

# **La réponse aux traitements médicamenteux d'aide à l'arrêt du tabac est-elle différente entre fumeuses et fumeurs?**

Ivan Berlin

Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris— Centre Universitaire de Médecine Générale et  
Santé Publique, Lausanne; CESP-INSERM 1018, Villejuif

# Déclaration de liens d'intérêt

- Honoraria pour présentation à des congrès les 3 dernières années: Laboratoire Pfizer

# Fumeuses vs fumeurs – ce qu'on sait

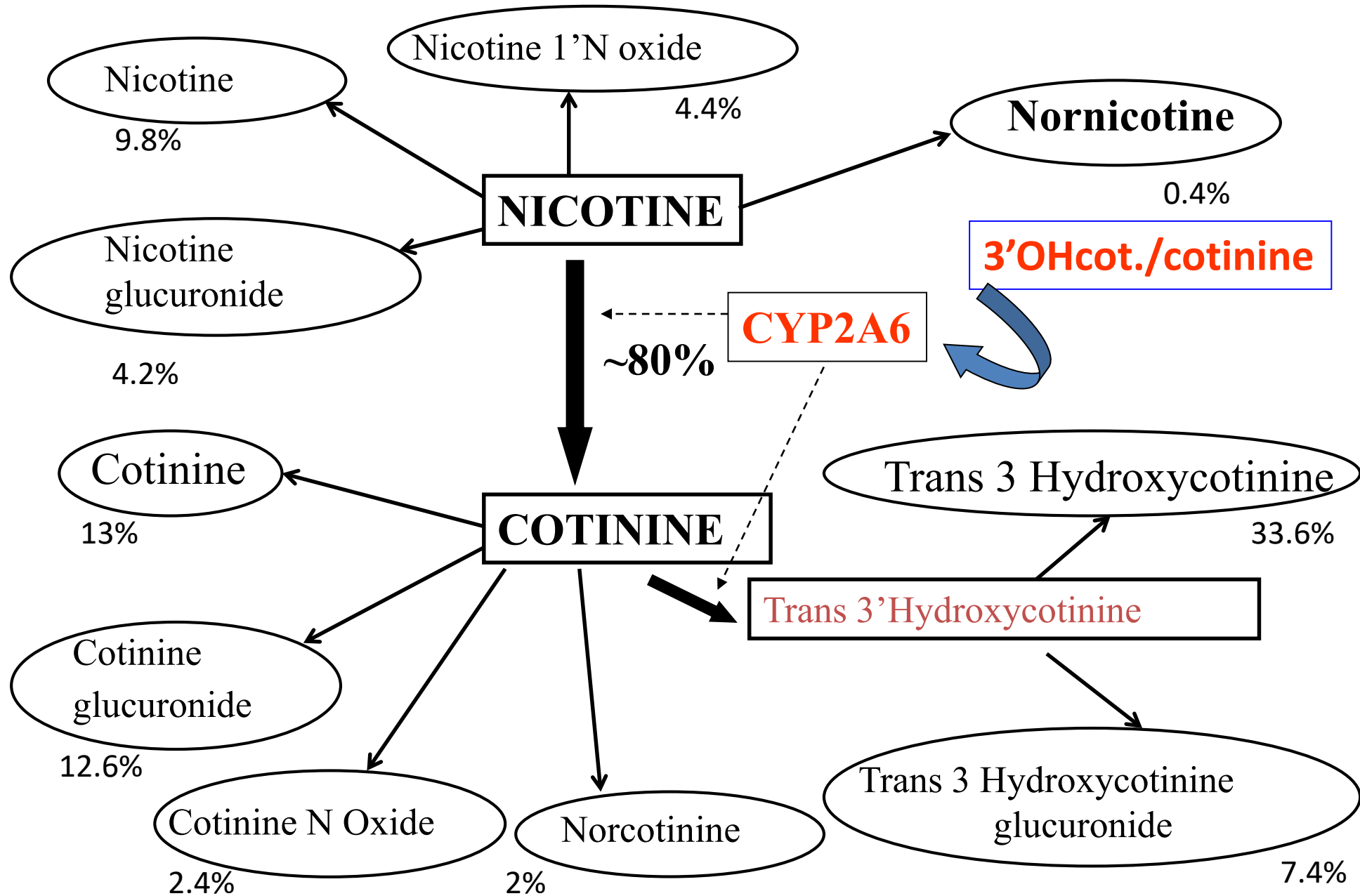
- Probabilité d'affect négatif **F>H**
- Niveau socioéconomique **F<H**
- Réponse/sensibilité à des situations déclenchantes à fumer (cue responses) **F>H**
- Observance plutôt **F<H** Pacek et al. Adherence to Pharmacological Smoking Cessation Interventions: A Literature Review and Synthesis of Correlates and Barriers. Nicotine Tob Res. 2018 Sep 4;20(10):1163-1172. doi: 10.1093/ntr/ntx210.

## Médicaments du sevrage tabagique

- TSN – *métabolisme hépatique de la nicotine* **F>H** (femme en âge de procréer)
- Varénicline – excrétion rénale *sans métabolisme hépatique* (95 %)

# Métabolisme de la nicotine

Hukkanen et al. Pharm Rev 2005;57:79



Perkins KA, Scott J. Sex differences in long-term smoking cessation rates due to nicotine patch. *Nicotine Tob Res.* **2008** Jul;10(7):1245-50. doi: 10.1080/14622200802097506.

14 études Patch N vs Patch Placebo; 6250 fumeurs

Abstinence à 6 mois

Hommes: PN: 20.1% PP: 10.8%

Femmes: PN: 14.7% PP: 10.1%

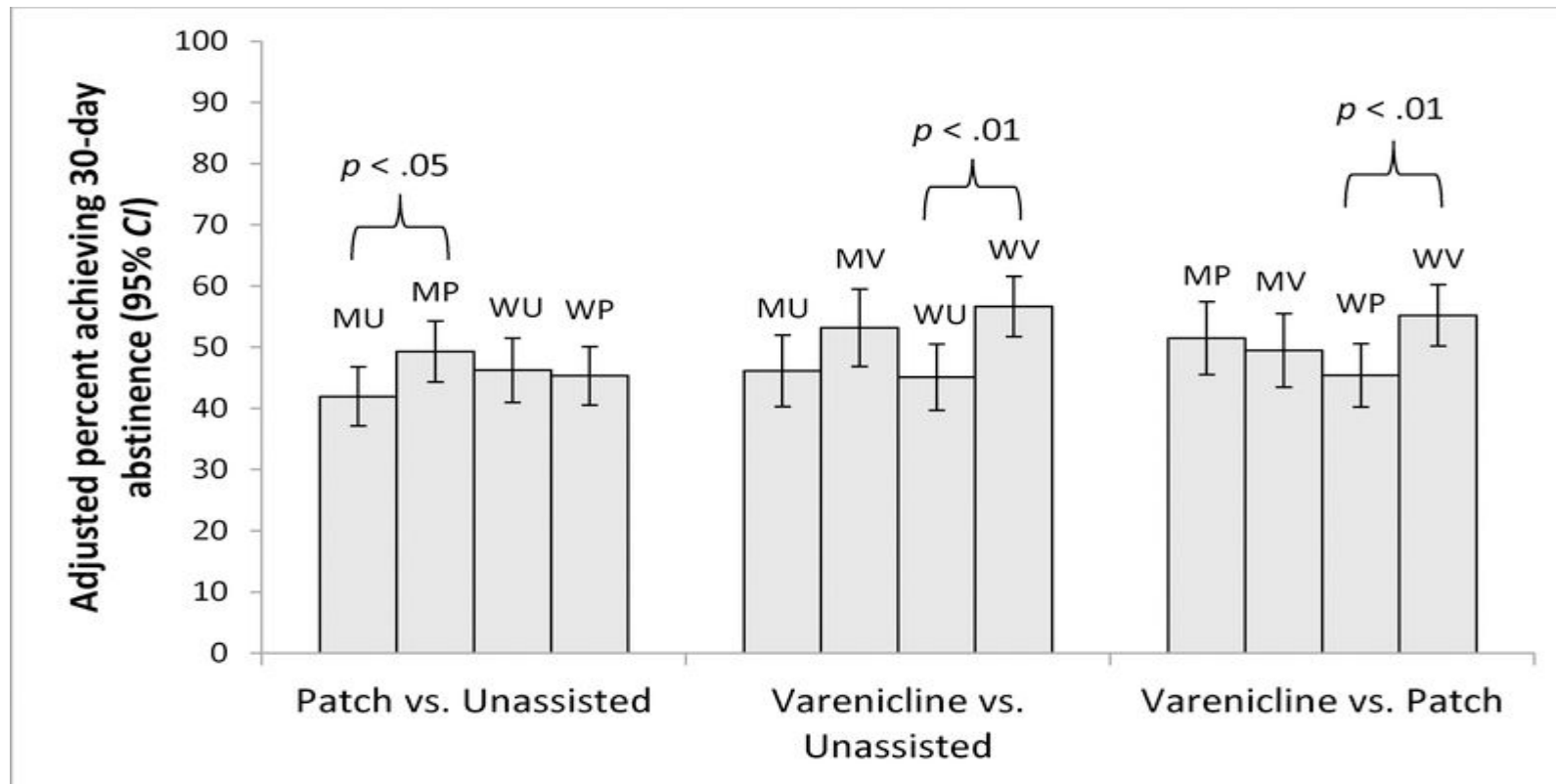
Interaction sexe x efficacité:  $p=0.04$

Smith PH, Bessette AJ, Weinberger AH, Sheffer CE, McKee SA. Sex/gender differences in smoking cessation: A review. *Prev Med.* 2016 Nov;92:135-140. doi: 10.1016/j.ypmed.2016.07.013. Epub 2016 Jul 26.

- 190 études, 214 comparaisons femme/homme pour sevrage tabagique, toute intervention confondue
- **Etudes d'efficacité: F<H** (suivi moyen 6-7 mois)
- **Etudes d' »effectiveness »/efficience = situation de tous les jours (avec ou sans intervention): F<H**
- Etudes prospectives observationnelles: F<H
- Etudes transversales: F< H
- **Globalement:** études d'efficacité + études d'efficience:  
**59 études F<H, 2 études F>H.**

Smith PH, Zhang J, Weinberger AH, Mazure CM, McKee SA. Gender differences in the **real-world effectiveness of smoking cessation medications**: Findings from the 2010-2011 Tobacco Use Supplement to the Current Population Survey. Drug Alcohol Depend. 2017 Sep 1;178:485-491. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2017.05.046.

Etude de cohorte: 4049 femmes, 3857 hommes, abstinence de 30 jours de traitement, **score de propensité: H=F**



M=hommes, W=femmes; unassisted= sans médicament mais toute autre intervention possible; abstinence: déclarative

Walker NJ, van Woerden HC, Kiparoglou V, Yang Y, Robinson H, Croghan E. Gender difference and effect of pharmacotherapy: **findings from a smoking cessation service**. BMC Public Health. 2016 Oct 3;16(1):1038.

**3055 fumeurs; 3904 fumeuses; 4 régions d'Angleterre**

**Abstinence (CO <10 ppm)**

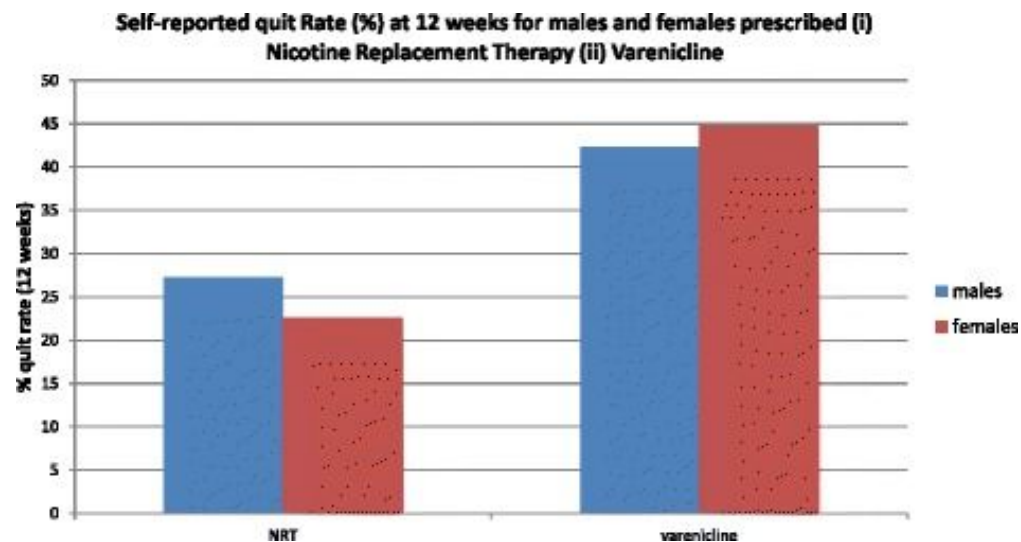
*A 4 semaines*

Varenicline (63,6 %) > TSN (54,9%), OR= 1,41 95%CI: 1,21 à 1,64); F< H OR=0,88 95%CI: 0,76 à 0,97

*À 12 semaines*

Varenicline (44,4 % > TSN (24,9 %), OR=2,87 95%CI: 2,46 à 3,35; F< H OR=0,84 95%CI: 0,76 à 0,94

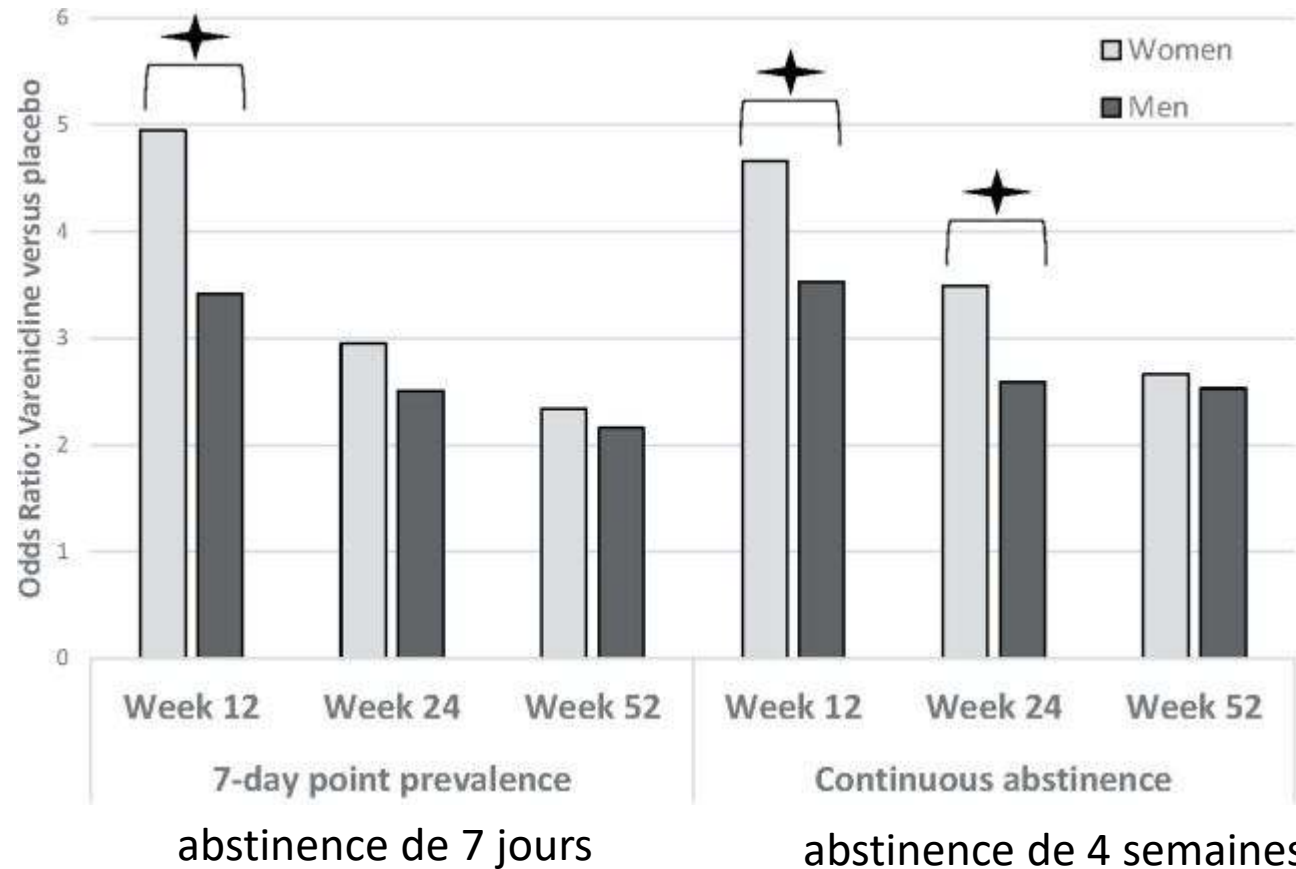
**Interaction effet traitement x sexe: OR=1.43 (IC95 % = 1.06 à 1.94)**





McKee SA, Smith PH, Kaufman M, Mazure CM, Weinberger AH. **Sex Differences in Varenicline Efficacy** for Smoking Cessation: A Meta-Analysis. *Nicotine Tob Res.* 2016 May;18(5):1002-11. doi: 10.1093/ntr/ntv207.

6710 fumeurs, 34% femmmes, 16 études



Lerman C, Schnoll RA, Hawk LW Jr, et al.; PGRN-PNAT Research Group. Use of the nicotine metabolite ratio as a genetically informed biomarker of response to nicotine patch or varenicline for smoking cessation: a randomised, double-blind placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2015 Feb;3(2):131-138

Essai randomisé, 1246 fumeurs dont: 662 métaboliseurs lents, 584 métaboliseurs normaux

Double placebo: Groupe Patch N: patch N + cp placebo;

Groupe varénicline: cp actif + patch placebo;

Groupe placebo: cp placebo + patch placebo

Nicotine metabolite ratio (NMR): 3'hydroxycotinine/cotinine

**Métaboliseurs rapides de la nicotine: meilleure réponse thérapeutique à la varénicline que aux TSN à dose fixe.**

**Fumeuses:**

- **Intérêt de mesurer NMR pour mieux adapter la posologie des TSN? Nécessite un labo expérimenté – peu onéreux.**
- **Sinon: adapter la dose des TSN pour compenser le métabolisme accru de la nicotine**

# Conclusions

## Concordance des résultats

1. Globalement, la probabilité d'arrêter de fumer est plus faible chez les fumeuses que chez les fumeurs.
2. TSN: réponse thérapeutique plus faible chez les fumeuses que chez les fumeurs – *études à dose fixe*. → **Adaptation posologique (selon symptômes de sevrage) paraît indispensable chez les fumeuses. Mesurer 3'OHcotinine/cotinine?**
3. Varénicline: réponse thérapeutique plus élevée chez les fumeuses que chez les fumeurs – *études à dose fixe*. → **Adaptation posologique (selon symptômes de sevrage) chez les fumeurs.**

Merci de votre attention

