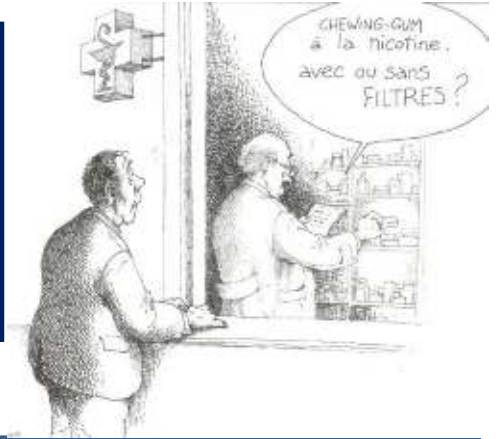


# Les substituts nicotiques : nouvelles stratégies d'utilisation



Michel Underner  
Pneumologue – Tabacologue  
Unité de Recherche Clinique (Pr N. Jaafari)  
C.H. Henri Laborit Poitiers  
[mike.underner@orange.fr](mailto:mike.underner@orange.fr)



L'auteur déclare que ce travail a été réalisé en toute indépendance de l'industrie du tabac et qu'il n'a aucun lien d'intérêt avec l'industrie du tabac, de l'alcool et des jeux, ainsi que l'industrie de la cigarette électronique. *Liens d'intérêts* : collaborations pour participation à des congrès ou symposium sur invitation avec GSK, Pfizer, Pierre Fabre, Novartis.

CSFT Ajaccio - 21 & 22 novembre 2019

# Plan de la présentation

Influence sur le taux d'abstinence tabagique :

- ✓ Du prétraitement par SN
- ✓ De l'association de patchs et de formes orales (TNS combiné)
- ✓ D'une durée prolongée du traitement par patchs
- ✓ Du nombre d'heures de port du patch par jour
- ✓ De l'association [TNS + Varénicline] ou [TNS + Bupropion]

- Revue Cochrane de 2019
- 1274 études identifiées (après élimination des doublons)
- 63 études incluses [= 41 509 participants] (21 nouvelles études / Cochrane précédente)



Lindson N, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Apr 18;4:CD013308.

## I – Prétraitement par SN

Conclusion générale de la revue Cochrane :  
Le taux d'abstinence avec le prétraitement par SN est augmenté  
(*versus* traitement standard : SN débutant à la date d'arrêt)

Pré-Tt (n)	Tt standard (n)	RR (IC95%)
2378	2017	<b>1,25 (1,08-1,44)</b>

Lindson N, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Apr 18;4:CD013308.

# 1 - Prétraitement par patchs (P) *versus* [pas de pré-Tt] ou [P placebo]



Conclusion de la revue Cochrane (8 études)  
Le taux d'abstinence à 6 ou 12 mois est plus élevé avec le prétraitement  
(*versus* absence de pré-Tt ou pré-Tt par patchs placebo)

**RR = 1,28 (IC95% : 1,09-1,49)**



Bullen C, et al. *Addiction* 2010;105:1474-83. - Piper ME, et al. *Addiction* 2016;111:129-41.  
Preloading Investigators. *BMJ* 2018;61:k2164. - Rose JE, et al. *Clin Pharmacol Ther* 1994;56:86-99.  
Rose JE, et al. *Nicotine Tob Res* 2006;8:89-101. - Rose JE, et al. *Nicotine Tob Res* 2009;11:1067-75.  
Schuurmans MM, et al. *Addiction* 2004;99:634-40. - Rose JE, et al. *Exp Clin Psychopharmacol* 1998;6:331-43.

# Prétraitement par patchs (P) *versus* [pas de pré-Tt] (1)



Méta-analyse de Shiffman (4 études)

Le taux d'abstinence continue à 6 sem. et 6 mois (après la date d'arrêt)  
est plus élevé avec le prétraitement *versus* absence de pré-Tt (= Tt par patchs  
débutant le jour de la date d'arrêt)

A 6 sem. : OR = 1,96 (IC95% : 1,31-2,93)

**A 6 mois : OR = 2,17 (IC95% : 1,46-3,22)**

Shiffman S, et al. *Addiction* 2008 ; 103 : 557-63.

# Prétraitement par patchs (P) versus [pas de pré-Tt] (2)

ECR de Aveyard (2018)  
*The preloading RCT* ; n = 1792

- Groupe pré-Tt : patchs (21 mg/24 h) pendant 4 sem. avant la date d'arrêt  
+ soutien comportemental minimal
- Groupe témoin (GT) : soutien comportemental minimal (sans patchs)

Dans le groupe pré-Tt (vs. GT) et après ajustement sur l'usage de varénicline après la date d'arrêt, on note :

- ✓ Un taux d'abstinence prolongée (vérifiée biochimiquement) plus élevé 6 mois après la date d'arrêt (OR = 1,34 ; IC95% : 1,03 -1,73; p = 0,028)
- ✓ Une diminution du *craving*
- ✓ Une inhalation moins importante de la fumée (validée par le CO expiré)

Aveyard P, et al. *Health Technol Assess* 2018; 22: 1-84.



# Le pré-Tt par patchs diminue le *craving*

- Pré-Tt par patchs (21 mg/24h) pendant 4 sem. (vs. pas de pré-Tt)
- Puis (pour tous les participants) : Tt habituel du ST (variable selon les centres)
- Groupe avec pré-Tt : diminution du *craving* 4 sem. et 6 mois après la date d'arrêt

Hajek P. *Addiction* 2018; 113: 2280-2289.

## 2 - Prétraitement par gommes (G) versus [pas de G]

Le prétraitement par gommes (*versus* pas de pré-Tt)  
n'augmente pas le taux d'abstinence à 6 mois  
(mais seulement 2 études incluses)



**RR = 0,93 (IC95% : 0,58-1,49)**



Auteur	Pré-Tt	Abstinence	RR (IC95%)
Bullen (2010)	[dosage : ND] (2 sem.)	A 6 mois	0,64 (0,25-1,62)
Piper (2016)	2 mg (3 sem.)		1,08 (0,63-1,88)

Bullen C, et al. *Addiction* 2010;105:1474-83. - Piper ME, et al. *Adtion* 2016;111:129-41.



## II - Association : patchs et formes orales (FO)



### 1. Patchs + FO vs. FO seule (6 études)

L'association de patchs et d'une FO est plus efficace à 6 ou 12 mois qu'une FO seule



Tt combiné (n) Patch + FO (G, Tab., Inh, Spray nasal)	<i>vs. FO seules</i> (n)	RR (IC95%)
912	1452	<b>1,30 (1,09-1,54)</b>

Puska P. Tob Control 1995; 4: 231-5. - Piper ME. Arch Gen Psychiatry 2009; 66: 1253-62.  
Smith SS. Arch Intern Med 2009; 169: 2148-55. Bohadana A. Arch Intern Med. 2000;160:3128-34.  
Tønnesen P. Eur Respir J 2000; 16: 717-22. - Croghan GA. Nicotine Tob Res 2003; 5: 181-7.

## 2. Patchs + FO vs. patchs seuls (11 études)



L'association de patchs et d'une FO  
est plus efficace à 6 ou 12 mois que les patchs seuls



Tt combiné (n) Patch + FO (G, Tab., Inh, Spray nasal)	vs. Patchs seuls (n)	RR (IC95%)
4306	4686	<b>1,23 (1,12-1,36)</b>

Kornitzer M. Prev Med 1995; 24: 41-7. - Cooney NL. Addiction 2009; 104: 1588-96.  
Smith SS. Nicotine Tob Res 2013; 15: 718-28. - Piper ME. Arch Gen Psychiatry 2009; 66: 1253-62.  
Smith SS. Arch Intern Med 2009; 169: 2148-55. - Baker TB. JAMA 2016; 315: 371-9.  
Tønnesen P. Eur Respir J 2000; 16: 717-22. - Caldwell BO. Nicotine Tob Res 2016; 18: 1944-51  
Blondal T. BMJ 1999; 318: 285-8. - Croghan GA. Nicotine Tob Res 2003; 5: 181-7.  
Caldwell BO. Nicotine Tob Res 2014; 16 :1356-64.

### 3 - Synthèse : Patchs + FO vs. un seul SN

L'association de patchs et d'une forme orale (FO)  
est plus efficace à 6 ou 12 mois qu'un seul SN (Patch ou FO)

		RR (IC95%)
Tt combiné Patch + FO	vs. FO seules	<b>1,30 (1,09-1,54)</b>
	vs. Patchs seuls	<b>1,23 (1,12-1,36)</b>
<b>Total</b>	<b>Patchs + FO (n = 5218) vs. un seul TNS (n = 6138)</b>	<b>1,25 (1,15-1,36)</b>

Lindson N, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Apr 18;4:CD013308.

### III - Durée prolongée du traitement par patchs (1)



- Medioni <sup>1</sup> : une durée de Tt < 145 jours (4,8 mois) augmente le risque de rechute de 44%
- Schnoll <sup>2</sup> : pas d'intérêt à prescrire des patchs plus de 6 mois (vs. 6 mois)

En pratique : durée de **6 mois** (= mieux que 3 mois)

<sup>1</sup> Medioni J, et al. Addiction 2005 ; 100 : 247-54.

<sup>2</sup> Schnoll R, et al. Addiction 2015 ; 110 : 504-11.

### III - Durée prolongée du traitement par patches (2)



Autre étude de Schnoll : le traitement de 12 mois n'augmente pas significativement le taux d'abstinence (à 12 mois), comparativement au Tt de 6 mois

Durées comparées	Patch (mg)	Abstinence	RR (IC95%)
12 vs. 6 mois	21	A 12 mois	0,78 (0,53-1,15)

Schnoll RA, et al. JAMA Intern Med 2015; 175: 504-11.

## IV - Améliorer l'observance des TNS



### Influence du nombre d'heures de port du patch par jour

La probabilité d'abstinence est corrélée  
au **nombre d'heures de port du patch par jour**

Sem. 12 : OR = 2,24 (IC95% :1,00-5,03)

Ma P, et al. Drug Alcohol Depend 2016 ; 169 : 64-7.

## V - Association patches et varénicline (1)



- **Pas de raison théorique** : à forte dose, la nicotine peut déplacer la varénicline → son effet diminue
- **Raison potentielle** : la nicotine exogène peut agir sur d'autres récepteurs que le récepteur  $\alpha4\beta2$  → peut potentialiser l'effet de la varénicline

Koegelenberg CF, et al. JAMA 2014 ; 312 :155-61.

## V - Association patchs et varénicline (2)

L'association patch nicotine + varénicline (VAR) augmente les taux d'abstinence à 3 et 6 mois

- Patch actif + VAR (vs. patch placebo + VAR) pendant 12 sem.
- **Prévalence ponctuelle de l'abstinence plus élevée :**
  - A 3 mois : 55,4% vs. 40,9% ( $p = 0,03$ )
  - A 6 mois : 65,1% vs. 46,7% ( $p = 0,002$ )

- Effets secondaires : plus fréquents si association



Koegelenberg CF, et al. JAMA 2014 ; 312 :155-61.



## VI - Association patches et bupropion



Méta-analyse de Fiore : efficacité de l'association patch + bupropion  
(6 mois après la date d'arrêt)

Traitement	OR (IC95%)	Taux d'abstinence
Placebo	1	13,8 %
Bupropion	2,0 (1,8-2,2)	24,2%
Patch + bupropion	2,5 (1,9-3,4)	28,9%

Fiore MC, et al. *Treating tobacco use and dependence. Clinical practice guideline 2008. update.*

# Conclusion

- Le prétraitement par patchs augmente le taux d'abstinence à 6 mois (vs. Tt standard : patchs débutant à la date d'arrêt), diminue le *craving* et l'inhalation de la fumée
- L'association patchs + FO (Tt combiné) est plus efficace à 6 ou 12 mois qu'une seule forme de SN
- Un TNS de 6 mois est > à un Tt plus court (ex: 3 mois)
- La probabilité d'abstinence est corrélée au nombre d'heures de port du patch par jour
- L'association patch nicotine + varénicline (ou patch + bupropion) augmente les taux d'abstinence à 6 mois

Il est rassurant de constater que les grandes revues et méta-analyses confirment souvent ce que notre pratique quotidienne et le bon sens clinique nous avaient déjà appris !

# Merci de votre attention



## Remerciements :

- Dr Jean Perriot (Clermont-Ferrand)
- Dr Gérard Peiffer (Metz)

Pour en savoir plus : Underner M, Perriot J, Peiffer G, et al.  
Sevrage tabagique : les stratégies pharmacologiques différentes des traitements standards.  
*Rev Pneumol Clin* 2018;74(4):205-14.