																																							
50 mg	75 mg																																							
75 mg	75 mg																																							
75 mg	100 mg																																							
100 mg	100 mg																																							
100 mg	125 mg																																							
125 mg	125 mg																																							
125 mg	150 mg																																							
150 mg	150 mg																																							
AM	HS																																							
25 mg	25 mg																																							
25 mg	50 mg																																							
50 mg	50 mg																																							
50 mg	75 mg																																							
75 mg	75 mg																																							
		Intervalle thérapeutique visé, selon la tolérance et la réponse au traitement	Intervalle thérapeutique visé, selon la tolérance et la réponse au traitement																																					

Sigles et abréviations : AM : le matin; Clcr : clairance de la créatinine; LSN : limite supérieure normale.

¹ Les options de traitement alternatives à la naltrexone sont inscrites par ordre alphabétique de dénomination commune.

⁴ Chez les personnes hémodialysées, des doses supplémentaires après chaque séance de dialyse pourraient être nécessaires: consulter un membre de l'équipe interprofessionnelle au besoin.

2.2.5.5. Durée du traitement

La durée optimale du traitement pour la prévention des rechutes varie selon les GPC retenus. Le guide de la BCCSU mentionne que, bien qu'il y ait très peu de données probantes sur la durée de traitement optimale, la pharmacothérapie devrait être prescrite pendant au moins 6 mois, après quoi l'utilité de la poursuite du traitement peut être réévaluée en collaboration avec le patient. Si cela est jugé cliniquement nécessaire, les médicaments peuvent être poursuivis indéfiniment à moins que des problèmes d'innocuité ne surviennent [BCCSU, 2019]. Un autre guide mentionne que la durée de traitement devrait être individualisée selon la réponse au traitement, les effets

indésirables, les préférences de la personne, la sévérité du TUA, les antécédents de rechutes et les conséquences d'éventuelles rechutes [APA, 2018]. Selon les GPC retenus, la naltrexone doit généralement être prescrite pour 3 mois [SFA, 2015] ou 6 mois [NICE, 2019], alors que l'acamprosate l'est généralement pour 6 mois [NICE, 2019] ou 12 mois [SFA, 2015]. De plus, le traitement peut être poursuivi plus longtemps pour ceux qui bénéficient du médicament et qui souhaitent le continuer [NICE, 2019].

Concernant la gabapentine et le topiramate, aucune durée de traitement n'est précisée dans les guides retenus. Les membres du comité consultatif proposent de ne pas inscrire de durée de traitement dans le PMN, mais plutôt de préciser des moments pour réévaluer la pharmacothérapie (voir la [section 2.2.7.3](#)). Ainsi, après 6 mois de traitement avec la naltrexone, la gabapentine ou le topiramate, ils sont d'avis que la poursuite du traitement devrait être réévaluée en collaboration avec la personne et selon les bénéfices perçus par cette dernière. En ce qui concerne l'acamprosate, un délai de réévaluation à 3 mois a plutôt été suggéré puisqu'il s'agit de la durée de chaque autorisation de la RAMQ, après quoi une nouvelle demande d'autorisation doit être remplie.

2.2.6. Information à transmettre

Les informations à transmettre à la personne sont détaillées afin de favoriser une meilleure prise en charge de celle-ci. Très peu d'information à ce sujet a été trouvée dans les GPC retenus. Le guide du VA/DoD recommande toutefois de ne pas interrompre brusquement un traitement par la gabapentine ou le topiramate et de plutôt le réduire progressivement [VA/DoD, 2015]. Les membres du comité consultatif sont en accord avec cette recommandation et affirment que c'est habituellement ce qui est fait dans la pratique. Il est aussi souligné que les personnes devraient être avoir des attentes réalistes et être informées que les médicaments pour la prévention des rechutes ne sont pas aidants ou tolérés par tous et constituent plutôt une aide additionnelle à l'instauration de changements dans leurs habitudes de vie. De plus, l'importance de toute diminution de consommation, même minime, sur la réduction des méfaits associés à la consommation d'alcool mérite d'être soulignée selon les membres du comité consultatif. Les autres informations jugées pertinentes pour cette section concernent l'importance de l'implication de la personne dans son traitement, l'information relative aux suivis, les posologies, les effets indésirables des médicaments prescrits, les circonstances dans lesquelles contacter l'équipe interprofessionnelle ainsi que l'importance de l'observance au traitement. La pertinence d'informer la personne sur les interactions des médicaments avec des opioïdes, vue la contre-indication d'utilisation avec la naltrexone, est également soulignée. En effet, puisque le dépistage urinaire systématique n'est pas retenu comme façon de confirmer l'absence de consommation de substances psychoactives (y compris les opioïdes) [INESSS, 2021c], l'information à ce sujet dépend donc de la réponse honnête de la personne sur sa consommation. Ainsi, en informant la personne traitée sur les risques et les conséquences de cette interaction, celle-ci est davantage susceptible d'être plus vigilante, collaborative, et transparente à cet égard. De plus, les membres du comité consultatif sont d'avis qu'il est important de fournir l'information sur les ressources disponibles en termes de soutien psychosocial et d'aide à la prise de médication, entre

autres pour les personnes dont l'environnement social est précaire ou instable (voir la [section 2.2.2](#)).

De plus, le guide du BCCSU précise quelques informations en lien avec la marche à suivre lors d'une consommation d'alcool concomitante avec la prise des médicaments pour la prévention des rechutes. Selon ce GPC, l'abstinence à l'alcool est recommandée après le début de la gabapentine, vu les risques d'effets additifs sur le système nerveux central, bien que ce guide suggère aussi qu'une utilisation concomitante d'alcool et de gabapentine à dose thérapeutique est possible sans augmentation de la sédation ou des troubles de la motricité. Selon les membres du comité consultatif, la combinaison d'alcool et de gabapentine est à éviter. D'autre part, le BCCSU spécifie que l'administration de la naltrexone ou de l'acamprosate peut être amorcée chez des patients qui consomment encore de l'alcool. Les membres du comité consultatif précisent aussi que ces deux médicaments peuvent être poursuivis malgré la prise d'alcool, puisqu'ils peuvent permettre de réduire la durée de la rechute ainsi que son intensité. Quant au topiramate, toujours selon le guide du BCCSU, ce médicament a aussi été étudié pour la réduction de la consommation d'alcool chez des individus non abstinents [BCCSU, 2019].

L'information suivante a donc été incluse dans le PMN :

Discuter des éléments suivants avec la personne et, si approprié, son proche aidant ou soignant :

NOTIONS GÉNÉRALES

- Attentes réalistes avec ces médicaments, qui ne sont pas aidants ou tolérés par tous;
- Importance de l'implication de la personne dans son traitement et dans la modification de ses habitudes de vie;
- Importance de toute diminution de consommation, même minime, sur la réduction des méfaits associés à la consommation d'alcool;
- Posologie et horaire d'administration des médicaments prescrits, durée du traitement;
- Effets indésirables possibles du traitement prescrit (voir le tableau de la section 3.2);
- Importance de l'observance au traitement;
- Moment et fréquence des suivis;
- Information sur les ressources disponibles (p. ex. : soutien psychosocial, aide à la prise de la médication, ressources de proximité).

PRÉCAUTIONS

- Importance de ne pas interrompre brusquement le traitement de gabapentine ou de topiramate (consulter un professionnel de l'équipe interprofessionnelle au besoin);
- Interactions avec les autres médicaments, prescrits ou en vente libre, avec des produits naturels, avec l'alcool ou avec des opioïdes (voir le tableau de la section 3.2 et consulter un membre de l'équipe interprofessionnelle au besoin);
- Marche à suivre s'il y a consommation d'alcool, selon le médicament prescrit, s'il y a lieu :
 - Naltrexone, acamprosate ou topiramate : poursuivre la prise du médicament.
 - Gabapentine : Aviser un membre de l'équipe interprofessionnelle.
- Circonstances dans lesquelles contacter l'équipe interprofessionnelle (voir section 6).

2.2.7. Suivi

2.2.7.1. Examen clinique

Certains GPC recommandent un suivi des personnes prenant de l'acamprosate ou de la naltrexone au moins une fois par mois pendant les 6 premiers mois ou jusqu'à 1 an de traitement [ASAM, 2020; NICE, 2019]. Ce suivi devrait ensuite être poursuivi à une fréquence réduite, mais régulière [NICE, 2019]. Les membres du comité consultatif sont d'accord qu'un suivi au moins une fois par mois devrait être effectué pendant les 6 premiers mois de traitement, et ce, quel que soit le médicament utilisé. Par la suite, si le traitement est poursuivi, un suivi minimalement tous les 3 mois serait suffisant selon eux. Ils croient aussi important d'indiquer dans le protocole que les suivis peuvent être effectués par un membre de l'équipe interprofessionnelle afin que la responsabilité du suivi n'incombe pas à un professionnel en particulier. Afin de faciliter la réalisation de ces suivis, il est aussi souligné que, bien qu'un suivi en présentiel soit préférable, un suivi téléphonique ou en visioconférence est aussi possible.

Dans plusieurs GPC, un accompagnement psychosocial est recommandé en plus du traitement pharmacologique [CCSMPA, 2019; NICE, 2019; APA, 2018; SFA, 2015; VA/DoD, 2015]. Les membres du comité consultatif précisent toutefois que la prise en charge psychosociale ne devrait pas être un prérequis pour l'obtention d'un traitement pharmacologique, entre autres pour respecter les préférences de la personne et aussi parce que ces interventions sont parfois difficilement accessibles. Il est aussi souligné que certaines adaptations au suivi des personnes avec une situation sociale précaire ou isolée sont nécessaires et des efforts concertés entre différents professionnels devraient être faits pour soutenir le plus possible le succès et la sécurité du traitement chez ces personnes plus vulnérables.

La façon d'évaluer l'efficacité du traitement n'est pas clairement définie dans les GPC. Selon les membres du comité consultatif, différents éléments peuvent être évalués pour vérifier cette efficacité. Entre autres, la notion de répétition ou de persistance dans le temps des épisodes de consommation a été jugée importante, de même que l'efficacité perçue par la personne traitée. Il a aussi été souligné par les membres du comité consultatif de ne pas évaluer de façon trop hâtive l'efficacité du traitement, puisque les modifications des habitudes de consommation requièrent un certain temps. Un délai de réévaluation après 3 mois de traitement a été jugé adéquat.

Les membres du comité consultatif mentionnent aussi que l'apparition ou l'intensification de symptômes d'anxiété ou de troubles du sommeil en cours de traitement peut justifier une augmentation des doses de médicament, et ce, malgré l'absence de consommation d'alcool.

Questionner la personne traitée sur sa consommation d'alcool et d'autres substances psychoactives ainsi que sur son envie de consommer est jugé pertinent par les membres du comité consultatif puisque ces éléments font partie du suivi régulier d'une personne avec un TUA traitée pour la prévention des rechutes. D'une part, la consommation d'alcool est un élément pouvant permettre d'évaluer l'efficacité du traitement. D'autre

part, les personnes qui reçoivent un traitement pour la prévention des rechutes pourraient remplacer la consommation d'alcool par celle d'autres substances psychoactives. Les membres du comité consultatif jugent aussi important de surveiller un état de sédation excessive, de même qu'un changement dans l'état de vigilance ou de l'état respiratoire de la personne traitée par la gabapentine, puisqu'il s'agit de risques liés à l'usage concomitante de gabapentine et d'alcool.

Plusieurs éléments qui peuvent nécessiter une réévaluation de la pharmacothérapie doivent aussi faire partie du suivi selon les membres du comité consultatif, soit la présence d'effets indésirables, l'observance au traitement (y compris l'interruption brusque de gabapentine ou de topiramate) et la survenue d'autres problèmes de santé. De plus, afin de bien outiller les professionnels qui utiliseront le protocole dans l'évaluation de l'état émotionnel de la personne traitée, l'utilisation de l'outil de repérage QSP-9 a été proposée par les membres du comité consultatif comme une façon d'évaluer les symptômes dépressifs [INESSS, 2015]. L'utilisation de cet outil est d'ailleurs recommandée pour l'appréciation des symptômes dépressifs par les intervenants et les professionnels dans le cadre du Programme québécois pour les troubles mentaux: des autosoins à la psychothérapie du MSSS [2020]. L'objectif du QSP-9 n'est pas de poser un diagnostic, mais plutôt de repérer des symptômes dépressifs et d'évaluer sommairement leur sévérité, ce qui permettrait d'assurer un suivi adéquat de cette condition. Les membres du comité consultatif mentionnent qu'il est pertinent de porter une attention particulière à toute personne qui présente un score de 5 ou plus. Ce seuil, bien qu'assez bas, est privilégié afin d'éveiller une suspicion chez le professionnel habilité qui devra alors considérer la pertinence d'orienter ou non la personne traitée vers un médecin. De plus, selon les membres du comité consultatif, la présence d'idées suicidaires demeure un critère suffisant à lui seul pour réévaluer la personne traitée, et ce, indépendamment du score obtenu à l'aide de l'outil QSP-9.

Enfin, comme les symptômes de sevrage alcoolique peuvent survenir même si la consommation d'alcool est seulement réduite (de façon soudaine ou significative), le BCCSU recommande une surveillance étroite des patients ayant commencé un traitement pharmacologique pour le TUA sans gestion du sevrage au cours des premiers stades du traitement [BCCSU, 2019]. Les membres du comité consultatif sont en accord avec cette information.

Les membres du comité consultatif s'entendent donc sur les éléments suivants :

Examen clinique

- ▶ Assurer un suivi par un membre de l'équipe interprofessionnelle au moins une fois par mois pendant les 6 premiers mois de traitement, puis à tous les 3 mois si le traitement est poursuivi.
 - ! Un suivi en présentiel est préférable, mais un suivi téléphonique ou en visioconférence est aussi possible.
- ▶ Optimiser avec l'équipe interprofessionnelle la prise en charge psychosociale et l'accompagnement de la personne traitée, en particulier chez les personnes avec une situation sociale précaire ou isolée.
- ▶ À chaque évaluation de suivi, se renseigner sur les éléments suivants et les documenter :
 - l'apparition de symptômes suggestifs d'un sevrage d'alcool, décrits à la section 1.1 (particulièrement en début de traitement, si le traitement pharmacologique pour la prévention des rechutes a été amorcé sans gestion du sevrage);
 - la consommation d'alcool et d'autres substances psychoactives (y compris l'apparition de sédation excessive ou d'un changement dans l'état de vigilance ou dans l'état respiratoire lors de la prise de gabapentine)
 - l'envie de consommation d'alcool
 - la présence de symptômes d'anxiété
 - la qualité du sommeil
 - l'état émotionnel, y compris les pensées suicidaires (des outils de repérage comme le *Questionnaire sur la santé du patient (QSP-9)* (annexe I) peuvent être utilisés en soutien au repérage et à l'appréciation de la sévérité des symptômes dépressifs)
 - l'apparition d'effets indésirables du traitement
 - l'apparition de signes ou symptômes suggestifs d'acidose métabolique (hyperventilation, fatigue, anorexie, arythmie cardiaque, stupeur) lors de la prise de topiramate
 - l'observance au traitement médicamenteux (y compris l'interruption brusque de gabapentine ou de topiramate)
 - l'apparition d'autres problèmes de santé
 - chez une femme en âge de procréer : la possibilité de grossesse (pouvant être suspectée par l'absence de contraception efficace) ou d'allaitement

2.2.7.2. Analyses de laboratoire pour le suivi de la pharmacothérapie

Certains GPC ont émis des directives relatives au suivi des analyses de laboratoire pendant le traitement de prévention des rechutes. Dans deux de ces guides, il est recommandé que le suivi de la réponse au traitement soit assuré au moyen de biomarqueurs permettant d'identifier des niveaux élevés persistants d'alcool tels que la GGT et le volume cellulaire moyen (VCM) [CCSMPA, 2019; APA, 2018]. Cependant, la mesure de l'alcoolémie ne doit généralement pas faire partie de l'évaluation et de la surveillance de routine [NICE, 2019]. En raison de sa faible spécificité, le suivi des GGT n'est pas privilégié par les membres du comité consultatif, qui précisent que l'évaluation de l'efficacité du traitement repose principalement sur l'évaluation clinique. Quant au VCM, les membres du comité consultatif mentionnent qu'il n'est pas utile de suivre ce paramètre en pratique pour suivre la consommation lors d'une pharmacothérapie pour la prévention des rechutes.

D'autres analyses de laboratoire à surveiller en cours de traitement sont proposées dans les documents retenus, celles-ci variant en fonction du traitement utilisé. Pour la naltrexone, la monographie recommande de réaliser des tests visant à détecter les lésions hépatiques une fois par mois durant les 6 premiers mois, puis à une fréquence déterminée selon le jugement clinique du professionnel de la santé par la suite [Apotex Inc., 2015]. Cette recommandation est conforme à ce qui est avancé par le BCCSU, soit des tests de fonction hépatique après 1, 3 et 6 mois, mais plus fréquemment si les enzymes hépatiques sont élevées au début du traitement [BCCSU, 2019]. L'APA recommande, quant à elle, un suivi de la fonction hépatique selon l'étendue des anomalies [APA, 2018], alors que le VA/DoD suggère un suivi de ces paramètres à 6 et 12 mois seulement, puis à tous les 12 mois par la suite [VA/DoD, 2015]. Les membres sont d'avis que les analyses à effectuer pour la naltrexone devraient inclure l'AST, l'ALT, le RNI et l'albumine 4 à 6 semaines après le début du traitement puis tous les 6 mois.

En ce qui concerne l'acamprosate, aucune surveillance systématique d'analyse de laboratoire n'est recommandée dans la monographie [APhC, 2016]. Il est toutefois mentionné de surveiller les signes de récupération hépatique en cours de traitement [APhC, 2016]. Le guide du VA/DoD recommande, quant à lui, de surveiller la créatinine, en particulier chez les personnes âgées et chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale [VA/DoD, 2015]. Cependant, selon les membres du comité consultatif, aucune de ces analyses de laboratoire n'est jugée nécessaire en cours de traitement. Concernant le suivi de la fonction rénale, puisque l'acamprosate doit être ajusté en présence de Clcr diminuée, mais qu'il ne causerait pas d'insuffisance rénale, les membres proposent plutôt de s'informer de l'évolution du patient et de ses comorbidités afin de détecter une possible détérioration de la fonction rénale en cours de traitement.

Pour la gabapentine, aucune surveillance systématique nécessitant des analyses de laboratoire n'est recommandée pendant le traitement dans la monographie [Upjohn Canada, 2020] et aucune analyse supplémentaire n'est proposée par les membres du comité consultatif pour ce médicament.

La monographie du topiramate recommande de surveiller les bicarbonates à l'amorce du traitement puis à intervalles réguliers afin de détecter toute acidose métabolique. Les manifestations possibles de l'acidose métabolique aiguë ou chronique sont l'hyperventilation, la fatigue, l'anorexie, l'arythmie cardiaque ou la stupeur [Janssen Inc., 2020]. Selon les membres du comité consultatif, bien que ce suivi ne soit pas effectué de façon routinière en pratique, la surveillance des bicarbonates est pertinente chez les personnes chez qui l'on suspecte une acidose métabolique. Par ailleurs, puisqu'une gazométrie (gaz sanguin) peut aussi être nécessaire en plus des bicarbonates pour la détection d'une acidose métabolique, les membres du comité consultatif jugent qu'il est préférable de ne pas recommander d'analyse de laboratoire spécifique pour le suivi du topiramate dans le cadre du PMN. Toutefois, la présence de signes ou de symptômes suggestifs d'acidose métabolique constitue selon eux une situation exigeant une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation de la personne traitée (voir la [section 2.2.7.3](#)). De plus, bien que ce ne soit pas spécifié dans la monographie, un des guides suggère de faire un suivi de la créatinine régulièrement,

en particulier chez les personnes avec insuffisance rénale et chez les personnes âgées [VA/DoD, 2015]. Les membres du comité consultatif mentionnent que le suivi de la créatinine devrait plutôt être guidé par l'évolution des autres conditions médicales de la personne traitée au lieu de devoir être fait systématiquement pendant un traitement par le topiramate.

Les membres du comité consultatif s'entendent donc sur les éléments suivants :

Analyses de laboratoire pour le suivi de la pharmacothérapie

Vérifier les derniers résultats d'analyses de laboratoire disponibles.

Rédiger au besoin la requête appropriée pour demander les analyses de laboratoire indiquées ci-dessous :

! Pour le dosage de l'AST, justifier les raisons d'une telle demande, sinon la requête pourrait être refusée par le laboratoire. Le dosage de l'AST, indépendamment d'une valeur anormale d'ALT, est indiqué pour les personnes avec un TUA avéré ou suspecté. L'analyse du ratio AST/ALT est utile pour le diagnostic d'une atteinte hépatique d'origine alcoolique.

ANALYSES DE LABORATOIRE SELON LE TRAITEMENT ADMINISTRÉ

	ALT, AST, albumine, bilirubine totale, RNI
Naltrexone	4 à 6 semaines après le début du traitement, puis à tous les 6 mois
Acamprosate	NR
Gabapentine	NR
Topiramate	NR

Sigles et abréviations : ALT : alanine aminotransférase; AST : aspartate aminotransférase; NR : non recommandé; RNI : Ratio normalisé international.

2.2.7.3. Situations exigeant une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation

Une des situations cliniques soulignées par les membres du comité consultatif comme requérant une attention particulière est l'absence de bénéfices liés au traitement. La notion de bénéfice détectable a été discutée avec les membres du comité consultatif afin d'en fournir une définition assez précise. Ils ne jugent pas opportun de mentionner un nombre de consommations ou une quantité d'alcool consommée. Selon eux, lorsque la personne rechute pendant un certain temps, que les épisodes de rechute se répètent ou que la personne est incapable de diminuer de façon significative sa consommation d'alcool, la poursuite de la pharmacothérapie doit être réévaluée. De plus, au-delà de ces critères, si la personne perçoit un bénéfice avec l'usage de la pharmacothérapie, quel qu'il soit, les membres du comité consultatif sont d'avis que le traitement devrait être poursuivi si rien n'en contre-indique l'usage. Selon eux, bien que l'envie de consommation constitue l'un des éléments les plus importants dans le suivi d'une personne traitée pour la prévention des rechutes, il serait difficile de l'intégrer explicitement dans l'évaluation de l'efficacité, d'autant plus que certains membres du comité consultatif soulignent qu'il s'agit d'un des derniers symptômes à disparaître chez

les personnes qui tentent de réduire leur consommation. Ils précisent aussi qu'il peut s'écouler un long moment avant qu'une personne sous traitement diminue de façon significative sa consommation d'alcool, et qu'un arrêt de la pharmacothérapie si la consommation d'alcool persiste 4 à 6 semaines après le début du traitement, comme le suggère le NICE [2019], n'est pas justifié. Ainsi, en l'absence de bénéfice, un délai de 3 mois est suggéré par les membres du comité consultatif afin de réévaluer la pertinence de poursuivre le traitement, afin de laisser le temps au traitement de montrer des effets et à la personne de se rétablir. De plus, même si des bénéfices sont notés, la poursuite du traitement devrait être réévaluée après 6 mois pour tous les médicaments, sauf pour l'acamprosate, dont la réévaluation pourrait avoir lieu après 3 mois de traitement, en lien avec la durée de chaque autorisation de la RAMQ.

Comme il a été mentionné à la [section 2.2.2](#), le GPC de la BCCSU recommande l'orientation vers un milieu spécialisé pour les personnes avec des antécédents d'échec de traitement [BCCSU, 2019]. Pour ces personnes, une investigation supplémentaire pourrait permettre de déterminer ce qui a causé les échecs de traitements antérieurs, dans l'optique de choisir le traitement le plus approprié. Toutefois, selon les membres du comité consultatif, la simple présence de ces traitements au dossier pharmacologique de la personne ne devrait pas d'emblée nécessiter une référence au prescripteur. En effet, il arrive que certaines personnes aient cessé prématurément un traitement ou ne l'aient tout simplement pas utilisé pendant une durée adéquate. Les membres du comité consultatif jugent donc pertinent de préciser la notion d'essai pendant une durée d'au moins 3 mois.

Ensuite, selon le GPC de la BCCSU, les troubles de santé mentale nécessitent une orientation vers un milieu spécialisé [BCCSU, 2019]. Les membres du comité consultatif mentionnent toutefois que l'initiation du traitement est tout de même adéquate dans ces situations, en précisant qu'un suivi auprès d'un prescripteur autorisé après l'initiation du traitement est nécessaire. Les membres du comité consultatif suggèrent d'ajouter les précisions « sévère, complexe ou instable » pour décrire le type de trouble de santé mentale exigeant une attention particulière. Ces qualificatifs sont jugés pertinents par les membres du comité consultatif, puisqu'il est souligné qu'un trouble qui n'est habituellement pas considéré comme sévère ou persistant (comme un trouble de personnalité) peut nécessiter une réévaluation s'il est jugé instable (en présence d'automutilation, par exemple). Par ailleurs, certains troubles sévères ou persistants traités efficacement avec des antipsychotiques peuvent affecter considérablement la réponse à la médication, même s'ils ne sont pas nécessairement instables. Afin de mieux aiguiller le professionnel habilité dans la reconnaissance des troubles de santé mentale qui devraient être considérés comme sévères ou complexes, les membres du comité consultatif sont d'accord pour mentionner les principaux exemples de tels troubles, soit le trouble psychotique, le trouble bipolaire et la schizophrénie. De plus, les idées suicidaires et l'automutilation sont considérées par les membres du comité consultatif comme des critères d'instabilité d'un trouble de santé mentale, et ce, quelle que soit sa sévérité ou sa complexité.

Selon les membres du comité consultatif, toute apparition de contre-indication, que ce soit à l'application du PMN (voir la [section 2.2.2.](#)) ou à l'usage des médicaments (voir la [section 2.2.5.3](#)), devrait nécessiter une attention particulière. Ils ajoutent que toute nouvelle problématique de consommation ou tout nouveau problème de santé devrait mériter une attention particulière, tout comme les problèmes d'observance à la pharmacothérapie pour que la prise en charge puisse être réévaluée ou adaptée (voir la [section 2.2.7.1](#)). Quant à l'inobservance à la médication, les membres du comité consultatif soulignent l'importance du suivi de cet aspect, entre autres par le pharmacien et les autres membres de l'équipe traitante. En effet, une inobservance à la médication régulièrement notée, qu'elle soit liée à la sur- ou à la sous-consommation de médicaments, doit mériter une réévaluation ou une investigation supplémentaire, puisqu'elle peut indiquer soit une inefficacité du traitement, une mauvaise compréhension des posologies ou encore une consommation abusive de médicament (particulièrement pour la gabapentine). De plus, l'apparition de sédation excessive ou d'un changement dans l'état de vigilance ou dans l'état respiratoire lors de la prise de gabapentine devrait nécessiter une attention particulière (voir la [section 2.2.7.1](#)), tout comme l'apparition de signes ou de symptômes suggestifs d'acidose métabolique lors de la prise de topiramate (voir la [section 2.2.7.2](#)).

Les membres du comité consultatif s'entendent donc sur les éléments suivants :

- ▶ Présence d'un **antécédent d'échec** de traitement après un essai d'au moins 3 mois avec un ou des médicaments recommandés.
- ▶ Présence d'un **trouble de santé mentale** concomitant sévère, complexe ou instable (p. ex. : trouble psychotique, trouble bipolaire, schizophrénie, ou en présence d'idées suicidaires, d'automutilation).
- ▶ **Aucun bénéfice** détectable ou perçu par la personne après 3 mois de traitement (p. ex. : épisodes répétés, rapprochés ou plus fréquents de consommation d'alcool, incapacité à diminuer de façon significative la quantité d'alcool consommée).
- ▶ **Après 3 mois de traitement** (acamprosate) ou **6 mois de traitement** (naltrexone, gabapentine, topiramate) pour réévaluer la poursuite du traitement.
- ▶ Apparition ou intensification d'**idées suicidaires**, de **symptômes dépressifs** (dont un score QSP-9 de 5 ou plus), d'**anxiété** ou de **troubles du sommeil**.
- ▶ Apparition d'une **contre-indication à l'application du PMN ou à la médication** utilisée en cours de traitement, soit :
 - Grossesse ou allaitement
 - Présence d'au moins un des signes ou symptômes ci-dessous, suivant une diminution ou arrêt récents de consommation d'alcool (suggestifs d'un syndrome de sevrage d'alcool) :
 - vomissements, tremblements, sueurs paroxystiques, anxiété modérée à sévère, agitation, troubles des perceptions tactiles, auditives ou visuelles, troubles de l'orientation
 - Contre-indication ou antécédent de réaction allergique à l'usage de tous les médicaments recommandés
 - Insuffisance rénale sévère (Clcr < 30 ml/min) (contre-indication à l'usage de l'acamprosate)

- Femmes en âge de procréer qui cessent d'employer une méthode efficace de contraception (autre que les contraceptifs oraux) (contre-indication à l'usage du topiramate)
 - Usage d'opioïdes (y compris buprénorphine-naloxone, méthadone, tramadol) ou usage attendu d'opioïdes (p. ex : chirurgie électorale avec prescription d'opioïdes) ou trouble lié à l'usage d'opioïdes, insuffisance hépatique, cirrhose, augmentation des tests de fonction hépatique à plus de 2,5 fois la LSN ou signes et symptômes suggestifs d'une hépatite aiguë (fièvre, douleurs abdominales, ictère, urine foncée, selles pâles) (contre-indications à l'usage de la naltrexone)
- ▶ Résultats d'**analyse de laboratoire** en dehors des valeurs normales ou nécessitant une réévaluation de la médication.
 - ▶ **Intolérance** à la médication.
 - ▶ Apparition de **sédation excessive** ou d'un **changement dans l'état de vigilance** ou **dans l'état respiratoire** lors de la prise de gabapentine.
 - ▶ Apparition de signes ou symptômes suggestifs d'**acidose métabolique** (hyperventilation, fatigue, anorexie, arythmie cardiaque, stupeur) lors de la prise de topiramate.
 - ▶ **Inobservance** à la médication régulièrement notée par un membre de l'équipe interprofessionnelle.
 - ▶ Survenue d'une **nouvelle problématique de consommation de substances psychoactives** ou d'un **nouveau problème de santé**.

2.3. Ordonnance collective

Les GPC retenus ne contiennent pas de renseignements pertinents pour l'élaboration de l'ordonnance collective. Ainsi, l'information incluse dans ce document s'appuie sur les données contextuelles et expérientielles fournies par les membres du comité consultatif.

2.3.1. Contre-indications à l'application de l'ordonnance

Les contre-indications à l'application de l'ordonnance collective sont les mêmes que celles énumérées dans le PMN. Des contre-indications supplémentaires ont toutefois été ajoutées à la suite des propositions formulées par les membres du comité consultatif. Ainsi, l'ordonnance collective devrait seulement permettre d'amorcer un traitement de naltrexone ou de gabapentine afin que la prescription d'acamprosate et de topiramate soit réservée à l'usage d'un prescripteur autorisé. De plus, la présence d'insuffisance hépatique, de cirrhose ou d'hépatite aiguë ainsi que des valeurs de tests de fonction hépatique s'élevant à plus de 2,5 fois la limite supérieure normale ont aussi été ajoutées dans cette section, puisque ces situations requièrent une évaluation médicale avant l'amorce d'un traitement pharmacologique. En ce qui concerne l'insuffisance rénale, les membres du comité consultatif précisent que, bien que cette condition soit beaucoup moins fréquente dans la population avec un TUA que l'insuffisance hépatique, l'initiation de façon autonome d'une pharmacothérapie avec l'ordonnance collective est jugée appropriée pour les personnes avec une Clcr > 30 ml/min, puisque les ajustements posologiques nécessaires pour la gabapentine pour une Clcr entre 30 et 59 ml/min sont détaillés dans le PMN.

Les membres du comité consultatif s'entendent donc sur les éléments suivants :

- ▶ Mêmes contre-indications que celles spécifiées pour l'application du protocole médical national (PMN) N°888027, soit :
 - Grossesse ou allaitement
 - Présence d'au moins un des signes ou symptômes ci-dessous, suivant une diminution ou un arrêt récents de consommation d'alcool (suggestifs d'un syndrome de sevrage d'alcool):
 - vomissements, tremblements, sueurs paroxystiques, anxiété modérée à sévère, agitation, troubles des perceptions tactiles, auditives ou visuelles, troubles de l'orientation
 - Contre-indication ou antécédent de réaction allergique à l'usage de tous les médicaments recommandés
- ▶ Cas pour lequel il n'est pas possible de prescrire la naltrexone ou la gabapentine;
- ▶ Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine [Clcr] < 30 ml/min)
- ▶ Insuffisance hépatique, cirrhose ou augmentation des valeurs des tests de fonction hépatique à plus de 2,5 fois la limite supérieure normale
- ▶ Signes et symptômes suggestifs d'une hépatite aigüe (fièvre, douleurs abdominales, ictère, urine foncée, selles pâles)

2.3.2. Limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire

Dans le cadre de l'application de l'ordonnance collective, les membres du comité consultatif ont indiqué les situations qui devront mener à une consultation avec un prescripteur autorisé. D'abord, il a été convenu que l'ordonnance collective limiterait le traitement à 1 mois et qu'après ce délai, une consultation auprès d'un prescripteur autorisé serait nécessaire.

Enfin, les situations qui exigent une attention particulière, une réévaluation ou une investigation supplémentaire dans le protocole devront également mener à une consultation dans l'ordonnance collective, à l'exception de l'évaluation des bénéfices et de la réévaluation de la poursuite des traitements, puisque ces situations sont évaluées après 3 ou 6 mois de traitement, soit après la limite d'un mois fixée à l'ordonnance collective.

La liste suivante a été intégrée au modèle d'ordonnance collective proposé par l'INESSS :

- ▶ Après 1 mois de traitement
- ▶ Présence d'un **antécédent d'échec** de traitement après un essai d'au moins 3 mois avec un ou des médicaments recommandés
- ▶ Présence d'un **trouble de santé mentale** concomitant sévère, complexe ou instable (p. ex. : trouble psychotique, trouble bipolaire, schizophrénie, ou en présence d'idées suicidaires, d'automutilation)
- ▶ Apparition ou intensification d'**idées suicidaires**, de **symptômes dépressifs** (dont un score QSP-9 de 5 ou plus), d'**anxiété** ou de **troubles du sommeil**
- ▶ Apparition d'une **contre-indication à l'application de l'OC N°888027 ou à la médication** utilisée en cours de traitement, soit :
 - Grossesse ou allaitement

- Présence d'au moins un des signes ou symptômes ci-dessous, suivant une diminution ou un arrêt récents de consommation d'alcool (suggestifs d'un syndrome de sevrage d'alcool) :
 - vomissements, tremblements, sueurs paroxystiques, anxiété modérée à sévère, agitation, troubles des perceptions tactiles, auditives ou visuelles, troubles de l'orientation
 - Contre-indication ou antécédent de réaction allergique à l'usage de tous les médicaments recommandés
 - Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine [Clcr] < 30 ml/min)
 - Insuffisance hépatique, cirrhose ou augmentation des valeurs des tests de fonction hépatique à plus de 2,5 fois la limite supérieure normale
 - Signes et symptômes suggestifs d'une hépatite aigüe (fièvre, douleurs abdominales, ictère, urine foncée, selles pâles)
 - Usage d'opioïdes (y compris buprénorphine-naloxone, méthadone, tramadol) ou usage attendu d'opioïdes (p. ex.: chirurgie électorale avec prescription d'opioïdes) ou trouble lié à l'usage d'opioïdes (contre-indications à l'usage de la naltrexone)
- ▶ Résultats d'**analyse de laboratoire** en dehors des valeurs normales ou nécessitant une réévaluation de la médication
 - ▶ **Intolérance** à la médication
 - ▶ Apparition de **sédation excessive** ou d'un **changement dans l'état de vigilance** ou dans **l'état respiratoire** lors de la prise de gabapentine
 - ▶ **Inobservance** à la médication régulièrement notée par un membre de l'équipe interprofessionnelle
 - ▶ Survenue d'une **nouvelle problématique de consommation de substances psychoactives** ou d'un **nouveau problème de santé**

DISCUSSION

Principaux constats

Il semble qu'un des principaux défis dans l'élaboration du PMN sur l'initiation d'une pharmacothérapie pour la prévention des rechutes chez une personne avec un TUA réside dans la définition de la population qui devrait se qualifier pour recevoir un traitement selon ce protocole. Les discussions menées auprès des membres du comité consultatif ont permis de saisir l'importance d'inclure, en plus des personnes qui ont été sevrées de l'alcool, celles qui ne sont pas complètement sevrées. Pour que la prise en charge de cette dernière population demeure sécuritaire, certaines balises ont toutefois été définies afin de diminuer dans la mesure du possible les risques de syndrome de sevrage et, le cas échéant, de complications associées. De plus, l'absence de symptômes de sevrage concomitants avant d'initier le traitement a été jugée nécessaire afin de ne pas confondre le tableau clinique du sevrage avec de potentiels effets indésirables de la pharmacothérapie pour la prévention des rechutes.

De plus, même si seuls l'acamprosate et la naltrexone sont approuvés par Santé Canada pour la prévention des rechutes ou le maintien de l'abstinence, les difficultés d'approvisionnement dont font l'objet ces molécules font en sorte que d'autres options thérapeutiques ont été évaluées dans le cadre de ce PMN. La recension des recommandations de bonne pratique clinique et des données d'études primaires a permis d'établir, après leur bonification par les informations contextuelles et le savoir expérientiel des membres du comité consultatif, que la naltrexone constitue un choix de première intention dans la prévention des rechutes. L'acamprosate, la gabapentine ainsi que le topiramate sont plutôt des médicaments à réserver pour les situations où la naltrexone ne peut être administrée, l'acamprosate et le topiramate étant par ailleurs réservés aux prescripteurs autorisés en raison de barrières administratives ou d'une plus grande précaution nécessaire dans le suivi.

Le traitement pour la prévention des rechutes dans le contexte du TUA s'échelonne sur une longue durée, soit généralement au moins 3 à 6 mois, et parfois davantage. L'importance d'un suivi rapproché dans les 6 premiers mois a été soulignée à maintes reprises lors de l'élaboration du présent PMN. Ce suivi peut être effectué par un membre de l'équipe interdisciplinaire afin de rendre possible un suivi à intervalles courts. Il est toutefois très important qu'une évaluation médicale soit faite après le premier mois de traitement, ce qui constitue une limite importante à l'application de l'ordonnance collective. De plus, celle-ci permet seulement la prescription de naltrexone ou de gabapentine et exclut les personnes avec insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique, cirrhose ou hépatite aigüe, ainsi que celles qui présentent des valeurs de tests de fonction hépatique s'élevant à plus de 2,5 fois la limite supérieure normale.

Forces et limites

Ces travaux reposent sur une méthodologie rigoureuse qui comprend une recherche systématique de la littérature des études primaires [INESSS, 2021a] et des GPC, une évaluation critique des publications pertinentes ainsi qu'une présentation et une synthèse des conclusions.

À la suite de la recherche documentaire, 10 guides de pratique clinique avec une qualité méthodologique adéquate selon la grille AGREE II ont été retenus. Ces guides couvraient un large éventail de populations, soit des jeunes ou des adultes qui présentent une dépendance, un mésusage ou une consommation nocive d'alcool. Par ailleurs, un des GPC portait exclusivement sur les personnes âgées de 65 ans ou plus avec un TUA [CCSMPA, 2019], alors qu'un autre s'intéressait aux femmes enceintes qui consomment de l'alcool [Thibaut *et al.*, 2019].

Le comité consultatif a été mandaté pour valider les aspects scientifiques du projet et pour fournir de l'information contextuelle et un savoir expérientiel nécessaires à l'élaboration du PMN et du modèle d'ordonnance collective. Ce comité était constitué de représentants de la majorité des professionnels touchés par ces recommandations — médecins de famille, psychiatre, pharmaciens (communautaires et d'établissement), infirmière praticienne spécialisée et infirmière clinicienne. De plus, un groupe de quatre évaluateurs externes composé de médecins et d'une pharmacienne a révisé l'ensemble des documents afin d'en valider le contenu. Finalement, le PMN et le modèle d'ordonnance collective ont été évalués par un groupe de futurs utilisateurs constitué d'infirmières cliniciennes et d'infirmiers cliniciens. Leurs commentaires ont permis de bonifier le protocole et d'assurer qu'il sera compréhensible et facile d'utilisation.

Certaines limites méritent toutefois d'être soulignées. Tout d'abord, les GPC ne fournissent pas d'information sur la façon concrète d'évaluer l'efficacité de la pharmacothérapie. Le savoir expérientiel a donc été primordial pour bien cerner les éléments qui permettent de déterminer qu'un traitement apporte des bénéfices ou non.

Impact clinique

Le PMN et le modèle d'ordonnance collective font partie des outils qui favorisent l'interdisciplinarité, permettant ainsi d'optimiser la prestation de soins et d'en assurer la qualité. Le médecin ou l'infirmière praticienne spécialisée (IPS) peuvent ainsi se concentrer sur les activités qu'ils sont les seuls à pouvoir exercer.

Parmi les objectifs spécifiés pour le présent projet, ces outils devraient favoriser une meilleure prise en charge des personnes avec un TUA afin de leur offrir un traitement pour la prévention des rechutes dans de meilleurs délais. En effet, le professionnel habilité peut, dès la fin du traitement du syndrome de sevrage d'alcool ou dans d'autres situations jugées à faible risque de sevrage ou de complications, initier de façon autonome un traitement. À moyen et long terme, les outils issus des présents travaux pourraient permettre une augmentation du nombre de personnes ayant accès à une pharmacothérapie pour la prévention des rechutes et, par le fait même, une diminution des méfaits associés à la consommation d'alcool. Il est toutefois entendu que de telles

retombées sont conditionnelles à l'utilisation et à l'appropriation du PMN et de l'OC par les infirmières, infirmiers et professionnels habilités. Le suivi de certains indicateurs pourrait d'ailleurs permettre de mesurer l'impact de ces outils au cours des prochaines années, tels que l'évolution du nombre de prescriptions de naltrexone, d'acamprosate, de gabapentine et de topiramate chez les personnes avec un TUA, tout comme l'évolution du nombre de prescripteurs et d'usagers pour ces médicaments. De plus, il serait également intéressant de suivre l'impact de ces outils sur la consommation d'alcool dans cette population, de même que sur l'évolution des conséquences négatives associées à la consommation d'alcool, dont les cirrhoses et les décès. L'évolution des taux d'hospitalisations attribuables à l'alcool pourrait également être suivie.

Enfin, ces outils devraient permettre de familiariser les cliniciens moins expérimentés avec les traitements pour la prévention des rechutes chez les personnes avec un TUA, d'augmenter leur niveau de confort à cet égard et de les guider dans la prise en charge de ces personnes.

CONCLUSION

La réalisation de ce protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective sur le traitement pharmacologique pour la prévention des rechutes chez une personne avec un TUA est fondée sur des recommandations de pratique clinique et une revue systématique de la littérature primaire qui ont été bonifiées par des aspects contextuels ainsi que par le savoir expérientiel de divers experts et cliniciens québécois. La triangulation des données provenant de ces différentes sources a permis l'élaboration du protocole selon les meilleures pratiques cliniques disponibles.

RÉFÉRENCES

- Alcohol Research UK. The hardest hit: Addressing the crisis in alcohol treatment services. Londres, Angleterre : Alcohol Concern, Alcohol Research UK; 2018. Disponible à : <https://s3.eu-west-2.amazonaws.com/files.alcoholchange.org.uk/documents/The-hardest-hit.pdf>.
- American Psychiatric Association (APA). Practice guideline for the pharmacological treatment of patients with alcohol use disorder. Washington, DC : American Psychiatric Association Publishing; 2018. Disponible à : <https://psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/appi.books.9781615371969>.
- American Society of Addiction Medicine (ASAM). The ASAM clinical practice guideline on alcohol withdrawal management. Rockville, MD : ASAM; 2020. Disponible à : https://www.asam.org/docs/default-source/quality-science/the_asam_clinical_practice_guideline_on_alcohol-1.pdf.
- Apotex Inc. Monographie de produit : Apo-Naltrexone. Antagoniste des opioïdes. Toronto, ON : Apotex Inc.; 2015. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00032234.PDF.
- Association des pharmaciens du Canada (APhC). Acamprosate – Monographie de l'APhC. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, version en ligne (e-CPS). Ottawa, ON : APhC; 2016. Disponible à : <https://www.e-therapeutics.ca/search?lang=fr>.
- British Columbia Centre on Substance Use (BCCSU). Provincial guideline for the clinical management of high-risk drinking and alcohol use disorder. Vancouver, BC : BCCSU; 2019. Disponible à : <https://www.bccsu.ca/wp-content/uploads/2021/01/AUD-Guideline.pdf>.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ 2010;182(18):E839-42.
- Centre canadien sur les dépendances et l'usage de substances (CCDUS). Sommaire canadien sur la drogue – Alcool. Ottawa, ON : CCDUS; 2019. Disponible à : https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2020-10/CCSA-Canadian-Drug-Summary-Alcohol-2019-fr_0.pdf.
- Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées (CCSMPA). Lignes directrices canadiennes sur le trouble lié à l'utilisation de l'alcool chez les personnes âgées. Markham, ON : CCSMPA; 2019. Disponible à : https://ccsmh.ca/wp-content/uploads/2020/02/Alcohol_Use_Disorder_FR_WEB.pdf.
- Collège des médecins du Québec (CMQ). Les ordonnances collectives. Montréal, Qc : CMQ; 2017. Disponible à : <http://www.cmq.org/publications-pdf/p-1-2017-05-01-fr-ordonnances-collectives.pdf>.

- Collège des médecins du Québec (CMQ). Le médecin, la télémédecine et les technologies de l'information et de la communication. Montréal, Qc : CMQ; 2015. Disponible à : <http://www.cmq.org/publications-pdf/p-1-2015-02-01-fr-medecin-telemedecine-et-tic.pdf>.
- Czarnik S, Kocan MJ, Strobbe S, Alaniz C, Ciarkowski S, Kirst N, et al. Alcohol withdrawal in hospitalized patients: Michigan Alcohol Withdrawal Severity (MAWS) protocol. Ann Arbor, MI : Michigan Medicine, University of Michigan (*auparavant University of Michigan Health System (UMHS)*); 2020. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555603/>.
- Department of Veterans Affairs (VA) et Department of Defense (DoD) (VA/DoD). VA/DoD Clinical practice guideline for the management of substance use disorders. Version 3.0. Washington, DC : VA/DoD; 2015. Disponible à : <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/MH/sud/VADoDSUDCPGRevised22216.pdf>.
- Gouvernement du Canada. Règlement sur les benzodiazépines et autres substances ciblées (DORS/2000-217). Ottawa, ON : Ministre de la Justice; 2019. Disponible à : <https://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/SOR-2000-217.pdf>.
- Grant BF, Goldstein RB, Saha TD, Chou SP, Jung J, Zhang H, et al. Epidemiology of DSM-5 alcohol use disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III. JAMA Psychiatry 2015;72(8):757-66.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Efficacité et innocuité des traitements pharmacologiques pour le sevrage d'alcool et la prévention des rechutes – Rapport de revues systématiques. Rédigé par Catherine Awad, Valérie Garceau et Caroline Poisson. Québec, Qc : INESSS; 2021a. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications.html>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Administration de benzodiazépines ou de gabapentine prescrites dans le cadre d'une ordonnance individuelle pour le sevrage d'alcool – Rapport en soutien au protocole médical national. Rédigé par Valérie Garceau. Québec, Qc : INESSS; 2021b. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications.html>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Initier un bilan sanguin dans le cadre de l'évaluation d'un trouble lié à l'usage d'alcool diagnostiqué ou suspecté – Rapport en soutien au protocole médical national et au modèle d'ordonnance collective. Rédigé par Valérie Garceau. Québec, Qc : INESSS; 2021c. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications.html>.

- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Sevrage d'alcool et prévention des rechutes – Rapport en soutien au guide d'usage optimal. Québec, Qc : INESSS; 2021d. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications.html>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Sevrage d'alcool et prévention des rechutes – Annexes complémentaires. Québec, Qc : INESSS; 2021e. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications.html>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Questionnaire sur la santé du patient, QSP-9 – Version à neuf questions. Outils de repérage et d'appréciation de la sévérité des symptômes dépressifs. Québec, Qc : INESSS; 2015. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Geriatrie/INESSS_FicheOutil_QSP-9.pdf.
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Consommation abusive d'alcool [site Web]. Québec, Qc : INSPQ; 2020. Disponible à : <https://www.inspq.qc.ca/santescopes/syntheses/consommation-abusive-d-alcool>.
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). La consommation d'alcool et la santé publique au Québec : synthèse. Québec, Qc : INSPQ; 2010. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1088_AlcoolEtSantePublique_Synthese.pdf.
- Janssen Inc. Monographie de produit : Topamax®. Antiépileptique/Prophylaxie de la migraine. Toronto, ON : Janssen Inc.; 2020. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00056390.PDF.
- Lennox R et Mangin D. Gabapentin misuse. CMAJ 2019;191(2):E47.
- Mersfelder TL et Nichols WH. Gabapentin: Abuse, dependence, and withdrawal. Ann Pharmacother 2016;50(3):229-33.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Document d'information à l'intention des établissements – Programme québécois pour les troubles mentaux : des autosoins à la psychothérapie (PQPTM). Québec, Qc : MSSS; 2020. Disponible à : <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2020/20-914-07W.pdf>.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. BMJ 2009;339:b2535.
- National Health Service (NHS). Hépatite [site Web]. Londres, Angleterre : NHS; 2019. Disponible à : <https://www.nhs.uk/conditions/hepatitis/> (consulté le 11 février 2021).

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Alcohol-use disorders: Diagnosis, assessment and management of harmful drinking (high-risk drinking) and alcohol dependence. Clinical guideline [CG115]. Londres, Angleterre : NICE; 2019. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg115>.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Alcohol-use disorders: Diagnosis and management of physical complications. Clinical guideline [CG100]. Londres, Angleterre : NICE; 2017. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg100>.
- Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) et Collège des médecins du Québec (CMQ). Loi 41 – Guide d'exercice : les activités réservées aux pharmaciens. Montréal, Qc : OPQ et CMQ; 2019. Disponible à : https://www.opq.org/wp-content/uploads/2020/03/1954_38_fr-ca_0_guide_exercice_activites_reservees_pharmacien.pdf.
- Psychomédia. Critères diagnostiques du "trouble d'utilisation de l'alcool" (abus et dépendance - DSM-5) [site Web]. 7 janvier 2018. Disponible à : <http://www.psychomedia.qc.ca/dsm-5/2018-01-07/criteres-diagnostiques-trouble-d-utilisation-de-l-alcool>.
- Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Liste des médicaments – 3 février 2021. Québec, Qc : RAMQ; 2021. Disponible à : <https://www.ramq.gouv.qc.ca/sites/default/files/documents/liste-med-2021-02-03-fr.pdf>.
- Société Française d'Alcoologie (SFA). Mésusage de l'alcool : dépistage, diagnostic et traitement – Recommandation de bonne pratique. Alcoologie et Addictologie 2015;37(1):5-84.
- Spithoff S et Kahan M. Prise en charge en soins primaires des troubles liés à l'usage d'alcool et de la consommation à risque. Partie 2 : conseiller, prescrire, connecter. Médecin de famille canadien 2015;61(6):e266-72.
- Statistique Canada. Consommation abusive d'alcool, 2018. Feuilles d'information de la santé. Ottawa, ON : Statistique Canada; 2019. Disponible à : <https://www150.statcan.gc.ca/n1/fr/pub/82-625-x/2019001/article/00007-fra.pdf>.
- Thibaut F, Chagraoui A, Buckley L, Gressier F, Labad J, Lamy S, et al. WFSBP and IAWMH Guidelines for the treatment of alcohol use disorders in pregnant women. World J Biol Psychiatry 2019;20(1):17-50.
- Upjohn Canada. Monographie : Neurontin^{MD} (gabapentine). Antiépileptique. Kirkland, Qc : Upjohn Canada SRI; 2020. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00056152.PDF.

ANNEXE A

Traitement des commentaires des lecteurs externes

Tableau A-1 Traitement des commentaires des lecteurs externes

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
Lecteur externe #1	
Qualité scientifique du rapport : 10/10	
1. Contenu général:	
1.1. Les informations dans le PMN sont-elles bien présentées et faciles à lire? <i>Oui super bien présenté, c'est le PMN qui était le plus facile à lire et clair dès la première lecture pour moi.</i>	Aucune action requise.
1.2. La méthodologie vous semble-t-elle appropriée pour l'élaboration d'un PMN (voir rapport en soutien)? <i>Oui.</i>	Aucune action requise.
1.3. Le contenu du PMN est-il applicable dans le contexte québécois actuel? <i>Oui tout à fait. Cela permettra également de former et de sensibiliser plusieurs professionnels de la santé au traitement de la prévention des rechutes. J'ai travaillé 2 ans en UMF avec une population relativement vulnérable et je n'ai jamais eu de demande de consultation à ce sujet. Il se peut que ce soit relié à un manque de confort des professionnels de la santé sur ce sujet.</i>	Aucune action requise.
1.4. Les éléments de réflexion menant au contenu du PMN et de l'OC sont-ils tous présents (voir rapport en soutien)? <i>Oui.</i>	Aucune action requise.
1.5. Le contenu du PMN est-il accessible pour un lecteur non spécialiste? <i>Oui.</i>	Aucune action requise.
1.6. Les références sont-elles d'actualité? <i>Oui.</i>	Aucune action requise.

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
1.7. Dans le contexte d'une OC appliquée au Québec par des professionnels autorisés, est-ce que les contre-indications à l'application de l'OC par un professionnel, une infirmière praticienne spécialisée ou un médecin sont adéquates? <i>Oui.</i> 1.8. Dans le contexte d'une OC appliquée au Québec par des professionnels autorisés, est-ce que les limites ou situations exigeant une consultation obligatoire avec une infirmière praticienne spécialisée ou un médecin sont adéquates? <i>Oui.</i>	Aucune action requise. Aucune action requise.
2. Contenu spécifique : Vous êtes invité à commenter plus en détail les sections du PMN pour lesquelles vous avez une expertise particulière.	
<i>Tableau 3.2, interaction acamprosate et naltrexone : ↑ concentration d'acamprosate : Très pertinent, car cette interaction ne sort pas dans lexicomp et vigilance par exemple.</i> <i>Tableau 3.2, interactions avec le topiramate : Je ne sais pas s'il serait pertinent d'ajouter que lorsque associé avec l'acide valproïque il y a une augmentation du risque d'ES associés à l'acide valproïque soit une hyperammoniémie avec ou sans encéphalopathie.</i> <i>Section 4 – Information à transmettre : Effets indésirables possibles, ajouter la précision « du traitement prescrit »</i>	Les membres du comité consultatif jugent que cette interaction devrait être retirée, justement parce qu'elle n'est pas mentionnée dans les principales bases de données. De plus, il ne s'agit pas d'une interaction fréquemment rencontrée en clinique. Les membres du comité consultatif jugent que cette interaction est pertinente, mais ils préfèrent toutefois regrouper toutes les interactions (autres que celle avec les contraceptifs oraux) sous la mention « Autres » dans le tableau 3.2. Dans le rapport en soutien, la phrase suivante a cependant été ajoutée à la section 2.2.5.3 : « L'administration concomitante du topiramate et de l'acide valproïque a été associée à une hyperammoniémie avec ou sans encéphalopathie chez des personnes qui avaient toléré l'un ou l'autre des médicaments pris isolément. » Dans la section 4 – Informations à transmettre, l'énoncé concernant les effets indésirables a été modifié comme suit : Effets indésirables

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
	possibles du traitement prescrit (voir section 3.2).
3. Transfert des connaissances: Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances à la suite de la publication du PMN et de l'OC.	
3.1 Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce PMN? <i>Cliniciens, professionnels de la santé</i>	Aucune action requise
Lecteur externe #2	
Qualité scientifique du rapport : 10/10	
1. Contenu général:	
1.1. Les informations dans le PMN sont-elles bien présentées et faciles à lire? <i>Oui.</i> 1.2. La méthodologie vous semble-t-elle appropriée pour l'élaboration d'un PMN (voir rapport en soutien)? <i>Oui.</i> 1.3. Le contenu du PMN est-il applicable dans le contexte québécois actuel? <i>Une lettre type de référence vers le médecin de famille du patient devrait être incluse dans le protocole afin que la responsabilité du suivi mensuel puisse lui être transférée. Le grand nombre de patients orphelins dans la population visée par le protocole va compliquer le suivi mensuel recommandé pour les premiers six mois. En effet, si le traitement de soutien à l'abstinence a été prescrit en CRD à un patient orphelin, il se verra offrir un suivi en réadaptation, mais en général il n'y aura pas de suivi nursing ou médical associé. L'autorisation pour le Campral est habituellement accordée pour seulement pour 3 mois à la fois. Lors du renouvellement, il faut cocher que le patient a maintenu son abstinence pour obtenir un 3 mois additionnel. L'inscription du Campral sur la liste générale serait facilitant.</i>	Aucune action requise. Aucune action requise. La mise en place d'une OC demande nécessairement un mécanisme d'identification du médecin considéré comme le médecin répondant (c'est une des sections de l'OC, peu importe le milieu d'implantation), à défaut de quoi l'OC ne peut pas être mise en place. De plus, l'énoncé « Après 1 mois de traitement » est présent dans l'OC à la section « Limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire » afin de s'assurer qu'un médecin prendra la relève du suivi. En ce qui concerne le déplacement de l'acamprosate vers la liste régulière de la RAMQ, cette question avait aussi été soulevée par les membres du comité consultatif.

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
	L'information a donc été relayée en cours de projet aux équipes de l'INESSS responsables de l'évaluation à des fins de remboursement.
1.4. Les éléments de réflexion menant au contenu du PMN et de l'OC sont-ils tous présents (voir rapport en soutien)? <i>Oui. Vu que tous les médicaments proposés ont leur lot de non-répondeurs ou de répondeurs partiels, il aurait été intéressant d'avoir le « number needed to treat » pour chacun d'eux.</i>	Puisque ce ne sont pas toutes les études retenues qui expriment les paramètres d'intérêts en termes d'incidence ou de risque relatif, l'impossibilité de calculer le nombre nécessaire à traiter (NNT) avec intervalle de confiance pour toutes les études et l'absence de méta-analyse pour la revue systématique limitent beaucoup l'analyse qui pourrait en être faite.
1.5. Le contenu du PMN est-il accessible pour un lecteur non spécialiste? <i>Le document intitulé « Guide et normes » est accessible aux médecins et autres professionnels familiers avec la lecture critique de la littérature médicale. Pour les infirmières non cliniciennes (formation collégiale seulement) et aussi pour les cliniciennes non familières avec l'évaluation des troubles d'usage comme ce peut être le cas en GMF ou en salle d'urgence, le guide devra faire l'objet de sessions de formation. Plusieurs gestionnaires n'ont pas de formation en sciences de la santé et pourraient ne pas voir la pertinence d'implanter le protocole dans leurs services.</i> 1.6. Les références sont-elles d'actualité? <i>Oui.</i> 1.7. Dans le contexte d'une OC appliquée au Québec par des professionnels autorisés, est-ce que les contre-indications à l'application de l'OC par un professionnel, une infirmière praticienne spécialisée ou un médecin sont adéquates? <i>Protocole quand même assez complexe dans son ensemble et qui va nécessiter de la formation d'appoint. Les professionnels utilisant le protocole de façon occasionnelle pourraient trouver la chose difficile et requérir plus de soutien de professionnels autorisés.</i>	Le rapport en soutien est à titre informatif seulement et est rendu disponible pour détailler le raisonnement duquel découlent les directives se retrouvant dans le PMN. Bien que les enjeux de formation et d'implantation soient pris en compte dans le cadre des travaux, ces deux aspects ne font pas partie du mandat de l'INESSS et relèvent plutôt du MSSS, qui est le demandeur principal de ce protocole. Par ailleurs, l'ajout d'un glossaire au début du rapport pourra rendre celui-ci plus accessible. Aucune action requise. Un tutoriel présentant quelques cas cliniques sera publié sur le site web de l'INESSS de concert avec le PMN afin d'aider à clarifier son utilisation.

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
1.8. Dans le contexte d'une OC appliquée au Québec par des professionnels autorisés, est-ce que les limites ou situations exigeant une consultation obligatoire avec une infirmière praticienne spécialisée ou un médecin sont adéquates? <i>Oui</i>	Aucune action requise.
2. Contenu spécifique : Vous êtes invité à commenter plus en détail les sections du PMN pour lesquelles vous avez une expertise particulière.	
<i>Il faut avoir des attentes réalistes avec ces médicaments pour le maintien de l'abstinence qui ne sont pas aidants ou tolérés par tous. Dans notre façon de les proposer aux patients, il faut quand même leur dire que ça constitue une aide additionnelle par rapport aux autres mesures qu'ils vont devoir mettre en branle pour accomplir les changements qu'ils souhaitent faire dans leurs habitudes de vie. Il faut avoir une attitude optimiste, mais aussi réaliste et ne pas minimiser l'importance de l'engagement du patient envers le changement quel qu'il soit. Des changements mêmes limités peuvent avoir un impact en termes de réduction des méfaits et être salués comme tels. Je tiens à souligner l'excellent travail de recherche dans la littérature, de même que celui du comité consultatif.</i>	Les éléments suivants sont maintenant présents dans les informations à transmettre : - Attentes réalistes avec ces médicaments, qui ne sont pas aidants ou tolérés par tous) - Importance de l'implication Volonté d'engagement de la personne dans son traitement et dans la modification de ses habitudes de vie - Importance de toute diminution de consommation, même minime, sur la réduction des méfaits associés à la consommation d'alcool
3. Transfert des connaissances: Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances à la suite de la publication du PMN et de l'OC.	
Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce PMN? • <i>Les cliniciens et professionnels de la santé offrant des services en clinique spécialisée en toxicomanie, mais aussi en première ligne dans les GMF, en salle d'urgence.</i> • <i>Les services de psychiatrie communautaire gagneraient à mieux détecter les troubles d'usage de substances, à implanter le protocole pour faire une première évaluation et à utiliser les corridors de services vers les CRD et les cliniques spécialisées.</i> • <i>Plusieurs GMF (ex HMR, CLSC Hochelaga-Maisonneuve, Hôpital de Verdun) comptent dans leurs personnels des cliniciens et médecins experts en toxicomanie et constituent des modèles d'organisation qui devraient inspirer les communautés qui en sont dépourvues.</i>	Ces informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances. L'implantation de ce PMN ne fait pas partie du mandat du projet, celle-ci relevant du MSSS. L'INESSS fait toutefois partie d'un groupe de travail avec ce partenaire pour favoriser l'implantation de l'ensemble des PMN élaborés par l'INESSS. Cette information sera donc transmise à ce groupe de travail De plus, un tutoriel présentant quelques cas cliniques sera publié sur le site web de

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
• <i>Si les décideurs ne sont pas convaincus de la pertinence d'implanter le protocole dans leur milieu, ce pourrait constituer un obstacle insurmontable. Certains décideurs convaincus pourraient exercer un leadership auprès de leurs pairs. Il y a évidemment des décideurs de différents niveaux allant du terrain au ministère. Elles.ils tiennent les cordons de la bourse et déterminent les priorités.</i> • <i>Rien ne s'oppose à ce que le protocole et les documents ne soient rendus disponibles non seulement pour les professionnels, mais aussi pour la population en général. Les médias et le public doivent être en mesure de jeter un regard critique sur la performance du réseau de la santé et avoir accès aux documents pour le faire. Les soins aux personnes avec troubles d'usage de substances restent un parent pauvre dans le réseau et il y a encore beaucoup de travail à faire pour tout mettre au niveau et aussi pour soutenir l'innovation.</i>	l'INESSS de concert avec le PMN afin d'aider à clarifier son utilisation.
Lecteur externe #3	
Qualité scientifique du rapport : aucune note fournie	
1. Contenu général:	
1.1. Les informations dans le PMN sont-elles bien présentées et faciles à lire? <i>Aucune réponse fournie.</i> 1.2. La méthodologie vous semble-t-elle appropriée pour l'élaboration d'un PMN (voir rapport en soutien)? <i>Aucune réponse fournie.</i> 1.3. Le contenu du PMN est-il applicable dans le contexte québécois actuel? <i>Aucune réponse fournie.</i> 1.4. Les éléments de réflexion menant au contenu du PMN et de l'OC sont-ils tous présents (voir rapport en soutien)? <i>Aucune réponse fournie.</i> 1.5. Le contenu du PMN est-il accessible pour un lecteur non spécialiste? <i>Aucune réponse fournie.</i>	Voir les éléments discutés à la section 2.

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
1.6. Les références sont-elles d'actualité? <i>Aucune réponse fournie.</i> 1.7. Dans le contexte d'une OC appliquée au Québec par des professionnels autorisés, est-ce que les contre-indications à l'application de l'OC par un professionnel, une infirmière praticienne spécialisée ou un médecin sont adéquates? <i>Aucune réponse fournie (Voir éléments discutés à la section 2)</i> 1.8. Dans le contexte d'une OC appliquée au Québec par des professionnels autorisés, est-ce que les limites ou situations exigeant une consultation obligatoire avec une infirmière praticienne spécialisée ou un médecin sont adéquates? <i>Aucune réponse fournie (Voir éléments discutés à la section 2)</i>	
2. Contenu spécifique : Vous êtes invité à commenter plus en détail les sections du PMN pour lesquelles vous avez une expertise particulière.	
PMN	
Situation clinique : (même commentaire s'applique pour l'OC) <i>Comme l'une ou l'autre ou les deux situations sont requises (donc au moins un de ces deux éléments est requis), ça implique que :</i> <i>1.si la personne ne demande pas le traitement (ce qui est fréquent selon rapport en soutien p.19 ou environ puisque les personnes ne sont pas toujours au fait de l'existence d'une pharmacothérapie), elle doit donc répondre à l'autre critère d'absence de réponse aux interventions psychosociales seules pour avoir accès au traitement pharmao et que</i> <i>2.si une personne n'a pas tenté les interventions psychosociales seules, elle doit faire la demande elle-même du traitement afin de pouvoir y avoir accès?</i> <i>Si c'est bien ça, n'est-ce pas un peu trop limitatif, pour les mêmes raisons que mentionnées au rapport en soutien?</i> <i>À moins d'ajouter à la première caractéristique : « ou non-disponibilité des interventions ou impossibilité par la personne » ou quelque chose du genre?</i> <i>Ou encore à la 2e caractéristique : que la personne comprend et exprime son intérêt lorsqu'on lui parle de cette option de traitement pharmacologique?</i> <i>Ou est-ce que c'est parce qu'on souhaite que le professionnel appliquant le PMN et l'OC se réfère d'abord au prescripteur si la personne n'a pas tenté d'interventions psychosociales d'abord et ne demande pas le traitement pharmaco d'emblée, afin que ce dernier évalue la situation, informe la personne des options disponibles (ou discute des informations pertinentes avec le professionnel) et oriente le plan?</i>	Il est vrai que les deux caractéristiques mentionnées dans la description de la deuxième situation clinique du PMN n'ont probablement pas leur place et pourraient limiter inutilement l'application du PMN. Il n'est pas prévu que le professionnel qui applique le PMN ou l'OC se réfère d'abord au prescripteur si la personne n'a pas tenté d'intervention psychosociale ou si la personne n'a pas demandé de traitement d'emblée. La partie suivante de la deuxième situation clinique a donc été retirée : « et qui présente une ou plusieurs des caractéristiques suivantes : - Absence de réponse aux interventions psychosociales seules - Demande par la personne d'un traitement pharmacologique pour la prévention des rechutes »

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<i>Si c'est le cas, on pourrait noter une suggestion à la suite telle que « dans le cas où ces conditions ne sont pas remplies, le professionnel peut se référer au prescripteur pour discussion et précision de l'orientation, l'application du PMN pouvant demeurer possible selon le cas », ce qui pourrait permettre ensuite l'application du protocole plutôt que de risquer qu'il soit mis de côté d'emblée?</i> <i>Ou du moins la précision pourrait être mise au rapport en soutien, l'intérêt étant que le professionnel puisse avoir ce réflexe et d'éviter de limiter l'utilisation du PMN chez des gens chez qui ce serait possible à la suite d'une guidance supplémentaire de la part du prescripteur.</i>	
<u>Contre-indications à l'application du protocole</u> : Contre-indication ou antécédent de réaction allergique à l'usage de tous les médicaments recommandés <i>Est-ce que ce serait bien de référer au tableau plus loin et/ou de donner un exemple tel que naltrexone et opioïdes?</i>	La précision suivante a été ajoutée : Contre-indication (voir tableau 3.2) [...].
<u>Appréciation de la condition de santé</u> : <i>L'insuffisance rénale sévère étant une C-I pour l'acamprosate (qui ne fait toutefois pas partie de l'OC) et l'insuffisance rénale nécessitant un ajustement posologique des autres Rx, elle doit être recherchée et c'est indiqué, mais dans la recherche au dossier médical seulement alors qu'on recherche des conditions hépatiques à la fois au dossier médical et dans les signes et symptômes.</i> <i>Est-ce que c'est parce que l'on considère qu'il est plus difficile de rechercher des signes et symptômes d'insuffisance rénale, car pas suffisamment spécifiques?</i>	Les situations qui sont recherchées au PMN à l'aide de signes et symptômes sont ceux suggestifs d'un syndrome de sevrage ou d'une hépatite aigüe. Puisque les PMN peuvent être utilisés par des infirmier(-ère)s qui ne peuvent pas, selon leur champ d'activité, poser de diagnostic, ces listes de signes et de symptômes permettent de suspecter la présence de ces conditions. Puisque la contre-indication ainsi que les ajustements posologiques des médicaments du PMN en lien avec l'insuffisance rénale sont déterminés en fonction des valeurs de clairance à la créatinine, ce sont plutôt celles-ci qui ont été recherchées au dossier médical, de même que la mention d'insuffisance rénale modérée ou sévère. Les signes et symptômes suggestifs d'insuffisance rénale ne seront pas ajoutés au PMN, puisque les ajustements de médicaments se font à l'aide des valeurs de Clcr. Ainsi, le professionnel devra de toute façon aller documenter la clairance à la créatinine ou la présence d'un diagnostic confirmé au dossier médical.

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
Appréciation de la condition de santé : <i>Si par exemple un patient présente de la fièvre sans autre symptôme suggestif d'hépatite aigüe, ça pourrait être suffisant pour contre-indiquer l'usage de la naltrexone ou bien ça implique d'abord que le professionnel devrait alors consulter le médecin prescripteur pour infirmer ou confirmer l'hypothèse de l'hépatite aigüe avant d'en faire une C-I?</i> <i>L'idée étant de tenter d'éviter que la naltrexone puisse être rapidement écartée alors que p. ex la fièvre pourrait être due à autre chose, considérant que la naltrexone peut être particulièrement bénéfique pour certaines personnes.</i>	Les membres du comité consultatif jugent que la fièvre doit être conservée dans la liste des signes et symptômes suggestifs d'hépatite aigüe, même si la présence de fièvre seule en soi n'est pas une contre-indication à l'usage de la naltrexone. La fièvre pourrait suggérer une infection ou une autre condition qui pourrait quant à elle contre-indiquer l'usage de la naltrexone.
<u>Sections 1.2 à 1.4</u> <i>Pour toutes les sous-sections suivantes, jusqu'au point 2, ça peut être éclairant lorsque possible de préciser la raison entre parenthèses, comme les C-I précisées entre parenthèses pour les signes et symptômes.</i> <u>Sections 1.2 Histoire de santé – Se renseigner sur et documenter : Grossesse ou allaitement en cours</u> <i>Ajouter une parenthèse « C-I à l'application du protocole, C-I au topiramate et précaution pour les autres médicaments (une précaution signifiant p. ex. qu'une évaluation des risques versus bénéfices pour la mère et le fœtus est requise) »?</i> <i>De façon générale je trouve important d'informer davantage le professionnel visé sur des éléments majeurs tels que des enjeux concernant la sécurité sans présumer qu'il le sait déjà, ce qui à mon avis l'habilitte encore mieux à gérer l'application du protocole de façon efficace et sécuritaire. Je sais que la plupart des explications sont au rapport en soutien, mais certains éléments mériteraient peut-être d'être ajoutés sommairement au PMN par souci de clarté et d'accessibilité. Cf aussi commentaires pour certaines informations complémentaires que je trouvais importantes au PNM sevrage et rapport en soutien.</i>	Il est effectivement une bonne idée d'informer davantage le professionnel sur les raisons justifiant la recherche d'informations dans le PMN. L'élément : « Grossesse ou allaitement en cours » a été précisé par la parenthèse suivante : « (contre-indication à l'application du protocole) ». D'autre part, il n'est pas nécessaire de préciser à cet endroit les différents risques d'utiliser les médicaments en grossesse ou allaitement, puisque le protocole ne vise pas l'initiation d'un traitement pour cette population.
<u>Sections 1.2 Histoire de santé – Rechercher la présence au dossier médical de ... Trouble lié à l'usage d'opioïdes</u> <i>Préciser (contre-indication à l'usage de la naltrexone)?</i>	L'élément « Trouble lié à l'usage d'opioïdes » a été précisé par la parenthèse suivante : « (contre-indication à l'usage de la naltrexone) »
<u>Sections 1.2 Histoire de santé – Rechercher la présence au dossier médical de...Insuffisance rénale modérée ou sévère, ou clairance de la créatinine (Clcr) sous les valeurs normales</u> <i>Préciser (contre-indication à l'acamprosate et précaution pour les autres médicaments et/ou ajustement posologique requis)?</i>	L'élément « Insuffisance rénale modérée ou sévère, ou clairance de la créatinine (Clcr) sous les valeurs normales » a été précisé par la parenthèse suivante : « (voir tableau 3.2 pour ajustements ou contre-indication en insuffisance rénale) »

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<u>Section 1.3 – Histoire médicamenteuse – Se renseigner sur et documenter : antécédents de traitement pharmacologique pour la prévention des rechutes et pour un sevrage d'alcool</u> <i>Ainsi que la réponse à la médication et la tolérance</i>	L'élément « Antécédents de traitement pharmacologique pour la prévention des rechutes » a été précisé par « ou pour un sevrage d'alcool (incluant la réponse et la tolérance à la médication) ». La 2^e puce qui concerne les antécédents de traitement pour un sevrage d'alcool a été éliminée.
<u>Section 1.3 – Histoire médicamenteuse : Usage d'opioïdes dans les 10 derniers jours ou usage attendu d'opioïdes (p. ex. : chirurgie électorale avec prescription d'opioïdes)</u> <i>Ce n'est peut-être pas nécessaire, mais j'aurais tendance à préciser ici qu'il existe une interaction entre la naltrexone et les opioïdes en référant au tableau 3.2 pour les précisions sur cette interaction médicamenteuse, qui sont intéressantes et importantes.</i> <i>Ou simplement ajouter (contre-indication à l'usage de la naltrexone)?</i>	L'élément « Usage d'opioïdes dans les 10 derniers jours ou usage attendu d'opioïdes (p. ex. : chirurgie électorale avec prescription d'opioïdes) » a été précisé par « (contre-indication à l'usage de la prise de naltrexone) ».
<u>Section 1.3 – Habitudes de vie - Se renseigner sur et documenter : L'emploi d'une méthode efficace de contraception (autre que contraceptifs oraux) chez une femme en âge de procréer (si prise de topiramate)</u> <i>Si prise de topiramate particulièrement, mais important aussi pour la prise des autres médicaments au PMN puisque la grossesse et l'allaitement font partie des précautions pour ces médicaments même s'il ne s'agit pas d'une contre-indication.</i>	Les éléments recherchés dans la section « 1. Appréciation de la condition de santé » permettent au professionnel de s'informer sur les éléments qui lui permettent ou non d'initier le traitement. Le point que vous soulevez concernant l'emploi d'une contraception efficace et ce, peu importe le médicament utilisé, sera plutôt pertinent à vérifier en cours de traitement, donc dans les éléments de suivi (section 5). La présence de grossesse ou d'allaitement est par ailleurs recherchée à la section 1.2, peu importe le médicament utilisé.
<u>Tableau 3.2 – Traitements pharmacologiques</u> <i>Topiramate : Compte tenu de la pertinence clinique (tel que souligné aussi dans le rapport en soutien au PMN p.29 ou environ), entre autres pour les gens qui ont déjà des troubles mentaux, j'ajouterais la possibilité de troubles cognitifs dans les effets secondaires du topiramate (formulés différemment selon les sources, à voir).</i> <i>L'ajout du risque augmenté d'occurrence de calculs rénaux (formulation adéquate à voir) m'apparaît pertinent également afin d'augmenter la vigilance du professionnel face à des symptômes associés à cette condition, mais l'importance de cet élément est tout de même moindre à mon avis que celle des effets secondaires cognitifs possibles. De plus, je remarque que des antécédents de néphrolithiases font partie des précautions pour le topiramate comme indiqué dans le même tableau, donc il serait cohérent de l'ajouter aussi dans les effets secondaires.</i>	Les effets indésirables suivants ont été ajoutés au tableau 3.2 pour le topiramate : Troubles cognitifs, néphrolithiases.

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
Tableau 3.2 – Traitements pharmacologiques <i>Je note que le choix a été fait dans les documents sur le bilan sanguin de ne pas inclure les bicarbonates alors il y aurait peut-être un ajustement à faire, ici et/ou dans ces autres documents, afin de rendre le tout cohérent.</i> <i>Je crois que la mesure des bicarbonates (ou non) est effectivement variable d'un milieu à l'autre, mais elle est tout de même indiquée dans la plupart des guides alors s'il est décidé de ne pas l'inclure au bilan, peut-être qu'il pourrait être ajouté dans la section sur le bilan sanguin : « à faire ou à évaluer si cliniquement indiqué tel qu'en présence de développement de symptômes suggestifs d'acidose métabolique (hyperventilation, fatigue, anorexie, arythmie cardiaque, stupeur) » ou quelque chose comme ça?</i> <i>Ces symptômes sont tirés de « The prescriber's guide » de Stephen Stahl, mais si l'ajout est considéré pertinent, possiblement d'autres sources et moyen de retenir les symptômes les plus spécifiques.</i> <i>On pourrait aussi ajouter ici : « surveiller la diminution des bicarbonates et/ou le développement de symptômes suggestifs d'acidose métabolique »?</i>	À la section 5.2 (Analyses de laboratoire pour le suivi de la pharmacothérapie), une colonne a été ajoutée pour les bicarbonates il sera indiqué que ce test s'applique au topiramate. Puisqu'une gazométrie (gaz sanguin) peut être nécessaire pour la détection d'une acidose métabolique, les membres du comité consultatif jugent qu'il est préférable de ne pas recommander d'analyse de laboratoire pour le suivi du topiramate dans le cadre du PMN. Toutefois, la présence de signes ou symptômes suggestifs d'acidose métabolique constitue une situation exigeant une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation
Tableau 3.2 – Traitements pharmacologiques - Naltrexone : <u>↑ concentration d'acamprosate</u> <i>Ce serait l'inverse selon le rapport, voir cette section dans le rapport en soutien au PMN, p.32 ou environ.</i>	Après vérification dans la monographie de l'acamprosate, il y a effectivement eu inversion des médicaments dans le rapport en soutien au PMN; la phrase qui parle de cette interaction a été modifiée dans le rapport par : « Enfin, la naltrexone peut augmenter la biodisponibilité de l'acamprosate, entraînant possiblement davantage d'effets indésirables lorsque ces médicaments sont combinés. » L'interaction mentionnée au PMN est quant à elle correcte.
<u>3.3 Choix du traitement pharmacologique</u> <i>Ajouter quelques précisions des p.27-28-29 du rapport en soutien afin d'améliorer la guidance dans le choix de traitement?</i>	La modification apportée concerne l'ajout de la consommation d'opioïdes dans les éléments qui peuvent guider le traitement (voir point suivant).
<u>3.3 Le choix du médicament se fait selon des considérations relatives à la personne (comorbidités, expériences antérieures de traitements, préférences) et au traitement pharmacologique (contre-indications, précautions, profil d'effets indésirables).</u> <i>J'ajouterais aussi de façon plus précise le profil de consommation de substances psychoactives considérant la pertinence pour ce qui est de la naltrexone versus opioïdes p.ex.</i>	Les membres du comité consultatif sont d'avis que parmi les substances psychoactives qui peuvent être consommées par la personne, la prise d'opioïdes est celle qui peut orienter le choix de traitement vu la contre-indication avec la prise concomitante de naltrexone. La phrase

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<i>Profil d'effets bénéfiques et d'effets indésirables?</i>	a donc été modifiée ainsi : « Le choix du médicament se fait selon des considérations relatives à la personne (comorbidités, expériences antérieures de traitements, consommation d'autres médicaments ou d'opioïdes , préférences) et au traitement pharmacologique (contre-indications, précautions, profil d'effets indésirables). » Le profil d'effets bénéfiques étant difficile à évaluer pour le professionnel qui applique le PMN (puisque celui-ci ne fournit pas d'information permettant de distinguer les bénéfices qui peuvent être obtenus avec chacun des médicaments), cet élément n'a pas été retenu pour l'ajout dans les considérations qui guident le choix du traitement.
<u>Tableau des choix de traitement – section 3.3 : Si la naltrexone ne peut être administrée (intolérance, prise d'opioïdes dans les 10 derniers jours, ou usage attendu (p. ex. : chirurgie électorale avec prescription d'opioïdes) ou trouble lié à l'usage d'opioïdes, insuffisance hépatique ou hépatite aiguë)</u> <i>Ajouter allergie?</i>	Le mot « allergie » a été ajouté juste avant « intolérance ».
<u>Section 4 – information à transmettre - Discuter des éléments suivants avec la personne et, si approprié, son proche aidant :</u> <i>Et/ou autre soignant?</i>	La phrase a été changée pour : « Discuter des éléments suivants avec la personne et, si approprié, son proche aidant ou soignant. »
<u>Section 4 – information à transmettre : Volonté d'engagement de la personne dans son traitement</u> <i>À propos de la formulation : Discuter de la volonté d'engagement ou de l'importance de la volonté d'engagement? Ou de la volonté de la personne à s'engager dans son traitement? Ou de l'importance de l'implication de la personne dans son traitement?</i>	La phrase a été modifiée de la façon suivante : « Importance de l'implication de la personne dans son traitement et dans la modification de ses habitudes de vie. »
<u>Section 4 – information à transmettre - Effets indésirables possibles</u> <i>Ajouter médicamenteux ou du traitement?</i>	La phrase a été modifiée de la façon suivante : « Effets indésirables possibles du traitement prescrit. »

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<u>Section 4 – information à transmettre - Information sur les ressources disponibles (p. ex. : soutien psychosocial, aide à la prise de la médication)</u> <i>Selon le niveau de vulnérabilité de la personne, il faut probablement être un peu plus proactif que de simplement fournir les informations sur les ressources disponibles, prévoir de l'aide à la personne pour l'organisation ou la mise en place de ce soutien et possiblement faire appel à des partenaires tels que d'autres professionnels, la pharmacie ou des ressources de proximité (d'autant plus si la personne est connue de l'une d'elles).</i> <i>Selon rapport en soutien p.42, cet élément fait d'ailleurs entre autres référence aux personnes dont l'environnement social est précaire ou instable.</i> <i>Voir commentaires aussi p.21 et p.42 du rapport en soutien au PMN.</i> <i>Ce commentaire rejoint aussi certains de mes commentaires sur les documents sur le sevrage.</i> <i>Suggestion : ajout de « et aider la personne à la mise en place d'un tel soutien si besoin.. » ou quelque chose comme ça? Avec des exemples entre parenthèses de ressources avec lesquelles le professionnel pourrait mettre la personne en lien (tels que les exemples ci-haut)?</i>	La phrase a été modifiée de la façon suivante : « Information sur les ressources disponibles (p. ex. : soutien psychosocial, aide à la prise de la médication, ressources de proximité) » Dans la section du suivi, la phrase suivante correspond déjà à l'intervention concertée des membres de l'équipe interprofessionnelle pour la mise en place du soutien ou de l'accompagnement de la personne : « Optimiser avec l'équipe interprofessionnelle la prise en charge psychosociale et l'accompagnement de la personne traitée, en particulier chez les personnes avec une situation sociale précaire ou isolée. »
<u>Section 4 – information à transmettre - Importance de ne pas interrompre brusquement le traitement de gabapentine ou de topiramate (consulter un professionnel de l'équipe interprofessionnelle au besoin);</u> <i>Est-ce qu'il serait possible d'ajouter au rapport en soutien la raison ou les risques associés à une interruption brusque du traitement? Et si possible, peut-être que quelques mots entre parenthèses pourraient être ajoutés en explication ici aussi afin d'augmenter la compréhension et la vigilance du professionnel qui applique le protocole?</i> <i>Par ailleurs, comme c'est considéré important, je ferais tout de même une note à cet égard dans le rapport en soutien, à l'endroit p.21 où il est dit que la non-observance à la médication ne pose pas un risque supplémentaire pour la personne. Comme on parle des personnes présentant des conditions d'instabilité et de précarité sociale dans cette section, je suis tout-à-fait d'accord de faciliter et ne pas limiter l'accès à l'initiation d'une pharmacothérapie pour ces personnes, mais il pourrait être pertinent (et cohérent) de simplement préciser les éléments qui seraient alors à surveiller davantage (en l'absence des suivis indiqués dans la section p.ex), tels que l'interruption brusque du traitement p.ex, puisque cet élément est retenu par la suite comme important dans les informations à transmettre / précautions. L'autre situation que je vois serait peut-être la surveillance d'une sédation excessive qui pourrait être un indice de la prise inadéquate des doses de gabapentine (trop à la fois) et de la consommation concomitante d'alcool (point qui est d'ailleurs soulevé au PMN deux points plus bas). Dit autrement, c'est adéquat de « rassurer » sur les risques associés à la non-observance dans le contexte du contenu de la p.21 du rapport, mais je crois qu'il faut aussi contre-balancer avec les autres informations pour éviter que ces risques ne soient sous-estimés ou pris à la légère, considérant entre</i>	Les phrases suivantes ont été ajoutées au rapport à la section des informations à transmettre (2.2.6) : « L'arrêt brusque de gabapentine peut causer des symptômes tels que l'agitation, la confusion, la diaphorèse, des symptômes gastro-intestinaux, tremblements, tachycardie, hypertension et insomnie [Mersfelder et Nichols, 2016]. » Les membres du comité consultatif ajoutent que des crises convulsives sont aussi possibles. « Selon la monographie, l'arrêt du topiramate devrait être progressif afin de limiter l'apparition de crises convulsives ou l'augmentation de la fréquence des crises, et ce, chez les personnes qui ont ou pas des antécédents des crises convulsives ou d'épilepsie. » Dans le PMN, les risques d'interrompre brusquement le traitement ont été détaillés dans la section Précautions du tableau de la

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<i>autres que différents professionnels (avec des niveaux de connaissances et d'expérience différents) peuvent être appelés à appliquer le protocole.</i>	section 3.2. Dans la section 5 (Suivi), l'élément suivant a été modifié : « l'observance au traitement médicamenteux (y compris l'interruption brusque de gabapentine ou de topiramate) ». Dans la section 5 (Suivi), la phrase suivante a été modifiée : « Optimiser avec l'équipe interprofessionnelle la prise en charge psychosociale et l'accompagnement de la personne traitée, en particulier chez les personnes avec situation sociale précaire ou isolée. »
<u>Section 4 – information à transmettre - Interactions avec les autres médicaments, prescrits ou en vente libre, avec des produits naturels ou avec l'alcool</u> <i>Ajouter : et drogues? (considérant opioïde versus naltrexone)</i>	La phrase a été modifiée ainsi : « [...] avec l'alcool ou avec des opioïdes »
<u>Section 4 – information à transmettre - La marche à suivre s'il y a consommation d'alcool, selon le médicament prescrit, s'il y a lieu : - Gabapentine : Aviser un membre de l'équipe interprofessionnelle</u> <i>Préciser aussi les principaux éléments qui seraient à surveiller sommairement? P. ex, en ajoutant « et surveiller un état de sédation exagéré, un changement dans l'état de vigilance ou respiratoire.. »?</i>	Les détails des éléments à surveiller lors de la prise concomitante de gabapentine et d'alcool ont plutôt été détaillés dans la section 5 (Suivi). Dans les éléments de suivi, la modification suivante a été apportée : « la consommation d'alcool et d'autres substances psychoactives (y compris l'apparition de sédation excessive ou d'un changement dans l'état de vigilance ou dans l'état respiratoire lors de la prise de gabapentine) »
<u>Section 4 – information à transmettre - circonstances dans lesquelles contacter l'équipe interprofessionnelle</u> <i>Donner quelques exemples?</i>	La mention « (voir section 6) » a été ajoutée à la fin de cette phrase.
<u>Section 5 – Suivi : Assurer un suivi par un membre de l'équipe interprofessionnelle au moins une fois par mois pendant les 6 premiers mois de traitement, puis à tous les 3 mois si le traitement est poursuivi.</u> Voir mes commentaires relatifs aux adaptations nécessaires possibles au suivi selon la clientèle à laquelle le PMN est appliqué dans ma révision du PMN sevrage et son rapport en soutien.	Dans la section 5 (Suivi), la phrase suivante a été modifiée : « Optimiser avec l'équipe interprofessionnelle la prise en charge psychosociale et l'accompagnement de la personne traitée en particulier chez les

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
L'énoncé suivant va d'ailleurs dans le même sens que certains de ces commentaires.	personnes avec situation sociale précaire ou isolée. »
<u>Section 5 – Suivi : À chaque évaluation de suivi, se renseigner sur et documenter l'apparition d'autres problèmes de santé</u> <i>Ajouter « , changement dans l'état de santé ou possibilité de grossesse » ou ajouter un item pour le « suivi de l'utilisation d'une méthode de contraception efficace » étant donné que la grossesse / allaitement est une C-I pour le Topamax et une précaution pour les autres médicaments, d'autant plus que la durée de traitement peut être de quelques ou plusieurs mois et la grossesse / allaitement est une C-I à l'application du PMN au tout début, étant par ailleurs une condition requérant d'autres considérations particulières.</i>	L'élément suivant a été ajouté dans les éléments sur lesquels se renseigner et à documenter : « chez une femme en âge de procréer : la possibilité de grossesse (pouvant être suspectée par l'absence de contraception efficace) ou d'allaitement ».
<u>Section 6 : Diminution ou arrêt de consommation d'alcool ET apparition de vomissements, tremblements, sueurs paroxystiques, anxiété modérée à sévère, agitation, troubles des perceptions tactiles, auditives ou visuelles, troubles de l'orientation (signes et symptômes suggestifs d'un syndrome de sevrage alcoolique)</u> <i>Est-ce qu'on doit préciser l'apparition de « un ou plusieurs des signes ou symptômes suivants » ou comme dans la section des C-I, « présence d'au moins un des signes ou symptômes suivants. » ?</i>	L'élément qui concerne l'apparition de signes ou symptômes de sevrage a été modifié pour être conforme à la formulation dans la contre-indication à l'application du protocole : « Présence d'au moins un des signes ou symptômes ci-dessous, suivant une diminution ou arrêt récents de consommation d'alcool (suggestifs d'un syndrome de sevrage d'alcool): vomissements, tremblements, sueurs paroxystiques, anxiété modérée à sévère, agitation, troubles des perceptions tactiles, auditives ou visuelles, troubles de l'orientation». Cet élément a été déplacé en sous-point à l'élément « Apparition d'une contre-indication à l'application du PMN ou à la médication utilisée en cours de traitement, soit : ». Les mêmes changements seront apportés dans les limites de l'OC.
<u>Section 6 : Apparition d'une contre-indication à l'application du PMN ou à la médication utilisée en cours de traitement, soit : • Femmes en âge de procréer qui cessent d'employer une méthode efficace de contraception (autre que contraceptifs oraux) (lors d'un traitement par le topiramate);</u> <i>Supporte donc aussi la pertinence d'ajouter cet aspect au suivi section 5.1 (voir commentaire à cette section)</i> <i>La grossesse / allaitement est une C-I pour le Topamax et une précaution pour les autres médicaments, d'autant plus que la durée de traitement peut être de quelques ou plusieurs mois et la</i>	Il est vrai que la grossesse ou l'allaitement sont des conditions dont il faudra réévaluer la présence en cours de traitement. Ces éléments ont donc été ajoutés à la section du suivi, dans les points sur lesquels questionner la personne traitée. Par ailleurs, l'absence de contraception efficace demeure une contre-indication seulement à l'utilisation du

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<i>grossesse / allaitement est une C-I à l'application du PMN au tout début. C-I si prise de topiramate, mais important aussi pour la prise des autres médicaments au PMN puisque la grossesse et l'allaitement font partie des précautions pour ces médicaments même s'il ne s'agit pas d'une contre-indication. Et la grossesse / allaitement est une contre-indication à l'application du protocole pas seulement si traitement par le topiramate. Ce point plus général pourrait être ajouté ailleurs (voir note au dernier item) si on veut maintenir ici la précision par rapport au topiramate (et autres Rx).</i>	topiramate et ne contre-indiquera pas nécessairement l'application du protocole pour les autres médicaments (pour lesquels ce sera plutôt la confirmation d'une grossesse ou d'allaitement qui constituera une contre-indication). Il est toutefois effectivement pertinent de questionner toute femme en âge de procréer sur l'utilisation d'une méthode efficace de contraception, peu importe le médicament utilisé, afin que la possibilité d'une grossesse soit évaluée si ce n'est pas le cas. L'ajout de « Grossesse ou allaitement » a été fait en sous-point à l'élément suivant : « Apparition d'une contre-indication à l'application du PMN ou à la médication utilisée en cours de traitement, soit : ».
<u>Section 6 : Survenue d'une nouvelle problématique de consommation de substances psychoactives ou d'un nouveau problème de santé.</u> <i>Ajouter « ou changement dans l'état de santé et possibilité de grossesse » à cet endroit aussi? Pour les mêmes raisons relatives aux C-I, précautions et que la grossesse / allaitement est une condition requérant d'autres considérations particulières, d'autant plus que la durée de traitement peut être de quelques ou plusieurs mois (rendant possible la survenue d'une nouvelle grossesse).</i>	Pour les raisons discutées au point précédent, la grossesse et l'allaitement ont été ajoutés en sous-points dans l'élément « Apparition d'une contre-indication à l'application du PMN ou à la médication utilisée en cours de traitement, soit : », puisqu'elles constituent des contre-indications à l'application du PMN.
OC	
<u>Contre-indications à l'application de cette OC : Cas pour lequel il n'est pas possible de prescrire la naltrexone ou la gabapentine;</u> <i>Est-ce que c'est indiqué clairement ailleurs que cette OC vise spécifiquement la naltrexone ou la gabapentine? Et que le PMN s'adresse à la naltrexone et à la gabapentine via une ordonnance collective (OC) ainsi qu'à l'acamprosate et au topiramate via une ordonnance individuelle? Personnellement j'aurais été portée à l'indiquer entre parenthèses dans le titre du PMN et de l'OC, ou ailleurs, mais de façon claire et dans une forme d'introduction plutôt qu'à travers la lecture des documents.</i>	Le titre de l'OC a été laissé tel quel, puisque les contre-indications à l'OC indiquent clairement les traitements qui sont visés. Quant au titre du PMN, il n'a pas été modifié, puisqu'il concerne l'administration des 4 médicaments.

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
LIMITES OU SITUATIONS POUR LESQUELLES UNE CONSULTATION AVEC UN PRESCRIPTEUR AUTORISÉ EST OBLIGATOIRE <i>Les mêmes commentaires faits dans cette section du PMN s'appliquent ici si considérés pertinents. Je comprends qu'on retire ce qui s'appliquait plus spécifiquement à l'utilisation des Rx qui ne sont pas visés par l'OC, tels que l'acamprosate et le topiramate, mais certains items mériteraient peut-être tout de même d'être laissés puisqu'ils peuvent s'appliquer quand même à certaines autres situations, comme un changement au niveau de l'usage d'une contraception ou possibilité de grossesse (voir exemples indiqués dans cette section du PMN). Ou la grossesse pourrait aussi être ajoutée où l'on réfère à l'apparition d'une C-I à l'application du PMN?</i> <i>Si je comprends bien, l'OC s'adresse spécifiquement à la prescription des médicaments concernés, ce qui explique que les éléments plus généraux sont retirés du texte puisque de toute façon le professionnel qui utilise l'OC doit aussi se référer et appliquer le protocole? P.ex. les éléments concernant les réévaluations nécessaires après un certain nombre de mois de traitement ou si absence de bénéfices après 3 mois de traitement demeurent pertinents selon moi, mais n'apparaissent pas dans l'OC. Est-ce que c'est parce qu'ils sont plus pertinents dans le cadre de l'application du PMN, ce dernier demeurant par ailleurs requis de toute façon lorsque l'OC est appliquée? Ou est-ce que c'est parce que l'item « après 1 mois de traitement » est ajouté et on considère que la suite pourrait être précisée à ce moment? Si c'est le cas je suis quand même d'avis que c'est bien d'indiquer les rappels pour les mois suivants plutôt que de se fier que ce sera évalué ou considéré à une autre occasion en même temps qu'un autre élément.</i> <i>Au départ, je me suis dit que l'OC s'appliquait peut-être spécifiquement à la prescription initiale de la médication visée, mais non en fait puisqu'on réfère aussi à des éléments de suivi ou relatifs à la période en cours de traitement. Bref, il doit certainement y avoir une bonne raison, mais si ce n'est pas l'une des raisons inscrites ci-haut, je ne suis pas certaine de bien comprendre pourquoi certains éléments au PMN ne sont pas repris dans l'OC.</i> <i>Par ailleurs, je note bien que le titre de cette section diffère du titre de la section similaire du PMN, et donc possiblement son objectif ou sa fonction, mais selon ma compréhension, ces deux sections s'appliquent tout de même de façon assez similaire (?).</i>	Les changements effectués dans la section 6 du PMN ont été apportés à la section des limites de l'OC. Ceci inclut la mention dans les limites de la grossesse et de l'allaitement. Effectivement, comme vous le mentionnez, l'OC s'adresse spécifiquement à la prescription. Il réfère au PMN pour les éléments qui soutiennent l'appréciation de la condition de santé, les choix de traitements et posologies ainsi que les informations à transmettre et les éléments de suivi. Selon l'OC dans sa forme actuelle, une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire après un mois de traitement. Les suivis subséquents (après 3 mois, par exemple) ne s'appliquent donc pas pour l'OC puisque celle-ci est limitée à un mois. L'OC s'applique spécifiquement à la prescription initiale de la médication visée et la suite du traitement sera donc précisée par le prescripteur autorisé, qui se référera plutôt au PMN. Certaines limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire ont toutefois été conservées à l'OC, puisque ces situations peuvent survenir à l'intérieur du premier mois de traitement (Apparition de contre-indication à l'application du PMN ou à la médication, ou encore l'apparition ou l'intensification d'idées suicidaires, de symptômes dépressifs (dont un score QSP-9 de 5 ou plus), d'anxiété ou de troubles du sommeil). Lorsqu'une de ces situations

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
	survient, le professionnel pourrait référer à un prescripteur autorisé avant la fin du premier mois de traitement.
LIMITES OU SITUATIONS POUR LESQUELLES UNE CONSULTATION AVEC UN PRESCRIPTEUR AUTORISÉ EST OBLIGATOIRE Apparition d'une contre-indication à l'application du PMN N°888027 ou à la médication utilisée en cours de traitement, soit : • Usage d'opioïdes ou usage attendu d'opioïdes (p.ex : chirurgie électorale avec prescription d'opioïdes) ou trouble lié à l'usage d'opioïdes, insuffisance hépatique, cirrhose ou signes et symptômes suggestifs d'une hépatite aiguë (fièvre, douleurs abdominales, ictère, urine foncée, selles pâles) (lors d'un traitement par la naltrexone); <i>Il manquerait « grossesse et allaitement » pour que l'ensemble des C-I à l'application du PMN soit inclus dans cette section? Est-ce que ça devrait aussi inclure les C-I à l'application de l'ordonnance collective (mais je sais qu'elles sont en fait plutôt complémentaires à cette section)? Il manquerait alors la notion d'insuffisance rénale sévère.</i> <i>Est-ce qu'il faudrait ajouter la précision sur l'augmentation des valeurs des tests de fonction hépatique à plus de 2.5 fois la limite supérieure normale? (cette précision n'apparaît pas non plus à cette phrase au PMN).</i>	Les changements effectués dans la section 6 du PMN ont été apportés à la section des limites de l'OC. Ceci inclut la mention dans les limites de la grossesse et de l'allaitement. La modification suivante a été apportée dans les limites de l'OC, afin de référer plutôt aux contre-indications spécifiques à l'OC plutôt qu'à celles du PMN : ► Apparition d'une contre-indication à l'application de l'OC N°888027 ou à la médication utilisée en cours de traitement, soit : La précision concernant l'augmentation des valeurs des tests de fonction hépatique à plus de 2.5 fois la limite supérieure normale a été ajoutée dans le PMN à la section 6, dans la description des contre-indications à l'usage de la naltrexone. Pour l'OC, puisque les conditions de cirrhose, d'insuffisance hépatique, d'hépatite aiguë et d'augmentation des tests de fonction hépatique sont des contre-indications à l'application de l'OC et ce, peu importe le médicament utilisé, ces situations ont été déplacées dans les limites afin de mettre en lumière qu'elles ne s'appliquent pas seulement pour la naltrexone.
<i>La note concernant la justification du dosage de l'AST est très importante et il serait intéressant de préciser que l'analyse du ratio AST/ALT est utile pour le diagnostic d'une atteinte hépatique d'origine alcoolique</i> (commentaire formulé pour le PMN bilan sanguin, mais le même encadré apparaît dans ce PMN)	« L'analyse du ratio AST/ALT est utile pour le diagnostic d'une atteinte hépatique d'origine alcoolique. » a été ajouté.

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
Rapport en soutien du PMN	
Section 1.1.1.4 – Suivi et 1.2.2 Sélection des documents : Éléments de suivi (évaluation de l'efficacité du traitement) et particularités en fonction du milieu de soin <i>Comme mentionné dans ma révision des documents sur le sevrage, les différents contextes de soins considérés pour l'application du PMN mériteraient peut-être d'être précisés davantage et représentés dans les « Directives ».</i> <i>Il peut y avoir d'importantes différences dans le type de suivi à assurer p. ex entre différents contextes de soins et différents types de clientèle.</i> <i>Cf exemples d'une clientèle plus vulnérable, isolée etc dans mes commentaires sur les documents sur le sevrage.</i>	Dans le PMN, à la section 1.4 Habitudes de vie, ajout de : « se renseigner sur et documenter : La situation sociale de la personne (p. ex. : situation sociale précaire ou isolée)»
Section 1.2.2 : Sélection des documents : • Prise en charge ambulatoire, centre hospitalier, centre de réadaptation en dépendance, groupe de médecine familiale, clinique privée, milieu carcéral, soins à domicile <i>Je ne sais pas si ça aurait pu donner quelques informations ou idées supplémentaires intéressantes par rapport à la clientèle vulnérable et plus isolée (à laquelle je réfère à plusieurs endroits dans mes commentaires sur l'ensemble des documents) d'ajouter quelque chose qui représente p.ex le milieu communautaire (souvent associé à ce type de clientèle) dans les contextes de soins dans les recherches, mais je me pose la question, bien qu'il soit possible que ce milieu et cette clientèle soient moins bien représentés dans la littérature « standard ».</i> <i>Le milieu communautaire n'est peut-être pas considéré comme un milieu ou un contexte clinique de soins au même titre que d'autres milieux, mais il y a tout de même réellement une clientèle qui y est suivie et qui a un grand besoin de soins, tout en ayant des difficultés d'accès parfois aux autres milieux de soins plus traditionnels.</i> <i>Ce point s'appliquerait aussi à la même section au rapport en soutien au PMN sevrage, rejoignant mes autres commentaires sur le sujet.</i> <i>Les documents sur la prévention des rechutes font quand même davantage mention d'une partie de cette clientèle.</i> <i>Est-ce que c'est parce que la recherche de documentation l'a prise davantage en considération, ou qu'elle est davantage représentée dans la littérature sur la prévention des rechutes, ou encore parce que le sujet est venu plus facilement dans les discussions sans qu'il y ait de raison particulière?</i>	La sélection de documents n'a exclu aucun document pour des critères de milieu de soin, donc l'ensemble de la littérature a été tenue en compte. De plus, la prise en charge ambulatoire peut inclure aussi le milieu communautaire. Aucune modification n'a été effectuée.
Section 2.2.1 : Situation clinique <i>Buveurs nocifs : Est-ce que la formulation « personnes avec une consommation nocive d'alcool » serait préférable?</i>	L'expression « buveurs nocifs » a été modifiée pour « personnes avec une consommation nocive d'alcool ».

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
Section 2.2.2 : Contre-indications à l'application du protocole médical national • Selon les membres du comité consultatif, aucune de ces situations n'est jugée pertinente à ajouter comme contre-indication à l'application du protocole afin de ne pas trop restreindre la population pouvant être traitée par ce protocole. <i>Je suis d'accord, comme mentionné dans certains de mes commentaires (entre autres dans les documents sur le sevrage), mais cela pourrait nécessiter certaines adaptations au suivi. La phrase précédente réfère à certains exemples de la clientèle vulnérable dont je parle à différents endroits et en souligne en quelque sorte les besoins particuliers.</i>	Dans la section 5 (Suivi), la phrase suivante a été modifiée : « Optimiser avec l'équipe interprofessionnelle la prise en charge psychosociale et l'accompagnement de la personne traitée, en particulier chez les personnes avec situation sociale précaire ou isolée.
Section 2.2.2 : Contre-indications à l'application du protocole médical national • Concernant les personnes présentant des conditions d'instabilité et de précarité sociale (telles que l'itinérance, par exemple), les membres du comité consultatif mentionnent que celles-ci ne devraient pas être exclues du PMN <i>Tout à fait d'accord, mais certaines particularités requièrent certaines adaptations, telles que dans l'exemple donné dans la phrase suivante et dans mes commentaires sur les suivis dans les deux PMN entre autres, mais au-delà de ces adaptations aux directives comme telles, je crois aussi que les professionnels visés pour l'application des différents protocoles peuvent avoir besoin d'un peu plus de guidance dans leurs interventions avec cette clientèle, ce qui est aussi une raison pour certaines de mes suggestions.</i> • De l'avis des membres du comité consultatif, l'initiation d'une pharmacothérapie pour la prévention des rechutes n'est cependant pas contre-indiquée si ces suivis ne sont pas mis en place puisque la non-observance de la médication ne pose pas un risque supplémentaire pour la personne <i>Je suis d'accord avec cela ainsi qu'avec le fait de limiter les C-I pour éviter que ces personnes en soient pénalisées, mais il serait peut-être pertinent de rappeler toutefois que des efforts concertés (entre différents professionnels tels que la pharmacie, un intervenant du communautaire, un proche si disponible) devraient être faits pour soutenir le plus possible le succès et la sécurité du traitement chez certaines personnes plus vulnérables, qui passent entre autres par l'observance. On ne veut pas limiter l'accès au traitement à cette clientèle, mais on veut aussi optimiser les chances de succès une fois l'accès obtenu. Ce n'est peut-être pas l'endroit optimal pour ajouter cette précision et un autre endroit dans les documents serait peut-être préférable, mais je souhaitais amener ce point que je trouve important de façon générale et je profite donc du sujet amené ici pour le faire. Ce point se rapproche d'ailleurs d'autres commentaires émis ailleurs dont dans les documents sur le sevrage.</i>	Dans la section 5 (Suivi), la phrase suivante a été modifiée : « Optimiser avec l'équipe interprofessionnelle la prise en charge psychosociale et l'accompagnement de la personne traitée, en particulier chez les personnes avec situation sociale précaire ou isolée. La phrase du rapport a été modifiée pour : « De l'avis des membres du comité consultatif, l'initiation d'une pharmacothérapie pour la prévention des rechutes n'est cependant pas contre-indiquée si ces suivis ne sont pas mis en place puisque la non-observance de la médication ne pose pas un risque supplémentaire significatif pour la personne. »

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<i>Par ailleurs, cf mon commentaire complémentaire à la p.6 du PMN rechutes (KP23) concernant l'information à transmettre (précautions) sur l'importance de ne pas interrompre brusquement le traitement (et p.42 de ce rapport).</i> <i>La non-observance peut effectivement aussi impliquer un arrêt brusque, une prise « on-off » de la Rx ou encore la prise de plusieurs doses en même temps. Enfin, est-ce que « la non-observance à la médication ne pose pas un risque supplémentaire pour la personne »? ou « la non-observance à la médication ne pose pas un risque supplémentaire significatif pour la personne »? Je sou mets le questionnement, car je me suis posé la question, mais je fais entièrement confiance aux experts consultés.</i> la présence de signes et symptômes suggestifs d'un sevrage alcoolique devrait aussi contre-indiquer l'application du PMN afin de ne pas confondre les possibles effets indésirables du traitement et ceux possiblement attribuables à un syndrome de sevrage, du moment que ces symptômes sont associés à une diminution ou un arrêt récent de consommation d'alcool. <i>Est-ce que ce n'est pas aussi parce que dans ce cas la prise en charge serait différente?</i>	La phrase suivante a été ajoutée au rapport : « De plus, il est souligné qu'une personne qui présente un sevrage d'alcool actif pourrait nécessiter une prise en charge différente. » Cet élément pourra aussi être adressé dans le cadre du GUO.
Section 2.2.3.4 : Encadré bleu : L'emploi d'une méthode efficace de contraception chez une femme en âge de procréer (si prise de topiramate) <i>Il manque « (autre que les contraceptifs oraux) » comparativement à la formulation au PMN et même si je ne l'ai pas suggéré dans cette section du PMN, je pense que la raison aurait pu être précisée également et on pourrait donc indiquer (à la fois au rapport et au PMN si considéré pertinent) : « (autre que les contraceptifs oraux dont l'efficacité peut être diminuée par la prise de topiramate) ». Quand c'est possible de résumer sommairement les explications et ainsi de les ajouter aux PMN, ça permet au professionnel visé de mieux comprendre et donc de possiblement mieux gérer le tout sans pour autant trop alourdir le document.</i>	L'encadré bleu qui comporte des extraits du PMN a été mis à jour pour inclure la nouvelle formulation pour cet élément, soit : L'emploi d'une méthode efficace de contraception chez une femme en âge de procréer (autre que les contraceptifs oraux dont l'efficacité peut être diminuée par la prise de topiramate)
Section 2.2.5.3 – Topiramate - Parmi les principaux effets indésirables mentionnés à la monographie du topiramate ... <i>Puisqu'il est question spécifiquement des effets secondaires du topiramate, je reprendrais le point soulevé par le comité consultatif concernant les symptômes cognitifs, d'autant plus qu'ils sont probablement aussi inclus dans la monographie ou du moins plusieurs autres guides. Comme mentionné en commentaire au PMN, j'ajouterais d'ailleurs aussi cet effet secondaire possible à la liste dans le tableau sur les informations générales (troubles cognitifs ou autre formulation).</i>	La phrase suivante a été ajoutée au rapport : « De plus, les troubles de la mémoire, de concentration, des ralentissements psychomoteurs et des troubles cognitifs y sont aussi précisés. Les membres du comité consultatif ont d'ailleurs souligné l'importance des effets indésirables liés aux symptômes cognitifs avec le topiramate. »

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
	Les troubles cognitifs ont été ajoutés dans la liste d'effets indésirables possibles dans le PMN.
Section 2.2.6 : Information à transmettre – ne pas interrompre brusquement un traitement par la gabapentine ou le topiramate et de plutôt le réduire progressivement [VA/DoD, 2015]. Les membres du comité consultatif sont en accord avec cette recommandation et affirment que c'est habituellement ce qui est fait en pratique. <i>Voir commentaires faits à cette section du PMN, entre autres la 1ère partie du commentaire 23 (j'ajouterais aussi qu'un peu plus de détails sur les raisons de cela ou sur les risques de ne pas suivre cette recommandation peut être utile à la compréhension et à la vigilance du professionnel, mais aussi du patient).</i> <i>Aussi, voir segment au sujet de l'absence de risque supplémentaire associé à la non-observance à la p.21 du rapport. Je comprends très bien la nuance visant à éviter de pénaliser une clientèle particulière et on n'y dit pas qu'on peut arrêter brusquement le traitement, mais certaines précisions simples peuvent probablement être faites afin de rendre le tout encore plus clair et cohérent à travers les documents, comme suggéré dans mes commentaires à cet effet.</i> De plus, les membres du comité consultatif sont d'avis qu'il est important de fournir l'information sur les ressources disponibles en termes de support psychosocial et d'aide à la prise de médication, entre autres pour les personnes dont l'environnement social est précaire ou instable (voir section 2.2.2). <i>Section à laquelle je fais référence entre autres dans mon commentaire (22) à la section 4 du PMN p.6</i> • Interactions avec les autres médicaments, prescrits ou en vente libre, avec des produits naturels ou avec l'alcool <i>Pour compléter mon commentaire à ce point du PMN p.6 (ajouter « et drogues dont opioïdes» considérant opioïdes et naltrexone) : Comme le dépistage urinaire systématique n'est pas retenu comme façon de confirmer l'absence d'opioïdes avant de commencer un traitement par la naltrexone (voir p.28 du rapport en soutien sur le bilan sanguin), l'information à ce sujet dépend de la réponse honnête du patient aux questions relatives à la consommation de substances psychoactives / usage d'opioïdes. D'une part, je crois que le fait d'informer le patient de cette interaction et de ses conséquences est susceptible de le rendre plus vigilant et collaboratif à cet égard. D'autre part je crois que de façon générale, le fait de donner plus d'explications au patient sur les raisons pour lesquelles on lui pose telle ou telle question et qu'on lui donne telle information ou « mise en garde » favorise sa compréhension, une plus grande vigilance potentielle de sa part, mais favorise aussi davantage de transparence et d'honnêteté dans ses réponses à des questions pouvant être délicates pour certaines</i>	Les risques d'interrompre brusquement la gabapentine ou le topiramate ont été ajoutés au rapport et au PMN, comme mentionné dans un des commentaires ci-haut. Dans la section du suivi, l'élément suivant a été modifié : « l'observance au traitement médicamenteux (y compris l'interruption brusque de gabapentine ou de topiramate) ». Les membres du comité consultatif n'ont toutefois pas jugé nécessaire de préciser davantage l'élément concernant l'inobservance dans la section 6, puisque l'interruption brusque de traitement peut être un type d'inobservance. Les membres du comité consultatif sont d'avis que l'interaction avec les opioïdes et la naltrexone est celle qui mérite d'être soulignée au PMN. Il serait par ailleurs difficile de définir les interactions avec toutes les substances psychoactives, et ceci pourrait introduire de la confusion chez les professionnels qui appliqueront le PMN.

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
personnes. C'est aussi une façon d'impliquer davantage les patients dans leurs soins, ce qui est important pour plusieurs raisons et avantages. On en parle d'ailleurs un peu dans la section sur le suivi du rapport en soutien sur le bilan sanguin p.32. C'est entre autres pour ces raisons que j'ai fait le commentaire à quelques endroits à travers les documents pour apporter plus de précisions / explications (en plus de l'impact favorable sur le professionnel visé pour l'application du protocole tel que déjà commenté ailleurs).	
Section 2.2.7 La monographie du topiramate recommande de surveiller les bicarbonates à l'amorce du traitement puis à intervalles réguliers afin de détecter toute acidose métabolique. <i>Cf commentaires dans le tableau du PMN sur les Rx concernant le risque d'acidose métabolique et la surveillance des bicarbonates</i>	Puisqu'une gazométrie (gaz sanguin) peut être nécessaire pour la détection d'une acidose métabolique, les membres du comité consultatif jugent qu'il est préférable de ne pas recommander d'analyse de laboratoire pour le suivi du topiramate dans le cadre du PMN. Toutefois, la présence de signes ou symptômes suggestifs d'acidose métabolique constitue une situation exigeant une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation.
Section 2.2.7.3 Situations qui exigent une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation <i>C'est peut-être un détail, mais je sortirais cette section de la catégorie «suivi» dans la table des matières au début du rapport pour en faire un item distinct compte tenu de son importance, comme c'est le cas dans le rapport en soutien au PMN sevrage. Par ailleurs, même si cette section arrive dans la section du suivi ou par la suite, tous les éléments sont pertinents à connaître et considérer dès le début de l'application du protocole et du traitement.</i>	La section 2.2.7.3 du rapport a été modifiée pour devenir la section 2.2.8, à la suite de la section 2.2.7 sur le Suivi.
Discussion De plus, l'absence de symptômes de sevrage concomitants avant d'initier le traitement a été jugée nécessaire afin de ne pas complexifier le tableau clinique du sevrage avec de potentiels effets indésirables de la pharmacothérapie. <i>Formulation à revoir? L'inverse?</i>	La phrase suivante du rapport a été modifiée : « De plus, l'absence de symptômes de sevrage concomitants avant d'initier le traitement a été jugée nécessaire afin de ne pas confondre le tableau clinique du sevrage avec de potentiels effets indésirables de la pharmacothérapie pour la prévention des rechutes. »

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
Concernant le questionnaire QSP-9 qui est joint au PMN sur la prévention des rechutes, il me semble que la recommandation faite dans le questionnaire relativement à une réponse positive à la question 9 est un peu « banale » (à la note 1., « une évaluation du risque...est conseillée »). Je comprends qu'il s'agit possiblement d'une recommandation intégrée au questionnaire comme tel, mais il me semble que le terme « conseillée » est un peu faible par rapport à ce qu'on recommanderait réellement et n'est pas nécessairement représentatif non plus des recommandations faites par le comité consultatif au rapport en soutien (de mémoire il me semble). Les idées suicidaires font d'ailleurs partie des éléments à surveiller dans la section 6. S'il s'agit d'une note faisant partie intégrante du questionnaire original, peut-être qu'une note à ce sujet pourrait être ajoutée au PMN? Et peut-être qu'on pourrait référer à une grille pour l'évaluation des idées suicidaires ou nommer un exemple de grille reconnue ou encore suggérer de se référer à la (ou aux) grille(s) utilisée(s) dans son milieu? Cela pourrait aussi avoir l'avantage de laisser entendre que c'est important de bien évaluer cet aspect et d'éviter qu'il soit banalisé.	Puisque les idées suicidaires sont évaluées de façon séparée, en plus du QSP-9, il n'est pas jugé nécessaire de mettre une note supplémentaire à cet effet. L'accent est déjà mis sur cet aspect dans le suivi et dans les limites du PMN. L'utilisation d'une grille pour l'évaluation des idées suicidaires n'a pas été jugée nécessaire dans le cadre du PMN puisque tout type d'idée suicidaire exprimée par la personne devrait mener à une investigation supplémentaire.
3. Transfert des connaissances: Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances à la suite de la publication du PMN et de l'OC.	
3.1 Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce PMN? <i>Non répondu</i>	Aucune action requise.
Lecteur externe #4	
Qualité scientifique du rapport : 9/10	
1. Contenu général:	
1.1. Les informations dans le PMN sont-elles bien présentées et faciles à lire? <i>Oui. Les sections sont clairement définies. Les listes et tableaux sont aérés, facilitant la lecture. La présentation sous forme de points permet de cerner facilement les éléments à évaluer. Les tableaux des modalités d'ajustement des doses offrent une représentation visuelle claire des différents paliers d'augmentation selon les différentes valeurs de clairance de la créatinine.</i>	Aucune action requise.

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
1.2. La méthodologie vous semble-t-elle appropriée pour l'élaboration d'un PMN (voir rapport en soutien)? <i>Oui. Tel que mentionné pour le PMN sur l'initiation d'un bilan sanguin, il est essentiel de prendre en compte l'opinion des experts du comité consultatif pour colorer les recommandations des guides de pratique clinique afin d'adapter le PMN à la réalité clinique québécoise.</i> 1.3. Le contenu du PMN est-il applicable dans le contexte québécois actuel? <i>Oui, à condition de garantir l'accès à un médecin répondant ou une IPS pour assurer le suivi médical des patients une fois le traitement de prévention des rechutes initié et l'ordonnance initiale venue à échéance. Mis à part certains médecins ayant un intérêt dans la prise en charge des dépendances, les traitements de prévention des rechutes sont peu connus des professionnels de la santé, et un important travail de formation continue devra être entrepris auprès des prescripteurs avant de voir le protocole utilisé à l'échelle provinciale. La production du GUO sera probablement fort utile pour atteindre cet objectif. Un travail parallèle devra également être fait afin de déstigmatiser le TUA et les personnes qui en souffrent pour faciliter leur prise en charge dans les milieux cliniques autres que les CRD ou les cliniques spécialisées, où leur accès était traditionnellement plus difficile, en partie selon moi à cause de préjugés tenaces sur les dépendances.</i> 1.4. Les éléments de réflexion menant au contenu du PMN et de l'OC sont-ils tous présents (voir rapport en soutien)? <i>Oui. La réflexion qui a mené aux différentes sections du PMN et de l'OC est clairement présentée dans le rapport en soutien.</i> 1.5. Le contenu du PMN est-il accessible pour un lecteur non spécialiste? <i>Oui. Le niveau de langue utilisé est accessible. Tel que mentionné pour le PMN sur l'initiation d'un bilan sanguin, il serait par contre intéressant d'inclure un lexique pour les quelques termes un peu plus spécialisés.</i>	Aucune action requise. La mise en place d'une OC demande nécessairement un mécanisme d'identification du médecin considéré comme le médecin répondant (c'est une des sections de l'OC, peu importe le milieu d'implantation), à défaut de quoi l'OC ne peut pas être mise en place. La production du GUO pourra quant à elle améliorer l'aisance des prescripteurs dans la prise en charge du TUA et devrait aider à les familiariser avec le traitement de la prévention des rechutes. Aucune action requise. Un glossaire a été ajouté au rapport en soutien afin de définir certains termes utilisés dans les documents.

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
1.6. Les références sont-elles d'actualité? <i>Oui. Le choix des guides de pratique me semble adéquat; ce sont ceux que j'aurais choisis pour répondre aux questions cliniques posées. En outre, la revue de littérature sur laquelle s'appuient les recommandations concernant les options de traitement de prévention des rechutes me semble complète et à jour.</i> 1.7. Dans le contexte d'une OC appliquée au Québec par des professionnels autorisés, est-ce que les contre-indications à l'application de l'OC par un professionnel, une infirmière praticienne spécialisée ou un médecin sont adéquates? <i>Oui. Les contre-indications me semblent permettre d'appliquer l'OC de façon sécuritaire.</i> 1.8. Dans le contexte d'une OC appliquée au Québec par des professionnels autorisés, est-ce que les limites ou situations exigeant une consultation obligatoire avec une infirmière praticienne spécialisée ou un médecin sont adéquates? <i>Oui. Les limites me semblent permettre d'appliquer l'OC de façon sécuritaire</i>	Aucune action requise. Aucune action requise. Aucune action requise.
2. Contenu spécifique : Vous êtes invité à commenter plus en détail les sections du PMN pour lesquelles vous avez une expertise particulière.	
<i>(La numérotation se base sur les sections du rapport en soutien.)</i> 2.2.1 Situation clinique <i>Je trouve qu'il y a discordance entre le texte du rapport en soutien et le PMN. En effet, le texte du rapport mentionne que le comité consultatif jugeait que la réponse aux interventions psychosociales ne devrait pas être un prérequis à débiter un traitement de prévention des rechutes, alors que l'on retrouve le critère d'absence de réponse à ces interventions dans la description de la situation clinique du PMN. J'appuie fortement les conclusions du comité selon lesquelles les interventions psychosociales en dépendance peuvent être difficiles d'accès, surtout en région éloignée, et que ce ne sont pas tous les patients qui peuvent ou veulent investir le temps nécessaire à un suivi psychosocial en externe. Le traitement pharmacologique devrait donc être présenté comme une deuxième option de traitement à tous les patients souffrant d'un TUA, indépendamment de leur implication ou de leur volonté de s'impliquer dans un suivi psychosocial, et ce dès la première rencontre avec l'infirmière. La prescription rapide d'un traitement pharmacologique, combiné ou non à des interventions psychosociales, permettrait à mon</i>	Il est vrai que les deux caractéristiques mentionnées dans la description de la deuxième situation clinique du PMN n'ont probablement pas de valeur ajoutée. D'une part, la première caractéristique peut laisser sous-entendre qu'une intervention psychosociale est un prérequis pour traiter une personne avec un TUA qui n'a pas été traitée pour un sevrage. D'autre part, la caractéristique concernant la demande d'un traitement par la personne n'est pas nécessaire. La partie suivante de la deuxième situation clinique a donc été retirée : « et qui

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<i>sens d'optimiser la prise en charge du TUA et de diminuer le risque de rechute. À mon avis, les deux caractéristiques mentionnées dans la description de la deuxième situation clinique du PMN devraient être retirées.</i>	présente une ou plusieurs des caractéristiques suivantes : - Absence de réponse aux interventions psychosociales seules - Demande par la personne d'un traitement pharmacologique pour la prévention des rechutes »
<i>2.2.2 Contre-indications à l'application du PMN</i> • <i>Afin de clarifier le lien temporel entre l'arrêt ou la diminution de la consommation d'alcool et les symptômes de sevrage, je modifierais le phrasé de la deuxième contre-indication comme suit : « Diminution ou arrêt récents de consommation d'alcool ET apparition d'au moins un des signes ou symptômes suivants [...] ».</i>	Afin de conserver la notion de persistance des symptômes, la contre-indication à l'application du PMN et de l'OC concernant la présence de symptômes ou signes de sevrage a été modifiée par : « Présence d'au moins un des signes ou symptômes ci-dessous, suivant une diminution ou un arrêt récents de consommation d'alcool (suggestifs d'un syndrome de sevrage de l'alcool) : [...] ». Par souci de cohérence, la même formulation a aussi été utilisée à la section 6 du PMN et dans les limites de l'OC.
<i>2.2.3 Appréciation de la condition de santé</i> • <i>Je pense qu'il est important de mentionner de questionner spécifiquement la consommation d'opioïdes au point consommation d'autres substances psychoactives, et d'en expliquer la rationnelle (contre-indication à la naltrexone). Les patients pourraient être réticents à dévoiler leur consommation d'opioïdes s'ils ne comprennent pas les raisons qui sous-tendent cette question.</i> • <i>De la même manière, je pense qu'il serait pertinent de mentionner de questionner spécifiquement la prise d'un traitement par agoniste opioïde, et d'en donner des exemples (méthadone, buprénorphine-naloxone). Ces molécules de la classe des opioïdes sont parfois moins bien connues des professionnels de la santé.</i>	Dans la section 1.2 du PMN, la consommation d'autres substances psychoactives (incluant les opioïdes, mais ne s'y limitant pas) a été jugée pertinente par les membres du comité consultatif, afin de déceler en cours de suivi un transfert de consommation vers un autre type de consommation. La consommation spécifique d'opioïdes est recherchée à la section 1.3 (Histoire médicamenteuse), mais la modification suivante a été faite : « Usage d'opioïdes (y compris méthadone, buprénorphine-naloxone) dans les 10 derniers jours ou usage attendu d'opioïdes (p. ex. : chirurgie électorale avec prescription d'opioïdes) (contre-indication à l'usage de la naltrexone) ».

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
2.2.5 Conduite thérapeutique • <i>Le phrasé de l'objectif de traitement à la section 2.2.5.1 me semble porter à confusion. Je pense qu'il est important de questionner les objectifs du patient, et de moduler les objectifs du traitement en fonction de ceux-ci. Je propose quelque chose comme : « Diminuer la consommation problématique ou abusive d'alcool, pouvant aller jusqu'à l'abstinence de toute consommation, en accord avec les objectifs du patient ».</i> • <i>Dans le tableau d'information générale sur le topiramate, la contre-indication concernant la prise d'une méthode contraceptive efficace me semble porter à confusion. En effet, il faudrait clarifier que, dans le contexte de la prise concomitante de topiramate, un contraceptif oral ne constitue pas une méthode efficace, étant donné l'interaction entre les deux molécules. Les contraceptifs oraux, lorsque pris adéquatement, sont généralement considérés comme un moyen de contraception efficace, et la contre-indication pourrait ainsi être mal interprétée.</i> • <i>Étant donné que la dose optimale de gabapentine se situe entre 1200 et 1800 mg, je suggère que les augmentations de dose prévues à la section 2.2.5.4 pour cette molécule s'arrêtent au 3e palier d'augmentation (300 mg-300 mg-600 mg), dans un souci de viser une dose minimale efficace. Lors de la première rencontre de suivi (voir mon commentaire à la section 2.2.7), si les objectifs de traitement ne sont pas atteints (persistance de consommation ou d'envies de consommer), une augmentation subséquente des doses jusqu'à 1800 mg pourrait être permise.</i>	À la section 3.1, l'objectif de traitement a été modifié pour : « Diminuer la consommation problématique ou abusive d'alcool, pouvant aller jusqu'à l'abstinence de toute consommation, en accord avec les objectifs de la personne. » La précision suivante a été ajoutée dans le tableau 3.2 : « Autres que les contraceptifs oraux, dont l'efficacité peut être diminuée par la prise de topiramate ». Les formulations de cet élément aux sections 1.4 et 6 n'ont pas été modifiées, sauf avec une précision de « contre-indication à l'usage du topiramate ». Le tableau 3.3 devrait effectivement faire ressortir que des doses de 1200 à 1800 mg peuvent être visées pour la gabapentine. Une accolade a été apposée à côté des paliers correspondants à ces doses et la mention suivante a été ajoutée : « Intervalle thérapeutique visé, selon la tolérance et la réponse au traitement ». Les membres du comité consultatif mentionnent aussi que les objectifs de traitement peuvent prendre quelque temps à s'opérer. Par ailleurs, la notion de dose minimale efficace fait aussi référence à l'importance de donner la dose maximale tolérée à la personne. Dans le tableau 3.3, la mention « si bien toléré » a été ajoutée pour la gabapentine lorsqu'il est question d'augmenter tous les 3 jours selon les différents paliers.

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
	Par souci de cohérence, une accolade a été apposée à côté des paliers correspondants à des doses quotidiennes de 200 à 300 mg par jour de topiramate, et la mention suivante a été ajoutée : « Intervalle thérapeutique visé, selon la tolérance et la réponse au traitement ».
2.2.7 Suivi • <i>Dans mon expérience clinique, l'abandon de la thérapie de prévention des rechutes se produit le plus souvent dans les premières semaines suivant sa prescription. Ainsi, je crois qu'il pourrait être pertinent de rajouter une visite de suivi par un membre de l'équipe interprofessionnelle, téléphonique ou en personne et selon le modèle présenté au PMN, environ deux semaines après la prescription de la médication. Cette visite serait surtout l'occasion de vérifier de façon plus précoce l'observance au traitement, de s'assurer de la bonne compréhension qu'a le patient de son traitement, et d'identifier les effets secondaires qui pourraient mener à l'abandon de la médication. Cette visite pourrait également permettre l'optimisation de la gabapentine jusqu'à la dose de 1800 mg/jour (voir mon commentaire section 2.2.5).</i>	Les membres du comité consultatif sont d'accord avec les éléments mentionnés, et sont d'avis que le fait de limiter les quantités de médicaments remises à la personne, en particulier en début de traitement, peut favoriser un meilleur suivi de l'observance et de l'innocuité. La phrase suivante a donc été modifiée dans le PMN : Envisager de limiter les quantités de médicaments remises à la personne (p. ex. : quelques jours à la fois ou de façon hebdomadaire), en particulier en début de traitement, afin d'en surveiller l'usage et d'en assurer un meilleur suivi. La phrase suivante a aussi été ajoutée : « Un suivi en présentiel est préférable, mais un suivi téléphonique ou en visioconférence est aussi possible. »
3. Transfert des connaissances: Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances à la suite de la publication du PMN et de l'OC.	
3.1 Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce PMN? <i>Les infirmières en premier lieu, mais je pense que les médecins et IPS, surtout ceux qui sont moins familiers avec la prescription de la pharmacothérapie de prévention des rechutes, pourront également bénéficier de l'information contenue au PMN concernant les indications, contre-indications, et les différentes options de traitement disponibles. Les intervenants en dépendance, qui sont impliqués dans le suivi psychosocial de patients souffrant d'un TUA, voire même les pharmaciens communautaires, membres souvent oubliés de l'équipe de soins, pourront</i>	Ces informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.

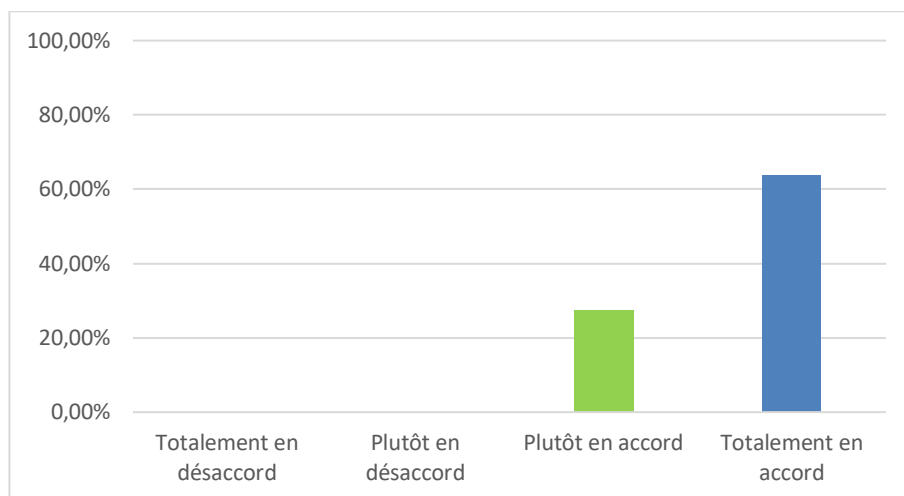
COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<i>également utiliser l'information concernant le suivi du patient ayant débuté une médication de prévention des rechutes, afin de contribuer à l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité de celle-ci, et de référer au besoin à un prescripteur lorsque des situations nécessitant une réévaluation se présentent. Par ailleurs, les gestionnaires du réseau de la santé pourront utiliser le contenu du PMN pour mieux orienter la formation continue de leurs équipes.</i>	

ANNEXE B

Résultats du sondage auprès des futurs utilisateurs du protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective

Q16¹ : Le contenu du PMN pour l'initiation d'un traitement pharmacologique pour la prévention des rechutes chez une personne avec un trouble lié à l'usage d'alcool est pertinent à ma pratique (adapté à la réalité et aux besoins du terrain)

Répondu : 11 Passé : 0



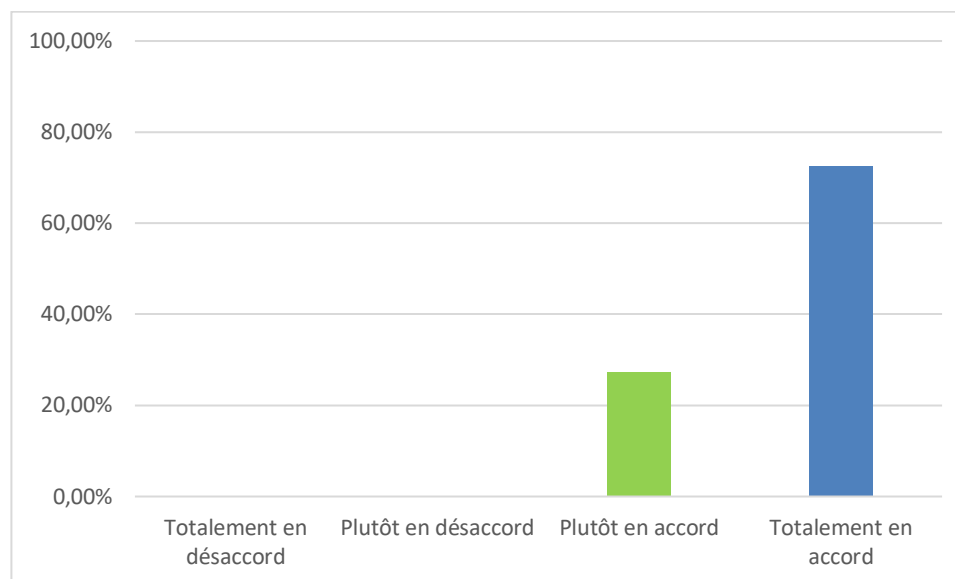
CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSES	
Totalement en désaccord	0,00 %	0
Plutôt en désaccord	0,00 %	0
Plutôt en accord	27,27 %	3
Totalement en accord	63,64 %	7
TOTAL		11

#	COMMENTAIRES
1	non pas pour mon type de poste
2	Serait intéressant à intégrer.
3	non pas pour mon type de poste

¹ Les questions 1 à 15 concernaient les autres PMN et OC élaborés en parallèle du présent projet [INESSS, 2021b; INESSS, 2021c].

Q17 : Le PMN présente les informations de façon claire et facile à comprendre

Répondu : 11 Passé : 0



CHOIX DE RÉPONSES

RÉPONSES

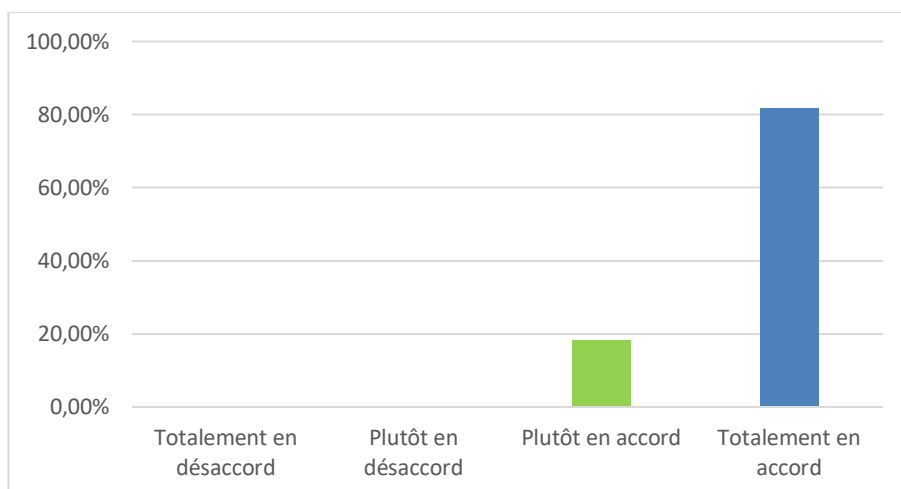
Totalement en désaccord	0,00 %	0
Plutôt en désaccord	0,00 %	0
Plutôt en accord	27,27 %	3
Totalement en accord	72,73 %	8
TOTAL		11

COMMENTAIRES

Aucun commentaire

Q18 : La description de la situation clinique du PMN est claire, appropriée à la réalité du terrain et permet facilement au clinicien de déterminer l'applicabilité du protocole à la personne qui consulte

Répondu : 11 Passé : 0



CHOIX DE RÉPONSES

RÉPONSES

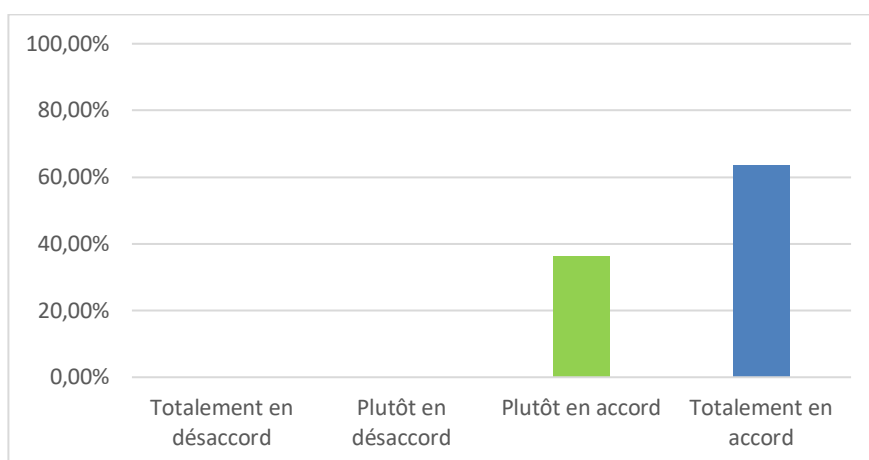
Totalement en désaccord	0,00 %	0
Plutôt en désaccord	0,00 %	0
Plutôt en accord	18,18 %	2
Totalement en accord	81,82 %	9
TOTAL		11

COMMENTAIRES

1 Au début : Personne de 18 ans "ou plus"?

Q19 : Le tableau des traitements pharmacologiques présenté à la section 3.3 du PMN est clair, complet et facile d'utilisation

Répondu : 11 Passé : 0



CHOIX DE RÉPONSES

RÉPONSES

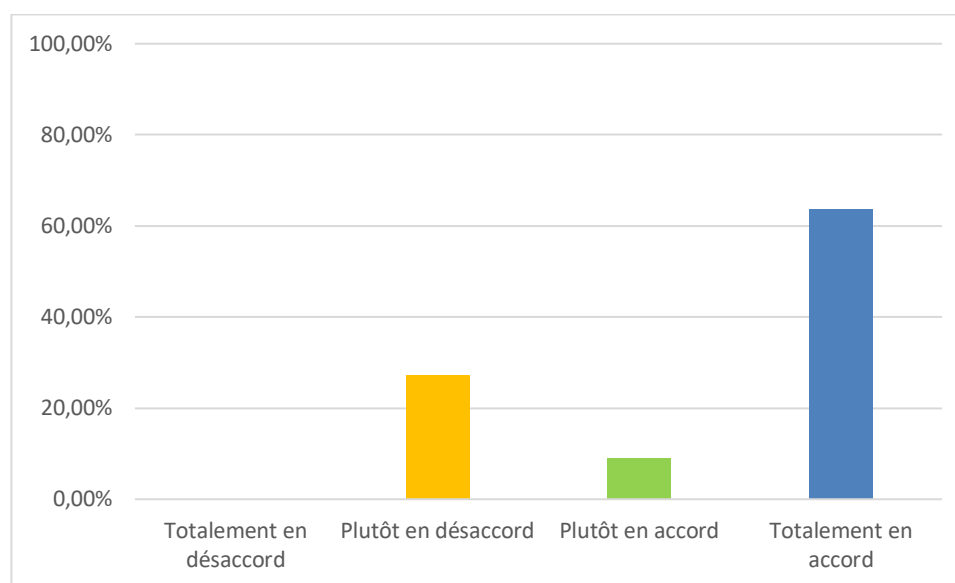
Totalement en désaccord	0,00 %	0
Plutôt en désaccord	0,00 %	0
Plutôt en accord	36,36 %	4
Totalement en accord	63,64 %	7
TOTAL		11

COMMENTAIRES

1	J'aurais préféré la formule arbre décisionnel.
2	Qui demanderait les laboratoires demandés (CrCI)?

Q20 : L'application des directives contenues dans le PMN dans mon milieu de pratique ne devrait pas poser de difficulté particulière

Répondu : 11 Passé : 0

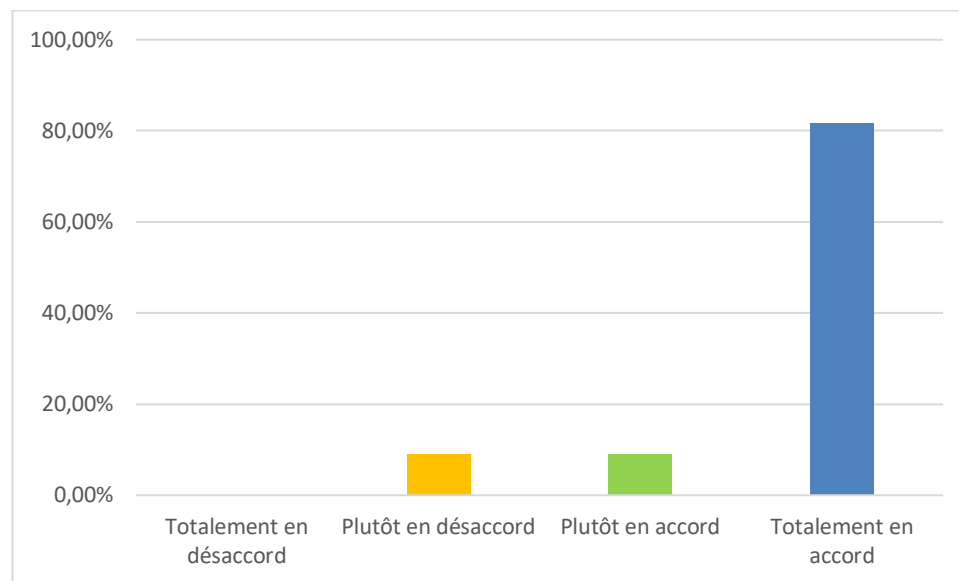


CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSES	
Totalement en désaccord	0,00 %	0
Plutôt en désaccord	27,27 %	3
Plutôt en accord	9,09 %	1
Totalement en accord	63,64 %	7
TOTAL		11

#	COMMENTAIRES
1	Gestion médicamenteuse compliquée. Délai long.
2	Raisons idem à ci-dessus. Processus laborieux. L'harmonisation des pratiques et l'approbation de nouveaux protocoles est problématique dans le CRD des Laurentides. Nos OC présentement ont été révisées en 2015 la dernière fois... Et il n'y a pas d'indication qu'elles seront révisées bientôt, donc j'imagine difficilement que ce protocole arriverait rapidement dans nos pratiques. Il y a souvent des difficultés à faire transiter de nouvelles procédures jusqu'à notre CRD (Laurentides), j'ai des craintes sur les délais qui s'imposeraient, surtout en contexte pandémique, pour pouvoir les utiliser. Votre assistance dans l'harmonisation des pratiques serait utile.

Q21 : Dans le PMN, les situations exigeant une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation sont justes et pertinentes

Répondu : 11 Passé : 0

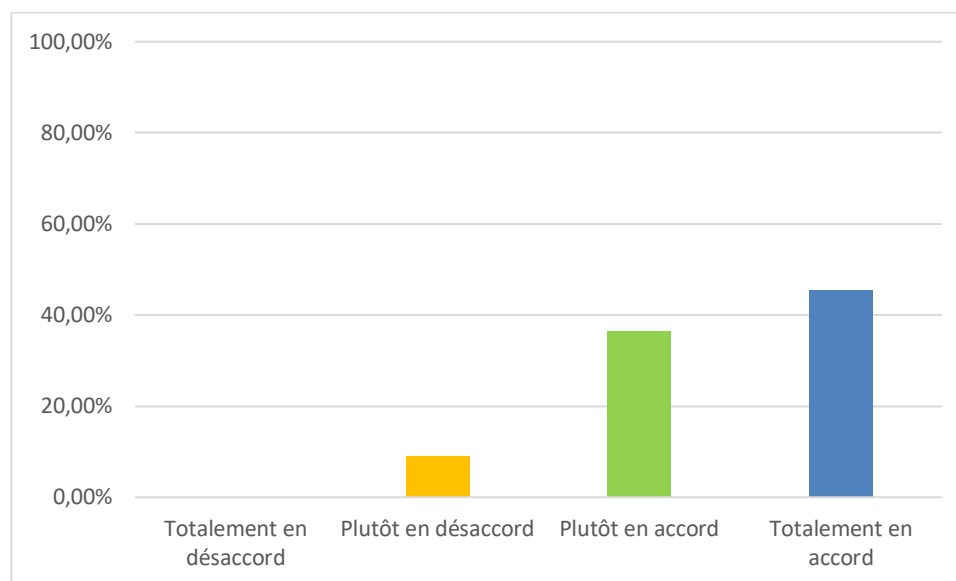


CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSES	
Totalement en désaccord	0,00 %	0
Plutôt en désaccord	9,09 %	1
Plutôt en accord	9,09 %	1
Totalement en accord	81,82 %	9
TOTAL		11

#	COMMENTAIRES
	Aucun commentaire

Q22 : Le contenu du modèle d'OC est pertinent à ma pratique ou à celle de mes collègues (adapté à la réalité et aux besoins du terrain)

Répondu : 11 Passé : 0



CHOIX DE RÉPONSES

RÉPONSES

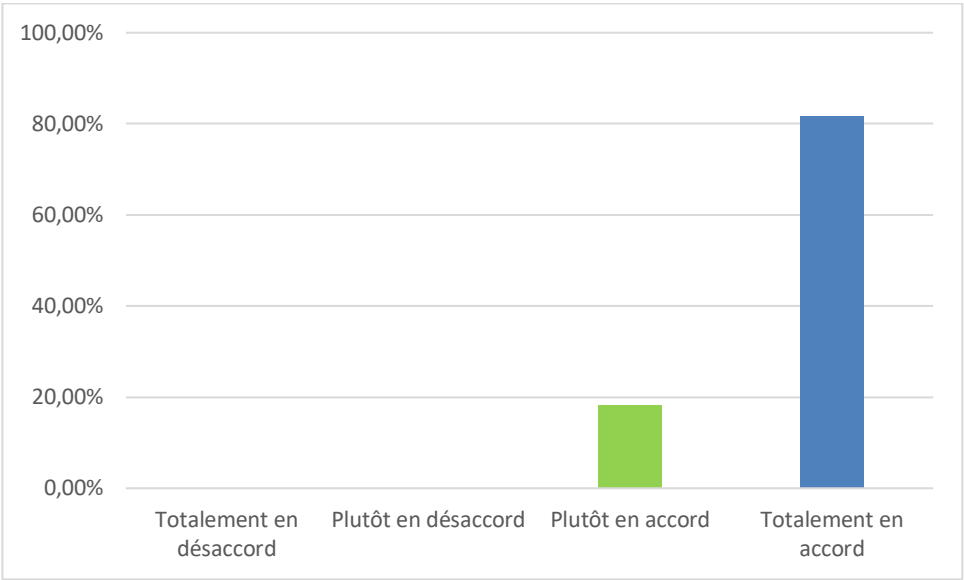
Totalelement en désaccord	0,00 %	0
Plutôt en désaccord	9,09 %	1
Plutôt en accord	36,36 %	4
Totalelement en accord	54,45 %	5
TOTAL		11

COMMENTAIRES

- 1 Trop de critères d'exclusion pour ma clientèle.
- 2 Merveilleux pour l'externe et l'urgence
- 3 Toutes les molécules peuvent en faire partie?

Q23 : Le modèle d'OC présente les informations de façon claire et facile à comprendre

Répondu : 11 Passé : 0



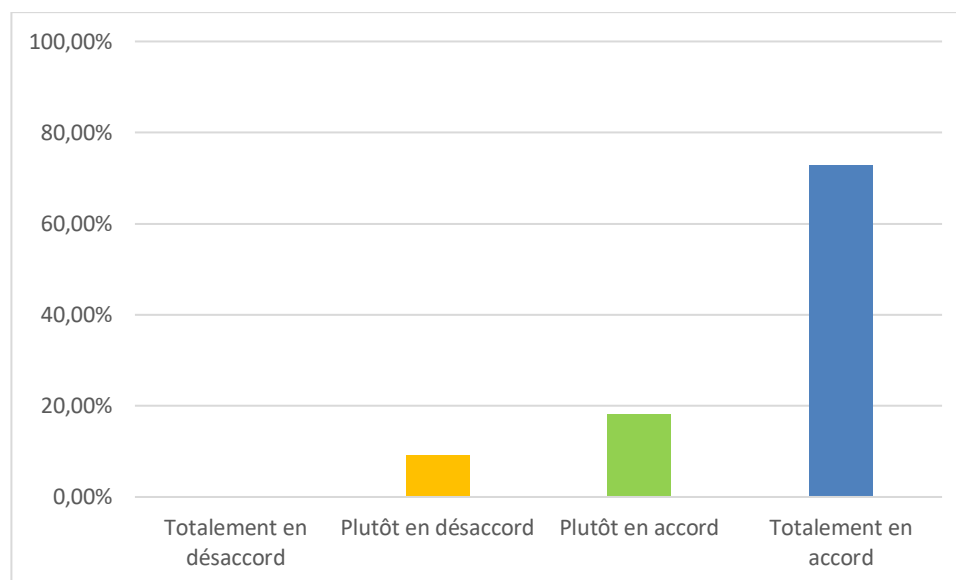
CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSES	
Totalement en désaccord	0,00 %	0
Plutôt en désaccord	0,00 %	0
Plutôt en accord	18,18 %	2
Totalement en accord	81,82 %	9
TOTAL		11

#	COMMENTAIRES
---	--------------

Aucun commentaire

Q24 : Dans le modèle d'OC, les limites ou situations pour lesquelles une consultation avec le prescripteur autorisé qui suit la personne est obligatoire sont claires pour moi

Répondu : 11 Passé : 0



CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSES	
Totalelement en désaccord	0,00 %	0
Plutôt en désaccord	9,09 %	1
Plutôt en accord	18,18 %	2
Totalelement en accord	72,73 %	8
TOTAL		11

#	COMMENTAIRES
---	--------------

Aucun commentaire

Q25 : Avez-vous des commentaires supplémentaires sur la qualité, la clarté et la convivialité du PMN et du modèle d'OC pour l'initiation d'un traitement pharmacologique pour la prévention des rechutes chez une personne avec un trouble lié à l'usage d'alcool?

Répondu : 7 Passé : 4

#	COMMENTAIRES
1	non
2	Aucun.
3	Bravo pour votre travail
4	non
5	Non
6	il y a peu de médecins qui veulent être responsable de faire avancer les ordonnances collectives auprès de l'organisation. Avez-vous un document pour accompagner ses médecins ou équipe de soins dans la mise en place des OC.
7	Non
8	Section 1.1 : Pourquoi absence des céphalées? Est pourtant un item évalué dans le CIWA et est aussi énuméré dans le protocole #888026 comme un symptôme à rechercher
9	Section 1.1 Valeurs des signes vitaux hors cibles devraient être indiquées pour réduire les ambiguïtés
10	Section 3.2 : Dans la section des effets indésirables Pour l'Acamprosate, mettre une majuscule (É) à étourdissements pour harmoniser avec les autres items Pour Gabapentine, mettre étourdissement au pluriel? Dans les sections du Topiramate et de l'Acamprosate, étourdissements est au pluriel
11	Section 3.2 Dans la section des Précautions Il serait intéressant de spécifier que l'ajustement posologique de l'Acamprosate est selon le poids
12	Tableau en page 5 : Dans les éléments de contre-indications au Naltrexone, il serait préférable de reprendre les mêmes éléments qu'en 3.2 et non pas seulement donner des exemples
13	Finalement, si le QSP-9 est suggéré plutôt qu'un autre outil (ex: échelle d'Hamilton ou Inventaire de Beck), s'assurer que pour les infirmières oeuvrant en CRD, cet outil d'évaluation puisse être reconnu dans les outils à utiliser pour le monitoring de leurs statistiques au SIC-CRD (interventions détaillées comptabilisées)

Tableau B-1 Traitement des commentaires des futurs utilisateurs potentiels du protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective

Question du sondage	Commentaires reçus	Réponses de l'INESSS
Q16 - Le contenu du PMN pour l'initiation d'un traitement pharmacologique pour la prévention des rechutes chez une personne avec un trouble lié à l'usage d'alcool est pertinent à ma pratique (adapté à la réalité et aux besoins du terrain) :	Non pas pour mon type de poste	Afin d'adapter le PMN à la réalité de certains milieux, des éléments ont été ajoutés pour mieux prendre en compte certaines populations vulnérables dans l'application du PMN. Par exemple, la situation sociale (telle qu'une situation sociale précaire ou isolée) a été ajoutée dans les éléments à considérer dans la section Appréciation de la condition de santé. De plus, dans le suivi, une précision a été apportée pour tenter d'optimiser avec l'équipe interprofessionnelle la prise en charge psychosociale et l'accompagnement de la personne traitée, en particulier chez les personnes avec une situation sociale précaire ou isolée.
	Serait intéressant à intégrer.	Aucune action requise.
Q18 - La description de la situation clinique du PMN est claire, appropriée à la réalité du terrain et permet facilement au professionnel de déterminer l'applicabilité du protocole à la personne qui consulte	Au début : Personne de 18 ans "ou plus"?	La correction a été apportée dans la situation clinique de l'OC.
Q19 - Le tableau des traitements pharmacologiques présenté à la section 3.3 du PMN est clair, complet et facile d'utilisation	J'aurais préféré la formule arbre décisionnel.	La formule du tableau a été retenue parce que les membres du comité consultatif jugent que la naltrexone constitue un traitement de première intention, et que les autres médicaments (acamprosate, gabapentine, topiramate) constituent tous des deuxièmes choix. Tel que mentionné à la section 3.3 du PMN : « Le choix du médicament se fait selon des considérations relatives à la personne (comorbidités, expériences antérieures de traitements, consommation d'autres médicaments ou d'opioïdes, préférences) et au traitement pharmacologique (contre-indications, précautions, profil d'effets indésirables ». Une approche selon la formule d'arbre décisionnel aurait probablement été plus complexe, puisque plusieurs éléments guident le choix

Question du sondage	Commentaires reçus	Réponses de l'INESSS
		qui est fait entre l'acamprosate, la gabapentine et le topiramate.
	Qui demanderait les laboratoires demandés (CrCl)?	Le professionnel ou la personne habilités qui utilisent le PMN peuvent rédiger la requête pour demander les analyses de laboratoire, telles que la créatinine qui permet de calculer la clairance de la créatinine. À la section 2.1 du PMN (Analyses de laboratoire – bilan initial), le tableau des analyses du bilan de base et de celles à effectuer au besoin a été ajouté (identique à celui retrouvé au PMN d'initiation d'un bilan sanguin), afin que le professionnel ait en main toute l'information nécessaire pour demander les analyses requises.
Q20 - L'application des directives contenues dans le PMN dans mon milieu de pratique ne devrait pas poser de difficulté particulière	Gestion médicamenteuse compliquée. Délai long.	Bien que le PMN précise des suivis et attentions particulières qui peuvent s'échelonner sur plusieurs mois, l'énoncé « Après 1 mois de traitement » est présent dans l'OC à la section « Limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire » afin de s'assurer qu'un médecin prendra la relève du suivi après l'initiation du traitement par une infirmière ou un infirmier. En ce qui concerne l'acamprosate, pour lequel les délais administratifs pour l'autorisation en tant que médicament d'exception peuvent souvent être longs, ce médicament est exclu de l'ordonnance collective et doit être prescrit par un prescripteur autorisé.
	Raisons idem à ci-dessus. Processus laborieux. L'harmonisation des pratiques et l'approbation de nouveaux protocoles est problématique dans le CRD des Laurentides. Nos OC présentement ont été révisées en 2015 la dernière fois... Et il n'y a pas d'indication qu'elles seront révisées bientôt, donc j'imagine difficilement que ce protocole arriverait rapidement dans nos pratiques. Il y a souvent des difficultés à faire transiter de nouvelles procédures jusqu'à notre CRD (Laurentides), j'ai des craintes sur les délais qui s'imposeraient, surtout en	L'INESSS fait partie d'un groupe de travail avec le MSSS pour favoriser l'implantation de l'ensemble des PMN élaborés par l'INESSS. Cette information sera donc transmise à ce groupe de travail.

Question du sondage	Commentaires reçus	Réponses de l'INESSS
	contexte pandémique, pour pouvoir les utiliser. Votre assistance dans l'harmonisation des pratiques serait utile.	
Q22 - Le contenu du modèle d'OC est pertinent à ma pratique ou à celle de mes collègues (adapté à la réalité et aux besoins du terrain)	Trop de critères d'exclusion pour ma clientèle.	Les modèles d'ordonnance produits par l'INESSS sont facultatifs et sont proposés pour faciliter le travail d'élaboration d'une ordonnance. Il n'est donc pas obligatoire de les utiliser intégralement. Le contenu du protocole publié par l'INESSS est par contre obligatoire.
	Merveilleux pour l'externe et l'urgence	Aucune action requise
	Toutes les molécules peuvent en faire partie? Les médecins de notre CISSS doivent choisir et porter le dossier?	L'ordonnance collective proposée par l'INESSS n'est qu'un modèle qui pourra être modifié par les milieux de soins en fonction de leurs besoins. Toutefois, le PMN spécifie que l'acamprosate et le topiramate sont réservés à l'usage d'un prescripteur autorisé; ces deux molécules ne pourront donc pas faire partie de l'OC.
Q25 - Avez-vous des commentaires supplémentaires sur la qualité, la clarté et la convivialité du PMN et du modèle d'OC pour l'initiation d'un traitement pharmacologique pour la prévention des rechutes chez une personne avec un trouble lié à l'usage d'alcool	non	Aucune action requise
	Aucun.	Aucune action requise
	Bravo pour votre travail	Aucune action requise
	non	Aucune action requise
	Non	Aucune action requise
	Il y a peu de médecins qui veulent être responsable de faire avancer les ordonnances collectives auprès de l'organisation. Avez-vous un document pour accompagner ses médecins ou équipe de soins dans la mise en place des OC.	L'INESSS fait partie d'un groupe de travail avec le MSSS pour favoriser l'implantation de l'ensemble des PMN élaborés par l'INESSS. De plus, certains outils de soutien sont en cours de développement au CMQ et les ordres professionnels, en collaboration avec le MSSS, sont en train de former des personnes-ressources qui soutiendront les milieux qui désirent mettre en place les OC.
	non	Aucune action requise.

Question du sondage	Commentaires reçus	Réponses de l'INESSS
Q26 - Avez-vous des commentaires supplémentaires ou des suggestions sur la manière de faciliter l'adoption et l'utilisation de ces trois PMN?	Aucun.	Aucune action requise
	J'ai très hâte de pouvoir les utiliser.	Aucune action requise
	J'ajouterais de demander à la famille/personne proche si situation où l'utilisateur ne peut pas répondre de lui-même à cause de la confusion	Dans la section des informations à transmettre du PMN rechutes, il est mentionné de discuter des éléments avec la personne et, si approprié, son proche aidant ou soignant.
	Votre assistance auprès des directions de soins infirmiers (DSI) afin de faciliter l'harmonisation des pratiques.	La DNSSI chapeaute l'implantation des PMN pour faciliter l'harmonisation des pratiques.
	Non	Aucune action requise
	-Formation sur l'ENA -Document d'accompagnement pour l'implantation - Faire descendre les OC conjointement avec l'OIIQ - Faire reconnaître l'expertise des infirmières cliniciennes en dépendance, car très peu de médecins et intérêts limités des médecins (médecin une demi-journée semaine versus une infirmière à temps complet)	L'INESSS fait partie d'un groupe de travail avec le MSSS pour favoriser l'implantation de l'ensemble des PMN élaborés par l'INESSS. Cette information sera donc transmise à ce groupe de travail.
	non	Aucune action requise.
Q27 - Avez-vous des commentaires supplémentaires ou des suggestions sur la stratégie de diffusion à préconiser pour ces trois PMN?	Aucun	Aucune action requise
	Cibler les milieux où travaillent des infirmières expertes en gestion de sevrage et prévention de la rechute. Centre de réadaptation en dépendance, service hospitalier spécialisés. Diffuser l'information dans des symposiums dont le thème principal est la dépendance (symposium de la communauté médicale de pratique en dépendance par exemple).	Ces informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.

Question du sondage	Commentaires reçus	Réponses de l'INESSS
	Pour la diffusion, je passerais par le chef de service de pharmacie des cisss, ciuss afin que ce soit envoyé par la suite aux bonnes personnes	Ces informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.
	Via vos infolettres et à envoyer aux directions de tous les CISSS et CIUSSS de la province.	Ces informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.
	Non	Aucune action requise
	-Conjointement avec l'OIIQ et le collège -Via les DSI et Directeurs des services professionnels des différents CISSS - Avec la collaboration des différents conseils des CISSS-CIUSSS (CECII et CMDP) - Via les infirmières cliniciennes assistante au supérieur immédiat spécialisée en dépendance.	Ces informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.
	non	Aucune action requise.
Autres commentaires	Section 1.1 : Pourquoi absence des céphalées? Est pourtant un item évalué dans le CIWA et est aussi énuméré dans le protocole #888026 comme un symptôme à rechercher	La présence de l'un des signes ou symptômes suggestifs d'un syndrome de sevrage d'alcool, énumérés à la section 1, contre-indique l'application du protocole. Ainsi, les membres du comité consultatif jugent que la seule présence de céphalées, bien qu'étant un item évalué par le CIWA-Ar, pourrait limiter l'accès au protocole pour des personnes qui présenteraient seulement ce symptôme.
	Section 1.1 Valeurs des signes vitaux hors cibles devraient être indiquées pour réduire les ambiguïtés	À la section 1.1, seule la fièvre aurait pu faire l'objet d'une précision en y inscrivant une température corporelle, mais la mention plus globale de fièvre a été retenue.
	Section 3.2 : Dans la section des effets indésirables Pour l'Acamprosate, mettre une majuscule (É) à étourdissements pour harmoniser avec les autres items Pour Gabapentine, mettre étourdissement au pluriel? Dans les sections du Topiramate et de l'Acamprosate, étourdissements est au pluriel	Les changements ont été apportés dans le tableau de la section 3.2.

Question du sondage	Commentaires reçus	Réponses de l'INESSS
	Section 3.2 Dans la section des Précautions Il serait intéressant de spécifier que l'ajustement posologique de l'Acamprosate est selon le poids	Puisque les posologies d'acamprosate selon le poids (60 kg ou plus ou inférieur à 60 kg) sont déjà spécifiées au tableau de la section 3.3, ces informations n'ont pas été répétées dans le tableau de la section 3.2
	Tableau en page 5 : Dans les éléments de contre-indications au Naltrexone, il serait préférable de reprendre les mêmes éléments qu'en 3.2 et non pas seulement donner des exemples	Les éléments « allergie », « cirrhose », « ↑ tests de fonction hépatique à plus de 2,5 fois la LSN » ont été ajoutés au tableau de la section 3.3 pour compléter les éléments de contre-indication à la naltrexone.
	Finalement, si le QSP-9 est suggéré plutôt qu'un autre outil (ex: échelle d'Hamilton ou Inventaire de Beck), s'assurer que pour les infirmières oeuvrant en CRD, cet outil d'évaluation puisse être reconnu dans les outils à utiliser pour le monitoring de leurs statistiques au SIC-CRD (interventions détaillées comptabilisées)	L'utilisation du QSP-9 est recommandée pour l'appréciation des symptômes dépressifs par les intervenants et les professionnels dans le cadre du Programme québécois pour les troubles mentaux: des autosoins à la psychothérapie (PQPTM) du MSSS. De plus, l'INESSS fait partie d'un groupe de travail avec le MSSS pour favoriser l'implantation de l'ensemble des PMN élaborés par l'INESSS. Cette information sera donc transmise à ce groupe de travail afin d'évaluer l'ajout du QSP-9 dans le système SIC-CRD.

**Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux**

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

