



***LES STRATEGIES THERAPEUTIQUES
MEDICAMENTEUSES ET NON MEDICAMENTEUSES
DE L'AIDE A L'ARRET DU TABAC
Fiche de pratique thérapeutique :
Traitement nicotinique de substitution (TNS)***

LE TRAITEMENT NICOTINIQUE DE SUBSTITUTION (TNS)

Efficacité

C'est le traitement pharmacologique le mieux évalué de la dépendance tabagique. Il agit essentiellement à la période de sevrage. L'efficacité du traitement nicotinique de substitution contre placebo est clairement démontrée (Niveau de preuve = I). Dans la plupart des études, les substituts nicotiques permettent de doubler le taux d'abstinence tabagique à 6 mois par rapport au placebo. A un an, 18 % des fumeurs ayant été traités par des substituts nicotiques sont abstinents contre 10 % dans le groupe placebo.

Les substituts nicotiques sont recommandés dans l'aide à l'arrêt du tabac chez les patients dépendants (Grade A).

Efficacité des traitements de substitution nicotinique¹ (Méta-analyse)

	Nombre d'essais randomisés contre un groupe contrôle	Odds ratio d'abstinence comparativement à un placebo à 12 mois (intervalle de confiance : 95 %)
Gommes à mâcher	n = 51	1,66 (1,52 - 1,81)
Timbre (dispositif transdermique)	n = 34	1,74 (1,57 - 1,93)
Spray nasal	n = 4	2,27 (1,61 - 3,2)
Inhaleur	n = 4	2,08 (1,43 - 3,04)
Tablettes sublinguales	n = 3	2,08 (1,64 - 1,86)
Méta-analyse globale	n = 96 essais ayant inclus 35.692 fumeurs	1,74 (1,64 - 1,86)

¹ Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4 2002. Oxford: Update Software.

Les différentes formes galéniques

La gomme à mâcher est commercialisée en France depuis 1986 et existe aujourd'hui en deux dosages : 2 et 4 mg. La dose libérée est en moyenne soit de 1 mg pour les gommes à 2 mg, soit un peu de moins de 2 mg pour les gommes à 4 mg.

Il existe des gommes de saveurs différentes (menthol, orange, fruits...). La nicotine est absorbée par la muqueuse buccale. L'efficacité de la nicotine libérée par la gomme est optimale en cas de mastication de la gomme et non de déglutition. Les taux plasmatiques de nicotine obtenus sont moindres que ceux obtenus par la prise de cigarette. Il faut préciser au patient que la gomme ne doit pas être utilisée comme un chewing-gum, mais à l'inverse, mâchée très lentement et que la salive ne doit pas être déglutie ; dans le cas contraire, il risquerait d'avoir des effets indésirables buccaux ou gastriques.

Le système transdermique (timbre ou patch) a été développé pour éviter les difficultés d'usage liées aux gommes. Le timbre permet une meilleure observance, en rapport avec une plus grande facilité d'utilisation (Niveau de preuve : II). Pour diminuer le risque de réaction cutanée locale, il faut changer quotidiennement le site d'application du timbre.

Il existe des systèmes pouvant être portés 24 heures qui délivrent une dose de 21 mg de nicotine par jour et des systèmes pouvant être portés 16 heures qui délivrent une dose de 15 mg de nicotine par jour.

Les pastilles sublinguales ou les pastilles à sucer ont une pharmacocinétique proche de celle de la gomme à la nicotine. Contrairement aux gommes, les pastilles n'ont pas de matrice retenant une partie de la nicotine. Une pastille de 2 mg libère approximativement 2 mg de nicotine, celle de 4 mg libère approximativement 4 mg de nicotine.

L'inhaleur est désormais disponible en France. Il peut être utilisé seul ou en association avec d'autres substituts nicotiques. Son usage est bien toléré, bien que l'on observe parfois une irritation buccale locale, une toux ou une rhinite. Ces effets indésirables sont d'intensité faible en général et disparaissent en quelques jours.

Modalités du traitement de substitution nicotinique

Il est conseillé d'ajuster les doses de substituts nicotiques en fonction du score de Fagerström et de l'existence de symptômes de surdosage (bouche pâteuse, diarrhée, palpitations, insomnie) ou de sous-dosage (apparition d'un syndrome de sevrage marqué : troubles de l'humeur, insomnie ; irritabilité, agitation, anxiété, majoration de l'appétit) (Accord professionnel). Le patient doit être informé de ces symptômes afin de pouvoir adapter la dose.

Pour les formes orales de substituts nicotiques, la consommation de boissons acides, de café, de jus de fruit est déconseillée dans les 15 minutes précédant leur utilisation car ces boissons modifient l'absorption de nicotine au niveau buccal.

Le choix de la dose constitue un facteur important du succès. Les taux de succès sont améliorés si les substituts nicotiques apportent une quantité de nicotine proche de celle que le fumeur retirait de sa consommation de cigarettes.

Toutes les formes galéniques de substituts nicotiques ont une efficacité similaire à posologie égale. Le choix entre les différentes formes galéniques peut être fondé sur la sensibilité aux effets indésirables, la préférence du patient ou la disponibilité (selon les pays) (Accord Professionnel). Les fumeurs les plus dépendants obtiennent plus de succès avec la gomme dosée à 4 mg qu'avec celle à 2 mg (Niveau de preuve = II). Chez les gros fumeurs, l'efficacité en pratique courante des timbres utilisés sur 16 heures et 24 heures semble similaire (Niveau de preuve = II). L'utilisation du timbre transdermique au-delà de 8 semaines de traitement ne semble pas augmenter les taux de succès. Habituellement, le traitement par patch est diminué progressivement par paliers sur 8 à 12 semaines (Accord professionnel). L'association des substituts nicotiques avec une prise en charge psychologique augmente les taux d'abstinence (Niveau de preuve = I).

Plusieurs études contrôlées ont montré une bonne tolérance et parfois une efficacité majorée de l'association de deux substituts nicotiques afin d'obtenir une posologie optimale chez les patient(e)s les plus dépendant(e)s (niveau de preuve = II). Cette stratégie peut être recommandée chez les patients très fortement dépendants ou sous-dosés par un seul type de substitut (Grade B). Néanmoins, l'association de différentes formes galéniques de substituts nicotiques doit s'effectuer sur prescription médicale (Accord professionnel).

La durée d'administration des substituts nicotiques est variable selon les patients : de 6 semaines à 6 mois (Accord professionnel).

Les substituts nicotiques ne sont pas inscrits sur la liste de médicaments remboursables.

Effets indésirables

Certains effets indésirables peuvent être observés avec les gommes et les pastilles, souvent en cas d'utilisation inadéquate : brûlures pharyngées, hoquets, brûlures d'estomac. L'utilisation des gommes à mâcher expose certains patients aux risques de décollement de prothèse dentaire. Les timbres exposent au risque de dermatite d'irritation avec prurit et à l'eczéma de contact.

Les substituts nicotiques n'induisent pas d'accidents cardiovasculaires, même chez les patients atteints de maladie coronarienne, d'hypertension artérielle ou d'artérite (Niveau de preuve = I).

Certaines formes de traitement nicotinique de substitution peuvent présenter un potentiel addictif, d'autant plus grand que la nicotine est délivrée plus rapidement. L'incidence d'usage abusif est nulle pour le timbre, faible pour la gomme ou l'inhaleur et plus élevée pour le spray nasal. Même si une dépendance aux traitement nicotinique de substitution se développe, il est vraisemblable que l'on obtiendra un bénéfice global pour la santé si l'individu ne fume plus (Niveau de preuve = II).

Place du traitement nicotinique de substitution dans l'aide à l'arrêt du tabac

Le praticien doit encourager les tentatives d'arrêt de chaque patient fumeur et le soutenir dans sa démarche (conseil minimal¹). Pour un patient prêt à entreprendre une tentative d'arrêt, trois méthodes ont démontré leur efficacité : les traitements nicotiques de substitution (TNS), les thérapies cognitives et comportementales (TCC) et le bupropion LP. Le traitement nicotinique de substitution est la thérapeutique la plus ancienne et la mieux évaluée. Le traitement nicotinique de substitution présente un rapport bénéfice/risque particulièrement élevé. Il doit être privilégié. Les traitements pharmacologiques doivent être utilisés en association avec un conseil minimal et un soutien psychologique suivi. Ces traitements pharmacologiques sont indiqués chez les patients dépendants (score de dépendance moyen et élevé au test de Fagerström) afin de diminuer ou d'annuler les symptômes du sevrage. Le choix de leur utilisation est fondé sur les antécédents du patient, le risque d'effets indésirables, le degré de dépendance nicotinique, l'existence de contre-indications éventuelles à ces produits, les pathologies associées, les risques éventuels de pharmacodépendance et de mésusage, les compétences du praticien et les préférences du patient (Accord professionnel). Il n'y a pas de bénéfice à associer substituts nicotiques et bupropion LP : cette association n'est pas recommandée (grade C). Chez les patients faiblement dépendants, les traitements nicotiques de substitution peuvent s'avérer utiles lors de la période de sevrage, notamment en recourant à l'automédication (accord professionnel).

Utilisation du traitement nicotinique de substitution dans des populations particulières

Femme enceinte

L'approche par thérapie cognitivo-comportementale et la prise en charge psychologique doivent être proposées en première intention au cours de la grossesse (Accord professionnel). En cas d'échec, un traitement pharmacologique utilisant des substituts nicotiques peut être proposé (Accord professionnel).

L'allaitement

L'approche par thérapie cognitivo-comportementale et la prise en charge psychologique doivent être proposées en première intention au cours de l'allaitement (Accord professionnel). En cas d'échec, un traitement pharmacologique utilisant des substituts nicotiques peut être proposé (Accord professionnel). Il est préférable de recourir aux gommes après la tétée et d'éviter les systèmes transdermiques (Grade C).

Les pathologies cardiovasculaires

L'arrêt du tabac est bénéfique et recommandé chez les patients atteints de pathologie cardiovasculaire, notamment de maladie coronarienne (Grade A).

Les substituts nicotiques sont bien tolérés chez les patients coronariens et ne provoquent pas d'aggravation de la maladie coronarienne ou de troubles du rythme (Niveau de preuve II). Les substituts nicotiques sont recommandés chez les patients coronariens fumeurs (Grade B).

¹ Conseil minimal : consiste pour un professionnel de santé à indiquer à un fumeur qu'il est bénéfique pour sa santé de s'arrêter de fumer. A cette occasion un document d'information peut être remis au patient.

Les substituts nicotiques peuvent être prescrits dès la sortie de l'unité de soins intensifs au décours immédiat d'un infarctus du myocarde (Grade C). Toutefois, le prescripteur doit prendre en compte la perte de la tolérance à la nicotine si le patient n'a pas fumé récemment (Accord professionnel). Au décours d'un accident vasculaire cérébral, l'utilisation des substituts nicotiques est possible si le sujet a rechuté son tabagisme (Accord professionnel).

Les adolescents

L'installation de la dépendance tabagique est très rapide chez l'adolescent. L'utilisation des substituts nicotiques ne semble pas dangereuse dans cette tranche d'âge. Toutefois, ils ne sont à utiliser qu'en cas de dépendance avérée, de motivation forte du sujet à s'arrêter, et conformément à l'AMM, à partir de 15 ans.

Avant une intervention chirurgicale programmée

L'arrêt du tabac avant une intervention chirurgicale programmée permet de diminuer les complications post-opératoires (Niveau de preuve = II). Il est recommandé de proposer un arrêt du tabac ou une diminution de la consommation de tabac par des substituts nicotiques au moins six semaines avant une intervention chirurgicale (Grade B).

Utilisation du traitement nicotinique de substitution dans des situations particulières

Réduction du risque tabagique

Pour la prévention ou le traitement des maladies liées au tabagisme, l'arrêt du tabac est l'objectif idéal. Or, chez certains sujets victimes du tabac (BPCO, pathologies cardiovasculaires, certains cancers), l'arrêt se révèle parfois impossible. Chez certains fumeurs très fortement dépendants, les tentatives de diminution du nombre de cigarettes restent le plus souvent transitoires et, compensées par une inhalation plus profonde pour pallier la diminution des apports en nicotine. La " Lung Health Study " a démontré la possibilité d'une réduction de la quantité de substances toxiques apportées par le tabac, à condition de remplacer la nicotine de la fumée de tabac par celle d'un substitut nicotinique, en l'occurrence la gomme de nicotine.

La réduction des risques liés au tabac est une stratégie thérapeutique qui doit être réservée à certaines situations cliniques rares.

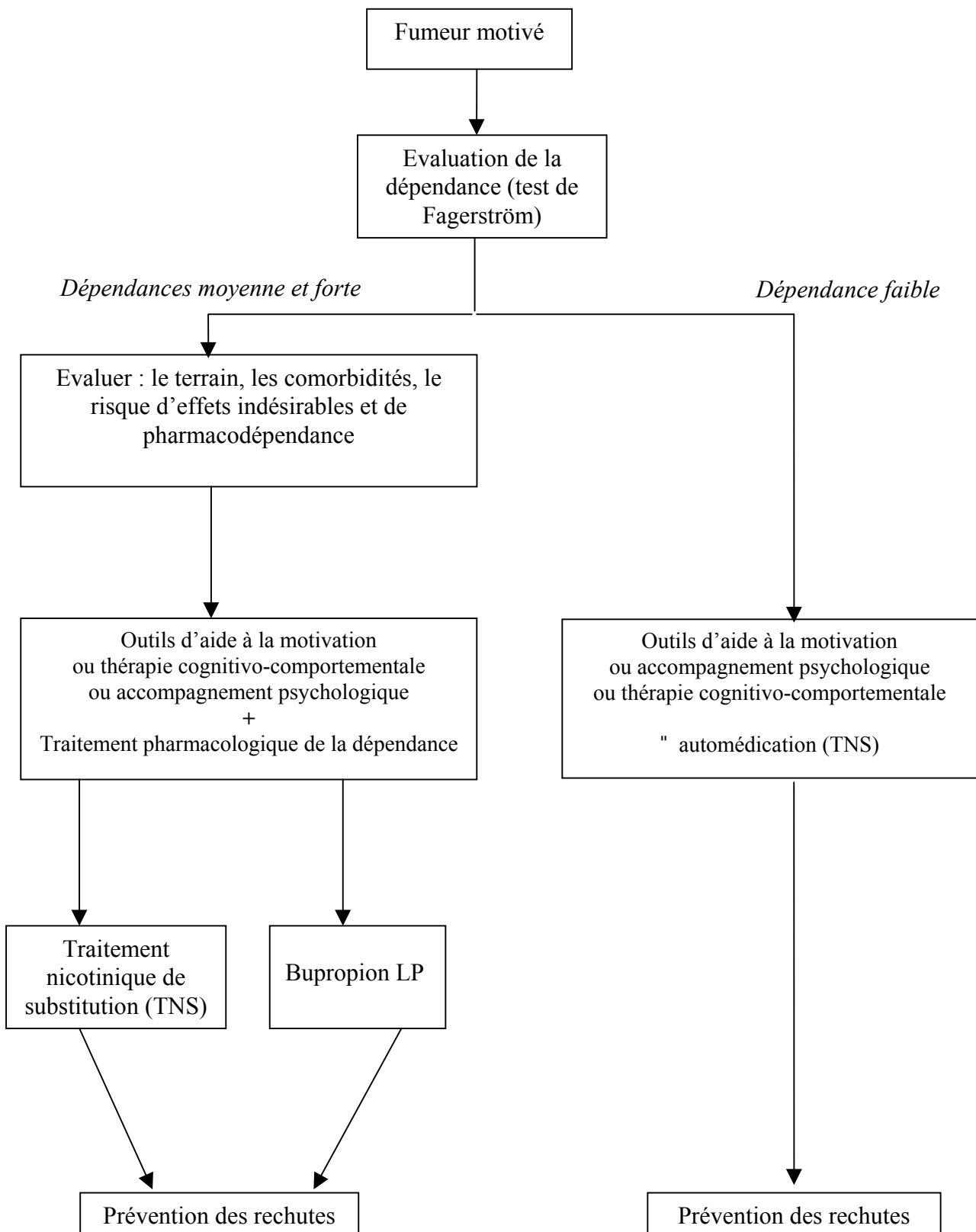
Abstinence temporaire

Un sevrage involontaire ou brutal peut devenir source de troubles dans de nombreuses situations :

- hospitalisation en urgence
- vols longs courriers, application de la loi Evin dans les lieux de travail
- obligations familiales (enfant, conjoint non fumeurs...).

Ces troubles peuvent être atténués plus ou moins complètement par la prise, aussitôt que possible d'une forme orale de substituts nicotiques en prenant soin de toujours commencer par faire tester l'acceptabilité de l'une ou l'autre des formes galéniques proposées (Accord professionnel).

Arbre de décision



REDACTION DE LA FICHE DE PRATIQUE THERAPEUTIQUE

Dr Guy ROSTOKER (Afssaps)
Dr Bernard LE FOLL (INSERM)
Dr Catherine DENIS (Afssaps)
Pr Gilbert LAGRUE (Tabacologue – Créteil)

GROUPE DE TRAVAIL

Président : Pr. Gilbert LAGRUE Tabacologue CRETEIL
Chargé de projet : Dr Bernard LE FOLL INSERM PARIS
Chargé de projet : M. Pascal MELIHAN-CHEININ Economiste PARIS
Coordinateur : Dr Guy ROSTOKER Afssaps

Pr. Jean ADES Psychiatre COLOMBES
Dr Renaud de BEAUREPAIRE Pharmaco-psychologue VILLEJUIF
Dr Yvan BERLIN Pharmacologue PARIS
Dr Anne BORGNE Tabacologue BONDY
Dr Paul CONINX Cancérologue REIMS
Pr. Bertrand DAUTZENBERG Pneumologue PARIS
Pr. Sylvain DALLY Toxicologue PARIS
Mme Catherine DIVINE Pharmacien hospitalier CRETEIL
Dr Catherine DENIS Afssaps
Dr Nathalie DUMARCET Afssaps
Dr Patrick DUPONT Tabacologue CRETEIL
Mme Anne JEANJEAN Afssaps
Pr. Georges LAGIER Président de la Commission N^{ale} des Stupéfiants et des Psychotropes
Pr. François LEBARGY Pneumologue REIMS
Mr Jean-Marc LEDER Pharmacien PARIS
Dr Patrick LEGERON Psychiatre PARIS
Pr. Claude LE PEN Economiste PARIS
Dr Michel MALLARET Pharmacovigilance GRENOBLE
Pr. Joël MENARD Santé publique PARIS
Mme Catherine MESSINA Afssaps
Pr. Robert MOLIMARD Tabacologue VILLEJUIF
Mr Bertrand MUSSETTA Afssaps
Dr Gérard PEIFFER Pneumologue METZ
Dr Florence PONS Afssaps
Dr Isabelle ROBINE Afssaps
Dr Béatrice SAINT-SALVI Afssaps
Dr Anne STOEBNER Cancérologue MONTPELLIER

COMITE DE VALIDATION

Pr Gilles BOUVENOT Président, Professeur de Thérapeutique, MARSEILLE
Pr Jean-François BERGMANN Vice-Président, Professeur de Thérapeutique, PARIS
Pr Charles CAULIN Président de la Commission d'AMM PARIS
Pr Bernard DUPUIS Président de la Commission de la Transparence LILLE

Pr Michel AUBIER Pneumologue PARIS
Pr Bernard BANNWARTH Pharmacologue, Rhumatologue BORDEAUX
Dr Bruno CAMELLI Omnipraticien PARIS
Dr Anne CASTOT Afssaps
Dr Catherine DENIS Afssaps
Dr Nathalie DUMARCET Afssaps
Pr Christian FUNK-BRENTANO Pharmacologue clinicien, Cardiologue PARIS
Pr Claire LE JEUNNE Thérapeute PARIS
Dr François MEYER Afssaps
Pr Michel PETIT Psychiatre SOTTEVILLE LES ROUEN
Pr Olivier REVEILLAUD Omnipraticien BIEVRES
Pr Christian RICHE Pharmacologue BREST
Dr Guy ROSTOKER Afssaps
Pr Claude THERY Cardiologue LILLE
Dr François TREMOLIERES Infectiologue, Interniste MANTES LA JOLIE
Pr Jean-Hugues TROUVIN Afssaps
Dr Olivier WONG Omnipraticien PARIS

METHODOLOGIE GENERALE

Ces recommandations résultent de l'analyse des données actuelles de la science issues de la littérature, et prend en compte les évaluations réalisées pour délivrer l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments concernés, apprécier le service médical rendu (SMR) et élaborer les fiches de transparence et les données de pharmacovigilance et de pharmacodépendance. Le texte a été soumis à l'approbation du Comité de validation des Recommandations et Références Médicales de l'Afssaps le 7 novembre 2002 puis transmis à la Commission de la transparence pour avis.

Niveau de preuve scientifique de la littérature et force des recommandations selon l'ANAES (Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations : janvier 2000)

Niveau de preuve scientifique des études	Force des recommandations (grade)
<u>Niveau I :</u> - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés Analyse de décision fondée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
<u>Niveau II :</u> - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Etudes comparatives non randomisées bien menées - Etudes de cohorte	B Présomption scientifique
<u>Niveau III :</u> - Etudes cas-témoin <u>Niveau IV :</u> - Etudes comparatives comportant des biais importants - Etudes rétrospectives - Séries de cas - Etudes épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	C Faible niveau de preuve scientifique

En l'absence de preuves scientifiques tirées de la littérature, les recommandations ont été fondées sur un accord professionnel fort.