

PHARM *Astuce*

Le Réseau Québécois des Pharmaciens GMF

Vol. 03 No. 08

Pas d'alcool sous métronidazole... Mythe ou réalité?

Une mise en garde existe de longue date quant à la présence d'une réaction «disulfiram» lors de la prise concomitante de métronidazole et d'alcool.¹ Le disulfiram, utilisé dans le traitement de l'alcoolisme chronique, inhibe l'enzyme hépatique acétaldéhyde déshydrogénase.² Le résultat de cette inhibition se traduit par une accumulation d'acétaldéhyde sérique, ce qui entraîne des effets physiologiques dont du flushing, de la tachycardie, de la diaphorèse, des nausées et des vomissements. Quelques hypothèses existent sur les mécanismes impliqués dans cette réaction, dont la modification de la flore intestinale et l'implication d'une réaction histaminique au niveau du côlon.^{2,3} La monographie canadienne du métronidazole recommande d'éviter la consommation d'alcool durant tout le traitement et jusqu'à un jour après sa fin, tandis que d'autres sources mentionnent une période allant jusqu'à 48 heures après la fin du traitement.^{3,4} Mais qu'en est-il vraiment? Cette interaction est-elle bien documentée?

La place du métronidazole dans le traitement de l'alcoolisme a d'abord été évaluée au cours des années 1960. Quelques études non contrôlées, de petite taille, semblaient avoir démontré des bénéfices au tout début, mais la majorité des études contrôlées ayant suivi n'ont pu démontrer une efficacité pour cet usage.¹

Une revue de littérature a ensuite identifié huit cas entre 1964 et 1999 rapportant à une réaction de type disulfiram.⁵ Quatre d'entre eux rapportaient des effets indésirables assez sévères (nausées, céphalées, vomissements, dyspnée et acidose) dont l'un menant à un décès. Le lien de causalité était cependant difficile à établir selon les auteurs, qui soulignaient que plusieurs explications alternatives à ces issues étaient présentes mais n'avaient pas été explorées en détail.

En 2002, une étude randomisée contrôlée comparant la prise de métronidazole à un placebo durant 5 jours chez 12 sujets masculins en bonne santé a évalué l'effet de la prise de métronidazole sur les concentrations sériques d'acétaldéhyde.² Suite à l'ingestion de 0,4 g/kg d'éthanol, des dosages sériques étaient mesurés chaque 20 minutes durant quatre heures. Aucune différence entre les groupes n'a été observée sur les concentrations sériques d'acétaldéhyde ou sur les effets indésirables.

Notre avis

Les preuves scientifiques actuellement disponibles tendent à infirmer le risque de réaction disulfiram associé à la prise de métronidazole. Le lien est d'autant plus difficile à établir en raison des effets indésirables associés à la prise de métronidazole, même sans alcool. Ainsi, il ne serait plus nécessaire de recommander l'abstention d'alcool durant la prise de métronidazole. Le CDC s'est d'ailleurs récemment positionné contre l'abstention d'alcool durant la prise de métronidazole, vu l'absence d'études supportant un risque augmenté de réaction disulfiram, que ce soit in vitro ou sur des modèles animaux.⁶

Références

1. Mergenhagen KA, Wattengel BA, Skelly KK et coll. Antimicrob Agents Chemother. 2020 Mar; 64(3):e02167-19.
2. Visapää JP, Tillonen JS, Kaihovaara PS, et coll. Ann Pharmacother. 2002 Jun; 36(6):971-4.
3. Métronidazole: an overview. Johnson M. Uptodate, consulté le 10 octobre 2021.
4. Sanofi-Aventis Canada. Monographie de produit : Flagyl. 21 février 2017. Disponible en ligne: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00038286.PDF
5. Williams CS, Woodcock KR. Ann Pharmacother. 2000;34(2):255-7.
6. CDC. Sexually transmitted infection treatment guidelines, 2021. Disponible en ligne: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/bv.htm>

Rédigé par Marie-Michèle Ghazal Pharm D et Mélissa Giguère B Pharm