

Les aides pharmacologiques à la cessation du tabagisme

Introduction

Le tabagisme est la principale cause de mortalité et de morbidité pouvant être évitée dans notre société⁽¹⁾. L'arrêt du tabagisme réduit de façon significative le risque de maladies cardiovasculaires et de cancers et prévient ou retarde l'apparition de maladies pulmonaires obstructives chroniques^(1,2). Malgré les campagnes de sensibilisation et les lois antitabagisme adoptées par les gouvernements, les fumeurs représentaient en 1995 38 % de la population au Québec⁽³⁾.

La dépendance à la nicotine

La nicotine est l'agent responsable de la dépendance au tabagisme qui est à la fois physique, psychologique et sociale^(1,4). Une bouffée de cigarette cause rapidement des sensations de plaisir, de relaxation et une augmentation du niveau d'attention, ce qui produit un renforcement positif à la prise de nicotine^(1,5). Ces sensations agréables sont ensuite associées à certaines activités de la vie quotidienne et activités sociales et sont renforcées par des facteurs sociaux comme la pression par les pairs et la publicité^(1,4). La dépendance physique se manifeste par des symptômes de sevrage dès les premiers jours après l'arrêt de la nicotine: anxiété, insomnie, irritabilité, impatience, difficulté de concentration, troubles du sommeil et augmentation de l'appétit^(1,6). Le traitement de la dépendance à la nicotine devrait donc s'appuyer sur la mise en œuvre d'une approche comportementale à laquelle peuvent s'ajouter des moyens pharmacologiques pour faciliter le sevrage. Le tableau I présente les aides pharmacologiques à la cessation du tabagisme disponibles au Canada^(7,8).

Les traitements de substitution à la nicotine

Gomme de nicotine :

Une méta-analyse traitant de 39 études sur l'usage de la gomme de nicotine dans la cessation tabagique avec une thérapie comportementale a démontré que les rapports de cote d'abstinence après au moins 6 mois de suivi étaient 1,61 fois plus élevés chez les utilisateurs de gomme de nicotine que chez ceux dans le groupe contrôle⁽⁹⁾.

La gomme peut être mastiquée pour soulager une obsession soudaine ou l'apparition momentanée de symptômes de sevrage. Son pic d'action retardé (concentrations maximales obtenues après 30 minutes de mastication) limite le potentiel d'engendrer la dépendance^(5,7). Il est recommandé d'utiliser la gomme de nicotine 4 mg (Nicorette Plus^{MD}) chez les fumeurs avec une dépendance élevée à la nicotine (pointage au test de Fangerström ≥ 7 ou consommation ≥ 25 cigarettes par jour) et la dose de 2 mg (Nicorette^{MD}) dans les cas de dépendance modérée à légère (pointage au test de Fangerström ≤ 6 ou < 25 cigarettes par jour)^(4,7,10). La gomme de nicotine doit être utilisée sur une période minimale de 3 mois⁽⁴⁾. Lorsque l'habitude de fumer a été surmontée et que les symptômes de sevrage sont contrôlés, la gomme pourra être utilisée par la suite de façon sporadique^(4,5,7). La prise concomitante de cigarette et de gomme de nicotine doit être évitée⁽⁴⁾.

L'inobservance est plus fréquente chez les utilisateurs de gomme que chez les utilisateurs de timbres transdermiques en raison de certaines particularités⁽¹¹⁾. Entre autres, la gomme exige l'apprentissage d'une technique de mastication particulière afin de limiter les effets secondaires (troubles buccaux, nausées, indigestion, hoquet, flatulence, céphalées) et d'assurer l'efficacité de la thérapie. Pour remplacer la nicotine, de 10 à 20 morceaux de gomme doivent être mastiqués par jour. De plus, on doit éviter la prise de boissons acides (café, jus d'orange, cola, etc) qui altèrent l'absorption de la nicotine^(1,4,11).

Nicotine transdermique :

Il y a peu d'évidence qu'une formulation de nicotine est plus efficace qu'une autre dans la cessation tabagique⁽¹²⁾. En raison de leur facilité d'utilisation, les timbres de nicotine sont souvent la thérapie de remplacement préférée⁽¹¹⁾. Le timbre transdermique provoque une libération progressive d'une quantité contrôlée de nicotine inférieure à celle obtenue par la cigarette et évite les fluctuations de concentrations sanguines de nicotine liées à la dépendance^(1,4,11). La plupart des études effectuées avec les timbres de nicotine révèlent que leur utilisation permet de doubler le taux de succès lorsqu'une approche comportementale adéquate est utilisée en concomitance⁽¹³⁾. Dans une méta-analyse de 17 études, le taux d'abstinence pour les utilisateurs de timbres de nicotine s'élevait à 22 % après 6 mois de traitement alors qu'il était de 9 % avec le placebo⁽¹³⁾.

Les différents timbres de nicotine disponibles sur le marché sont présentés au tableau I. Le timbre Nicotrol^{MD} a été retiré du marché en novembre 2000. Les timbres Nicoderm^{MD} et Habitrol^{MD}

libèrent la nicotine sur 24 heures, ce qui permet de diminuer les symptômes de sevrage et l'obsession de fumer au réveil. Le timbre peut cependant être retiré au coucher si le patient présente des problèmes d'insomnie^(4,6). La dose de départ optimale de nicotine transdermique est encore controversée⁽⁶⁾. Chez la majorité des fumeurs, on recommande de commencer le traitement à l'aide de timbres ayant la concentration de nicotine la plus élevée (21 mg). Par contre, chez les patients fumant moins de 10 ou 15 cigarettes par jour selon les références, le traitement

devrait être débuté par une dose intermédiaire de 14 mg^(4,5,7,11,14). Il en est de même pour les patients pesant moins de 45 kg ou atteints de maladies cardiovasculaires^(4,5,7,11,14). Les patients qui fument moins de dix cigarettes par jour sont de moins bons candidats à la nicotine transdermique car ils peuvent perdre leur tolérance à la nicotine et manifester des nausées et des céphalées⁽¹⁾.

Tableau I : Posologies et coûts des aides pharmacologiques à la cessation du tabagisme^(7,8)

Médicament	Posologie	Durée du traitement (semaines)	Coût unitaire ^a	Coût du traitement ^a
Nicorette ^{MD} (polacrilex de nicotine 2 mg)	10 à 20 morceaux par jour	12 à 24	0,25 \$ / gomme 2 mg	210,00 \$ - 840,00 \$
Nicorette Plus ^{MD} (polacrilex de nicotine 4 mg)	10 à 20 morceaux par jour	12 à 24	0,29 \$ / gomme 4 mg	242,00 \$ - 968,00 \$
Nicoderm ^{MD} (nicotine transdermique)	21 mg / 24 heures 14 mg / 24 heures 7 mg / 24 heures	6 2 2	23,56 \$ / 7 timbres de 7 ou 14 mg 44,82 \$ / 14 timbres de 21 mg	8 à 10 semaines : 181,58 \$ - 235,60 \$
Habitrol ^{MD} (nicotine transdermique)	21 mg / 24 heures 14 mg / 24 heures 7 mg / 24 heures	3 à 4 3 à 4 3 à 4	23,56 \$ / 7 timbres de 21, 14 ou 7 mg	8 à 10 semaines : 188,48 \$ - 235,60 \$
Zyban ^{MD} (bupropion)	150 mg/jour x 3 jours puis 150 mg 2 fois par jour	7 à 12	0,80 \$ / comprimé de 150 mg	76,00 \$ - 132,00 \$

a. Coût d'acquisition du médicament seulement

Les fabricants de timbres de nicotine recommandent une période d'utilisation variant de 8 à 12 semaines⁽⁷⁾. Or, un traitement de 8 semaines est aussi efficace qu'un traitement à plus long terme selon des études récentes^(12,13). Le schéma posologique doit inclure des diminutions progressives de la dose pour permettre un sevrage efficace et exige donc un suivi hebdomadaire de la part du pharmacien ou du médecin pour évaluer l'efficacité du traitement. On recommande aux utilisateurs de timbres de nicotine de ne pas fumer afin d'éviter les risques de surdosage et de maximiser les chances de succès. Si l'abstinence totale n'est pas observée dans les quatre premières semaines, l'utilisation des timbres doit être interrompue. Il a été démontré que dans ces cas, le taux de réussite obtenu à long terme est décevant^(4,7,11,14).

La nicotine transdermique peut causer des réactions cutanées (prurit, érythème transitoire au site d'application) qui peuvent être réduites par une rotation quotidienne des sites d'application⁽⁴⁾. Des effets indésirables systémiques tels que les troubles de sommeil, la fatigue, les céphalées, les nausées, les vomissements, les étourdissements et les palpitations peuvent survenir mais ceux-ci peuvent parfois être confondus avec les symptômes de sevrage⁽¹¹⁾.

Il peut être intéressant de combiner les timbres et la gomme de nicotine afin de tirer profit des avantages de chaque thérapie. Cette combinaison serait plus efficace pour diminuer les symptômes de sevrage et atteindre l'abandon du tabagisme⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Cependant, peu d'études ont été publiées à ce jour et les bénéfices à long terme ainsi que la sécurité de cette combinaison ne sont pas clairement définis pour l'instant. Cette approche serait justifiée chez les patients n'ayant pas répondu aux autres traitements ou présentant une dépendance importante à la nicotine^(11,18). Une autre association, dite séquentielle, consiste à utiliser les timbres en début de traitement et, par la suite, à avoir recours à la gomme de façon intermittente pour maintenir l'abstinence à long terme⁽¹⁸⁾.

Zyban^{MD} (bupropion) :

Il semble que le mécanisme par lequel le bupropion accroît l'aptitude des patients à s'abstenir de fumer s'effectue par l'inhibition de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine⁽¹⁹⁾. Ces neurotransmetteurs sont libérés au cerveau suite à la prise d'une bouffée de cigarette et seraient associés au plaisir et au renforcement positif⁽¹⁾. Comme les concentrations du bupropion à l'état d'équilibre sont atteintes après environ 7 jours de traitement, le bupropion devrait être instauré lorsque le patient fume toujours et celui-ci doit se fixer une date pour cesser de fumer dans les deux premières semaines de traitement avec le bupropion⁽⁷⁾. La dose initiale est de 150 mg 1 fois par jour pour 3 jours puis 150 mg 2 fois par jour par la suite. La durée du traitement par le bupropion devrait être de 7 à 12 semaines^(7,19). Si le patient ne peut cesser de fumer dans les 7 premières semaines de traitement, il est peu probable qu'il cessera de fumer durant cette tentative et le traitement devrait être cessé⁽⁷⁾.

Dans l'étude de Hurt et al., le taux d'abstinence est significativement plus élevé dans le groupe bupropion que dans le groupe contrôle après 7 semaines de traitement et après un an de suivi⁽²⁰⁾. L'étude de Jorenby et al. démontre que les taux de cessation du tabagisme sont significativement plus élevés chez les patients traités avec le bupropion seul ou en combinaison avec un timbre de nicotine que chez ceux recevant un timbre de nicotine seulement ou le placebo⁽²¹⁾. Cependant, ces données sont insuffisantes à elles seules pour définir l'efficacité relative des types d'aides antitabagiques⁽¹²⁾. Le bupropion et le timbre de nicotine peuvent être utilisés en association, le timbre devant être débuté quand le patient cesse de fumer, généralement au cours de la deuxième semaine de traitement avec le bupropion^(4,5,7).

Les principaux effets indésirables du bupropion sont l'insomnie, la bouche sèche et les nausées. L'utilisation du bupropion est associée à un risque de crises convulsives lié à la dose et il est donc important de respecter la posologie recommandée et les contre-indications à son usage, à savoir : la prise de tout autre médicament contenant du bupropion, la présence de troubles convulsifs, la boulimie ou anorexie mentale et l'utilisation concomitante d'un inhibiteur de la monoamine-oxydase⁽⁷⁾.

Clientèles particulières

Bien que les traitements de substitution à la nicotine soient contre-indiqués par les fabricants chez les adolescents et les femmes enceintes, ils peuvent être recommandés chez ces patients avec un suivi régulier du médecin s'ils ne réussissent pas à cesser de fumer sans aide pharmacologique^(5,7).

Le timbre de nicotine peut également être recommandé chez les patients souffrant d'une maladie cardiaque qui désirent cesser de fumer sauf chez les patients avec un infarctus du myocarde récent, de l'angine instable, de l'insuffisance cardiaque non maîtrisée ou des arythmies cardiaques sévères, ceux-ci étant exclus des études sur les timbres de nicotine^(7,22). L'innocuité et l'efficacité du bupropion chez ces clientèles particulières n'ont pas été établies^(5,7).

Coûts

Les coûts de chaque traitement antitabagique sont décrits au tableau I. Depuis octobre 2000, le timbre Nicoderm^{MD} et le Zyban^{MD} sont inscrits dans la section régulière de la liste de médicaments de la Régie d'assurance maladie du Québec.

Considérant le coût du traitement et les problèmes d'observance avec la gomme Nicorette^{MD} qui sont plus élevés qu'avec les timbres cutanés, cette dernière est inscrite dans la section des médicaments d'exception et est remboursée chez les personnes qui ne peuvent recevoir les timbres cutanés de nicotine⁽⁸⁾.

Conclusion

Plusieurs stratégies pharmacologiques efficaces s'offrent aux patients motivés à cesser de fumer. Celles-ci s'ajoutent à l'approche comportementale qui est essentielle pour atteindre l'efficacité optimale de la démarche de cessation tabagique. À ce jour, peu d'études ont comparé directement les traitements pharmacologiques disponibles et il est donc difficile de recommander une approche par rapport à une autre. Le choix du traitement doit se baser principalement sur les préférences du patient. Les études en cours permettront de définir précisément la place des différentes formulations de nicotine et du bupropion dans la cessation tabagique et d'élargir les options thérapeutiques en créant de nouvelles armes pharmacologiques dans la lutte contre le fléau qu'est le tabagisme.

Préparé par : Julie Racicot, B. Pharm., M. Sc., Hôpital Laval.

Révisé par : Mme Ingrid Wagner, pharmacienne au CHUL du CHUQ. Dre Sandra Del Degan, médecin de famille au CHUL du CHUQ.

** Mme Racicot était résidente au CHUL du CHUQ au moment de la rédaction de ce bulletin.*

*** Ce texte a été révisé à nouveau par Julie Sarrazin du CHUL du CHUQ (juillet 2002).*

Références :

- Thompson GH, Hunter DA. Nicotine replacement therapy. *Ann Pharmacother* 1998 ;32 (10) :1067-75.
- Samet JM. The health benefits of smoking cessation. *Med Clin N Am* 1992 ;76 :399-414.
- Ministère de la santé et des services sociaux. Législation québécoise contre le tabagisme, un choix pour la santé, 1995. Gouvernement du Québec.
- Kuz G. Kicking Butt. A review of anti-smoking interventions. *Pharmacy Practice* 1999 ;15(5) :50-64.
- Tremblay M, Lacroix C. Controverses sur les traitements antitabagiques. *Le clinicien* 2000 ; 15(4) : 124-40 .
- Lea Gora M. Nicotine transdermal systems. *Ann Pharmacother* 1993 ;27(6) :742-50.
- Association des pharmaciens du Canada. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques. 35^e éd. Ottawa : Association des pharmaciens du Canada, 2000 : 2074 p.
- Conseil consultatif de pharmacologie, Liste de médicaments 8^e éd., mise à jour, Régie de l'assurance maladie, dépôt légal, Bibliothèque nationale du Québec, octobre 2000.
- Silafy C, Mant D, Fowler G et al. Meta-analysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. *Lancet* 1994 ;343 :139-42.
- Fagerstrom KD, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *J Behav Med* 1989 ;112 :159-82.
- Turgeon N. Les timbres de nicotine dans la lutte contre le tabagisme. *Québec Pharmacie* 1998 ;54(8) :774-81.
- Lancaster T, Stead L, Silagy C et al. Effectiveness of interventions to help people stop smoking : findings from the Cochrane Library. *BMJ* 2000 ;321 :355-8.
- Fiore MC, Jorenby DE, Baker TB et al. Tobacco dependence and the nicotine patch. *JAMA* 1992 ;268 :2687-94.
- Prochazka A. New developments in smoking cessation. *CHEST* 2000 ;117(4 Suppl 1) :169-75.
- Kornitzer M, Boutsen M, Draxaix M et al. Combined use of nicotine patch and gum in smoking cessation: A placebo-controlled clinical trial. *Prev Med* 1995;24:4147.
- Puska P, Korhonen J, Vartiainen E et al. Combined use of the nicotine patch and gum compared with gum alone in smoking cessation: A clinical trial in North Karelia. *Tob Control* 1995;4:231-235.
- Fagerstrom KO, Schneider NG, Lunell E. Effectiveness of nicotine patch and nicotine gum as individual versus combined treatments for tobacco withdrawal symptoms. *Psychopharmacology* 1993;111:271-77.
- Henningfield JE. Nicotine medication for smoking cessation. *New Engl J Med* 1995;333:1196-1203.
- Holm KJ, Spencer CM. Bupropion : a review of its use in the management of smoking cessation. *Drugs* 2000 ;59(4) : 1007-24.
- Hurt RD, Sachs DP, Glover ED et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997 ;337 :1195-1202 .
- Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999 ;340 :685-91.
- Setter SM, Johnson MD. Transdermal nicotine replacement smoking cessation therapy. *Ann Pharmacother* 1998 ;32(2) :264-6.

Toute reproduction, en tout ou en partie, de cette publication ne doit être faite que sous autorisation écrite du pharmacien coordonnateur du Centre d'information sur le médicament.