

ACTUALITES SUR LE SEVRAGE TABAGIQUE

**Du neuf avec
du vieux?**

Un peu d'histoire (récente)

- 8 et 9 octobre 1998 **Conférence de consensus « Arrêt de la consommation de tabac »**

Question n°3, Quelles sont les méthodes utilisées pour aider les fumeurs à arrêter de fumer et quelles sont celles qui ont une efficacité scientifiquement établie?

Substitution nicotinique (TSN) et Thérapies Cognitives et Comportementales (TCC)

- 7 et 8 octobre 2004 **Conférence de consensus « Grossesse et tabac »**

Question n°3, Comment prendre en charge les femmes enceintes fumeuses?

« TSN à tout moment de la prise en charge, TCC, Bupropion (ZYBAN) actuellement déconseillé; il est recommandé que le coût financier des TSN soit pris en charge pour les femmes enceintes »

Conséquences de ces conférences

- L'Assurance Maladie accompagne (discrètement) les fumeurs qui s'engagent dans un sevrage tabagique
- Elle prend en charge sur prescription médicale établie par un médecin ou une sage-femme les TSN (patch, gomme, pastille, inhalateur), à hauteur de **50 € par année civile et par bénéficiaire**
- Depuis le 1^{er} septembre 2011, ce montant est porté à **150 € pour les femmes enceintes**

Depuis 2004

- L'espoir de la molécule miracle: la Varénicline (commercialisée en France en 2007 sous le nom de **CHAMPIX**)
- Agoniste partiel des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine
- Diffère de la nicotine par son affinité bien supérieure (15 fois) pour le récepteur nicotinique
- Son effet se rapproche de celui de fortes doses de nicotine, mais il est plus durable et l'accumulation plus facile puisque la **demi-vie est de 24h** (2h pour la nicotine)
- Tendence à l'hypoglycémie, à l'hypothermie, sans doute liées à la baisse de sécrétions des catécholamines
- Insomnie, somnolence, rêves anormaux fréquemment signalés, mais pas d'hallucinations sauf si intoxication OH associée

Mais...

- **Campagne tous azimuts** (FDA aux USA, Agence Européenne du médicament, relayée par l'AFSSAPS en France) de **mise en garde** contre ce produit en raison d'un nombre de dépressions et même de suicides sous traitement par ce produit.
- **Contre-offensive généralisée** à la radio et à la télévision d'experts très médiatisés qui usent de leur autorité pour attribuer ces accidents au seul arrêt du tabac.

Qu'en penser ?

- **Blocage et dépression?**
- Une baisse d'activité des neuroamines est un facteur commun des syndromes dépressifs
- Les récepteurs $\alpha 4\beta 2$ sont largement distribués et la varénicline ne se limite pas à bloquer la libération de dopamine du circuit du plaisir
- De plus affinité pour d'autre type de récepteurs ($\alpha 3\beta 4$ en particulier) et pour des récepteurs sérotoninergiques $5HT_{3A}$
- Les limites des doses préconisées étant étroites, certains sujets peuvent se trouver sensibles à une baisse des possibilités de stimulation par l'acétylcholine de la sécrétion des neuromédiateurs essentiels
- **La varénicline diminue le besoin de fumer**, mieux elle préviendrait la reprise du tabagisme, fumer une cigarette sous traitement n'apportant pas ou peu de plaisir

Donc redoubler de vigilance

- **Un traitement médicamenteux ne résoudra jamais le problème des dépendances.**
- **Rendre plus confortable la période de sevrage peut permettre à certains sujets psychologiquement prêts à s'arrêter, de franchir ce cap difficile.**
- **Passés les enthousiasmes du début, si le CHAMPIX confirme qu'il apporte un progrès notable, ne pas s'arrêter au premier accroc.**
- **Dans l'intérêt du produit et des patients, pour éviter les accidents, et ne pas exposer un médicament utile au risque d'un rejet et d'un retrait, redoubler de vigilance et éviter les indications trop larges.**
- **Ne pas utiliser en cas d'antécédents dépressifs avérés ou sur terrain psychiatrique**

Vu sur Internet

Méthodes pour stopper la cigarette : on vous enfume !

J'ai arrêté de fumer avec
Champix, mais je suis mort



Fausse publicité publiée aux Etats Unis

Dernières nouvelles de *CHAMPIX*

- Renouvellement de l'AMM pour 5 ans depuis le 7 juin dernier
- **Pfizer** confirme que son produit « **reste une option de traitement après échec des TSN** »
- L'Agence Européenne du Médicament confirme que « **le rapport bénéfice/risque de CHAMPIX reste favorable** malgré la publication d'une méta analyse récente sur les effets indésirables cardio-vasculaires »
- Depuis le 29 juin 2011 il est **mis fin au forfait de 50 €** pour le médicament

Quid de la cigarette électronique ?



- Aucune ne dispose d'une AMM
- Elle ne peut être vendue en pharmacie
- Il n'y a aucun contrôle sur la teneur en nicotine des recharges
- **L'Afssaps recommande de ne pas consommer de cigarette électronique**
- Si besoin de la gestuelle utiliser les inhalateurs de nicotine *Nicorette*

La cytisine

- Alcaloïde retrouvé dans toutes les parties de la plante *Cytisus Laburnum*
- Action comparable à celle de la nicotine
- Utilisée en Europe de l'Est (**Tabex**) depuis plusieurs dizaines d'années comme traitement d'aide à l'arrêt du tabac
- Premiers travaux en 1967 montrant son efficacité
- **Étude anglaise récente sur 25j en double aveugle / placebo chez 740 sujets fumeurs** : 12 mois après, 8,4% d'abstinents contre 2,4% dans le groupe placebo (*New England Journal* en septembre 2011)
- La différence relative (3,4) est supérieure à celle obtenue avec les TSN (1,6) ou avec de la Varénicline (2,3) dans les études / placebo
- **Effets secondaires**: troubles gastro-intestinaux (nausées, gastralgies..), vertiges, troubles du sommeil, modérés.



Mais...

- **Coût ridicule (5 à 15 fois moins cher qu'un traitement de 25j avec des TSN), qui risque de ne pas inciter l'industrie pharmaceutique à s'engager dans une demande d'AMM en Europe de l'Ouest et aux USA**
- **C'est un précurseur de la varénicline qui peut avoir des effets neuropsychiatriques négatifs; on peut donc s'attendre à des effets semblables avec la cytisine.**
- **Résultats cependant prometteurs, donnant l'espoir d'un traitement efficace dont le faible coût est attractif pour les pays ou les personnes à faible revenu**

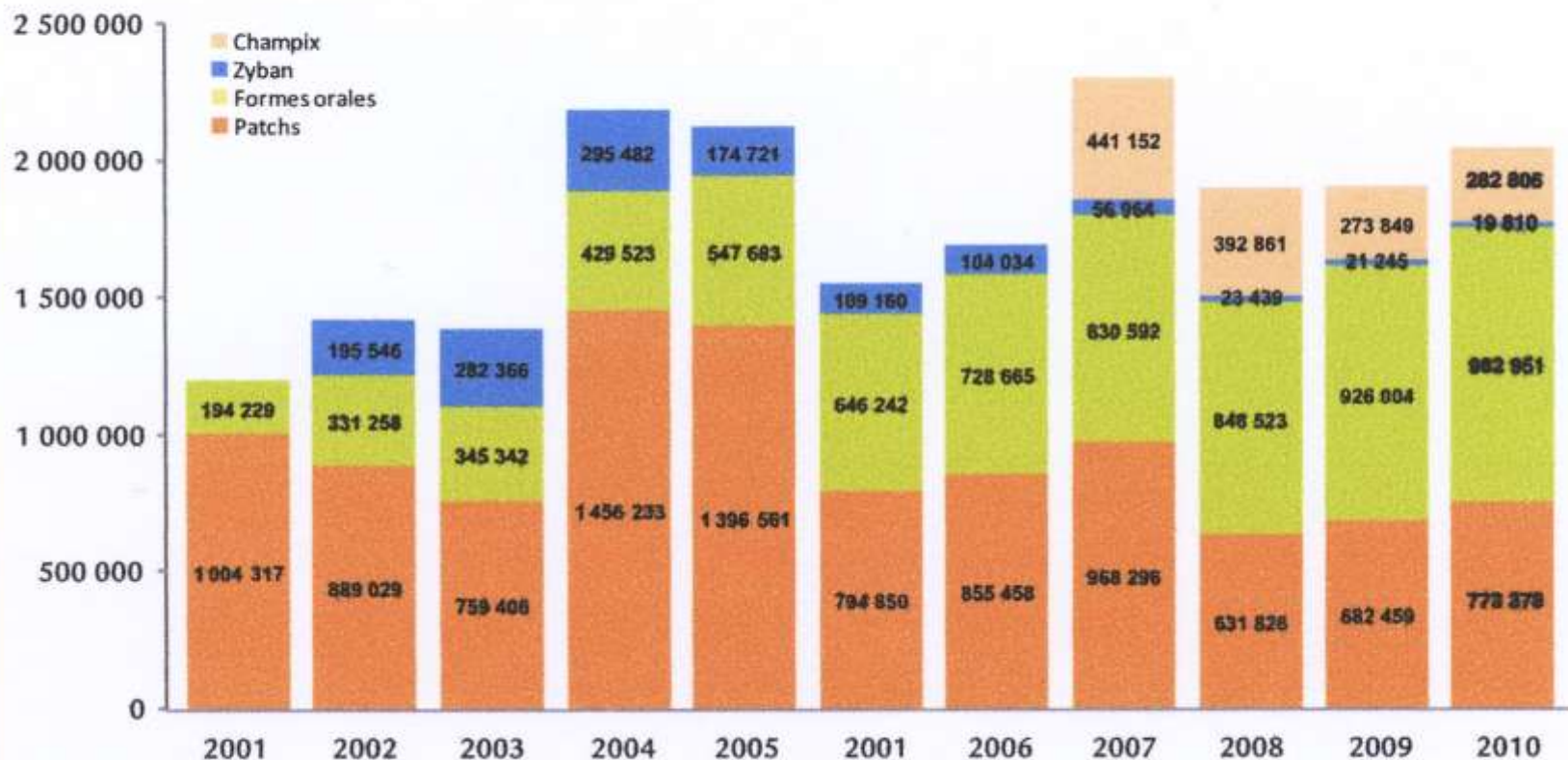
Et le vaccin contre la nicotine ?

- **Principe: neutraliser la nicotine dans le sang avant qu'elle n'arrive au cerveau;** petite molécule qu'il faut rendre visible afin qu'elle soit reconnue par le système immunitaire; d'où l'idée **d'associer à la nicotine une fraction inactive de virus** afin de provoquer la fabrication d'anticorps anti-nicotine. Chez la personne immunisée la nicotine se lie aux anticorps, formant un complexe de grande taille qui ne peut franchir la barrière encéphalique
- **L'envie de fumer n'est pas affectée par ce vaccin,** mais fumer ne satisfait plus ce besoin; d'où l'intérêt non seulement dans l'aide à l'arrêt mais également dans la prévention des rechutes après l'arrêt.
- **3 laboratoires** (Celtic Pharmaceutical Holdings, nabi-GSK, Cytos Biotechnology associé à Novartis) sont très avancés dans leurs travaux (phase II) et les résultats sont encourageants
- **Option possible** mais certainement pas réponse unique

Pour l'instant **TSN en première intention**

- Associées lorsque c'est possible aux TCC
- Privilégier la « **stratégie de réduction du risque** » qui était à peine évoquée lors de la conférence de consensus de 1998
- Très bons résultats notamment chez les patients souffrant de pathologies liées au tabac, mais aussi chez les autres
- **Utilisation concomitante de TSN et des cigarettes** en augmentant la substitution progressivement tout en diminuant le nombre de cigarettes
- Si possible utiliser le CO testeur pour évaluer les besoins quotidiens en nicotine (et communiquer sur la toxicité)

GRAPHIQUE N°3. VENTES DE TRAITEMENT POUR L'ARRÊT DU TABAC EN ÉQUIVALENTS « NOMBRE DE PATIENTS TRAITÉS »



Source : OFDT, GERS© 2010

En définitive...

- Rien de bien neuf à disposition pour l'instant
- L'espoir d'un nouvel outil efficace avec la **cytisine**
- Ne pas jeter **CHAMPIX** aux oubliettes et l'utiliser de façon réfléchie
- Le **vaccin anti-nicotine** (notre « arlésienne ») semble pointer à un horizon assez proche avec des effets encourageants
- **Les TSN restent les outils de base** si leur utilisation est bien expliquée (de nouveaux dosages de patchs sont à disposition)
- Toujours garder à l'esprit qu'un outil n'est pas une méthode, et que, ni un médicament ni un vaccin ne permettront de résoudre le problème des dépendances