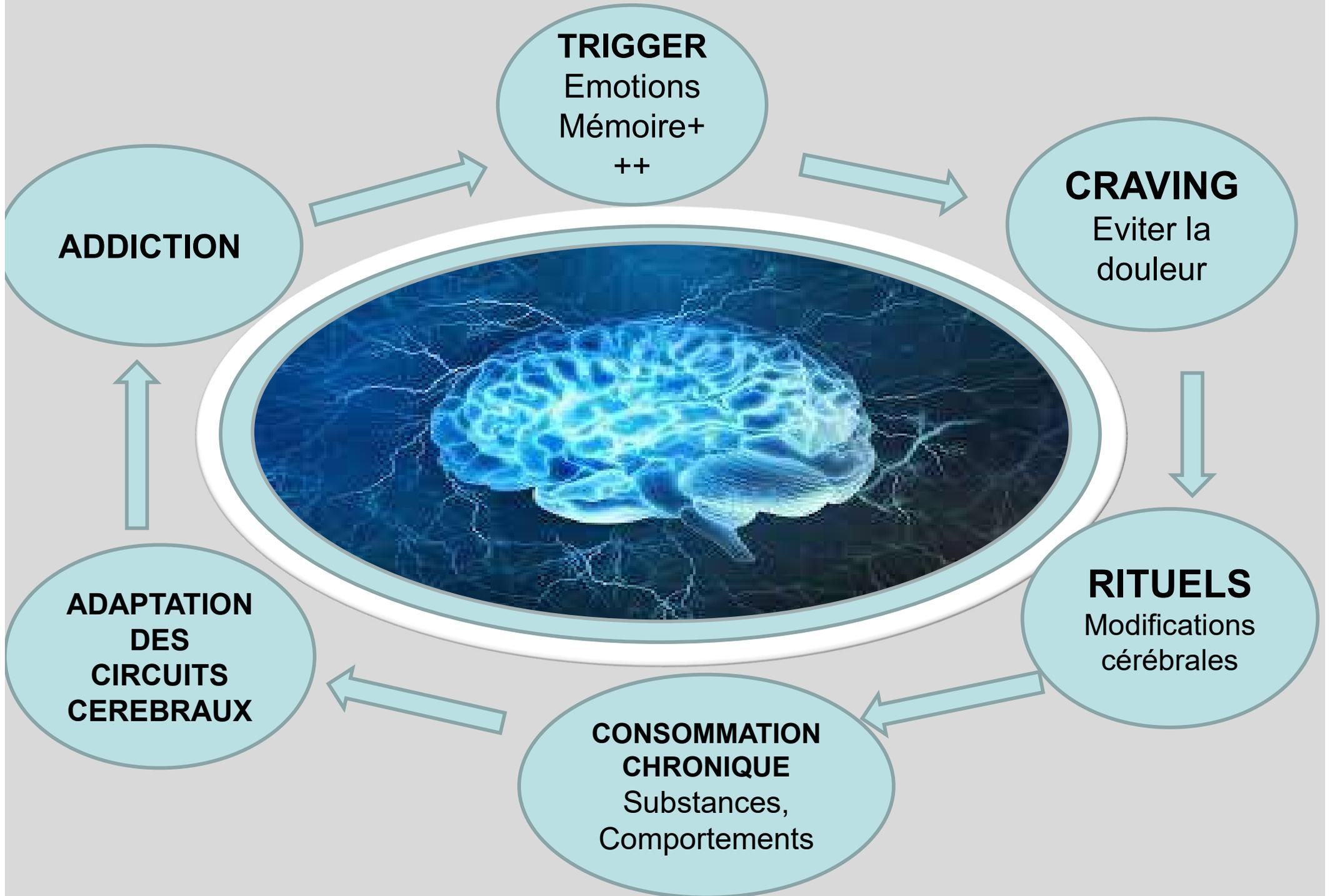


# Tabac et cocaïne

## effets cliniques synergiques, complications et prise en charge

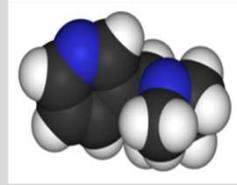
Pr Laurent Karila  
Hôpital Universitaire Paul Brousse  
UR PSYCOMADD



# Données épidémiologiques

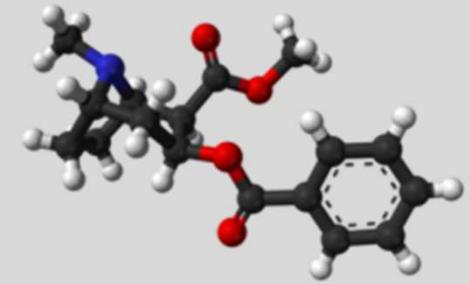
- **Cocaïne** : seconde drogue illicite la plus consommée dans le monde avec 600 000 usagers réguliers en France
- **Tabac** : première drogue licite consommée, responsable de 75 000 décès par an
- Offre de cocaïne très importante en France / toutes les classes sociales sont concernés.
- Consommation de tabac **3 fois plus fréquente** chez les sujets ayant un trouble lié à l'usage de cocaïne (Brewer et al, 2013)
- Environ **75 %** des personnes dépendantes à la cocaïne ont un trouble lié à l'usage du tabac.

# Nicotine



- Alcaloïde
- Feuilles de tabac
- Fumée, mâchée, prisee, vapotée
- Problème majeur de santé publique

# Cocaïne



- Alcaloïde
- Erythroxylum coca
- Sniffée, fumée, injectée, mâchée
- Problème majeur de santé publique

Nicotine : retrouvée dans les feuilles de coca (Fikensher, 1958)

# Effets psychoactifs

## Cocaine

- Euphorie (brève et intense)
- Hypervigilance
- Augmentation de l'énergie
- Idées de grandeur
- Augmentation de l'estime de soi
- Tachypsychie
- Excitation sexuelle
- Besoin réduit de sommeil, insomnie
- Anorexie
- Tachycardie

## Nicotine

- Euphorie (modérée)
- Relaxation
- Vigilance calme
- Réduction de l'appétit
- Augmentation de la pression artérielle, de la fréquence respiratoire
- Tachycardie

# Syndrome de sevrage

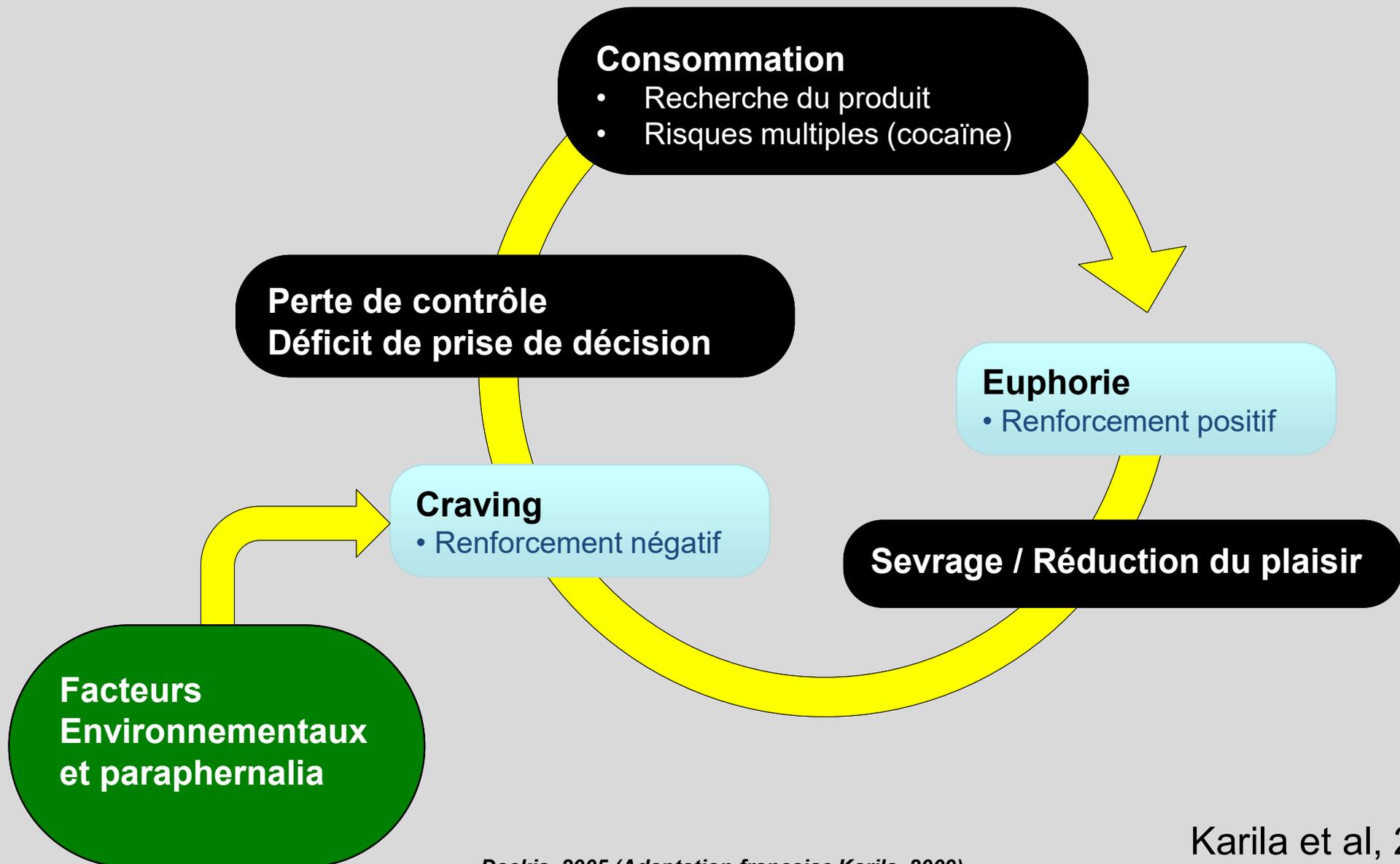
## Cocaïne

- Hypersomnie
- Fatigue
- Anhédonie
- Anergie
- Ralentissement psychomoteur
- Tristesse
- Difficultés de concentration
- Appétit augmenté
- Envie d'euphorie cocaïnique importante
- Bradycardie

## Nicotine

- Trouble du sommeil
- Irritabilité
- Colère, frustration, agitation
- Humeur dépressive
- Anxiété
- Difficultés de concentration
- Augmentation de l'appétit et prise de poids
- Envie de fumer
- Bradycardie

# Un cycle clinique semblable avec des différences



# Cocaïne et Tabac

- Dépendants à la cocaïne et tabac Vs dépendants à la cocaïne non-fumeurs
  - Age de début plus précoce
  - usage plus fréquent de cocaïne
- Dépendants à la cocaïne-tabac Vs dépendants au tabac non dépendants à la cocaïne (Roll et al., 1996)
  - Plus de consommation de cocaïne au cours des 30 derniers jours
  - Plus de jours de consommation par semaine
  - Plus de grammes par semaine
  - Plus de dépenses

# Cocaïne et Tabac

- Effets sédatifs et stimulants de la combinaison tabac-cocaïne (*Wiseman et al, 1998*)
  - Effet sédatif : action sur la paranoïa induite par la cocaïne
  - Effet stimulant : substituer la cocaïne et ses effets euphorisants par le tabac

# Craving

- Etape déplaisante
- Rapidement soulagée par la prise de produit
- Pensées obsédantes autour du produit
- Signes physiques d'anticipation : tremblements, nervosité...
- Durée : de quelques minutes à quelques heures
- La consommation de cocaïne augmente le craving de cocaïne
- Facteurs environnementaux
- *Cocaine paraphernalia*

Dackis, 2004

Sofuoglu et Kosten, 2006

Karila et al, 2023

# Craving en cocaïne

*Différents outils d'évaluation en langue française*

- EVA adaptée : insuffisant
- Cocaine Craving Questionnaire (45 items – 10 items) *(Tiffany et al, 1993) (Karila et al, 2011)*
- Obsessive Compulsive Cocaine Craving Scale (OCDS) *(Vorspan et al, 2012)*

## The Reliability and Validity of the French Version of the Cocaine Craving Questionnaire-Brief

L. Karila<sup>1,2,3,\*</sup>, E. Seringe<sup>4</sup>, A. Benyamina<sup>1,2,5</sup> and M. Reynaud<sup>1,2,5</sup>

<sup>1</sup>Addiction Research and Treatment Center, Paul Brousse Hospital (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris [AP-HP]), Villejuif, France, <sup>2</sup>Paris-Sud University, <sup>3</sup>CEA-INSERM U1000, <sup>4</sup>Public Health Department, Pitié Salpêtrière Hospital (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris [AP-HP]), Paris VI University, Paris, France, <sup>5</sup>INSERM U669

- 1) J' ai tellement envie de cocaïne que je peux presque en sentir le goût
- 2) J' ai une forte envie de cocaïne
- 3) Je vais prendre de la cocaïne dès que je peux
- 4) Je pense que, maintenant, je pourrais résister à prendre de la « coke »
- 5) J' ai une envie irrésistible de « coke » tout de suite
- 6) La seule chose que je veux prendre maintenant, c' est de la cocaïne
- 7) Je n' ai aucun désir de consommer de la cocaïne tout de suite
- 8) Tout serait parfait si je consommais de la cocaïne maintenant
- 9) Je consommerai de la cocaïne dès que j' en aurai l' occasion
- 10) Rien ne serait mieux que de prendre de la « coke » tout de suite

- 8 items positifs : (1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10)  
Pas du tout d' accord 1 : 2 : 3 : 4  
: 5 : 6 : 7 : entièrement d' accord
- 2 items négatifs : (4, 7)  
Pas du tout d' accord 7 : 6 : 5 : 4  
: 3 : 2 : 1 : entièrement d' accord
- Score total de craving en additionnant ces items.

# Craving

- Craving en différentes substances indifférenciées susceptible d'être influencé par des causes communes
- Craving induit par la nicotine elle-même et déclenché par la consommation de cocaïne
- Craving en nicotine accru lors de la consommation concomitante de cocaïne (Hertling et al, 2005)

# Craving

- Craving en nicotine, pendant le traitement d'une addiction à la cocaïne, présent parallèlement à celui de la cocaïne
- Tentative d'arrêt du tabac en même temps que cocaïne
  - possible craving en nicotine particulièrement puissant et lié à la sévérité du trouble lié à l'usage de tabac
- Craving en nicotine après l'arrêt du tabac / cocaïne
  - facteur prédictif plus puissant des résultats de l'arrêt du tabac que le craving avant l'arrêt (Wray et al, 2013)
- Craving en nicotine dans la semaine suivant une tentative d'arrêt
  - médiateur significatif de la relation entre le traitement d'arrêt du tabac et l'abstinence tabagique à la fin du traitement addictologique

# Complications

## Cocaïne

- Risque de syndrome coronarien x24 60 minutes après usage
- Trouble du rythme cardiaque
- Bradycardie : marqueur d'usage chronique de cocaïne
- Risque d'AVC avant 50 ans sans antécédent
- Lésions ORL
- Crack Lung
- Troubles cognitifs
- Complications psychiatriques

## Tabac

- Risque de syndrome coronarien, d'HTA, d'artérites
- Risque d'AVC
- Cancers (1 sur 3)
- BPCO, autres atteintes pulmonaires
- Lésions ORL
- Troubles cognitifs (mémoire, impulsivité) (Archie et al, 2022)

# Déficits cognitifs

- **Usage aigu de cocaïne**
  - amélioration artificielle et ponctuelle des capacités cognitives (performances attentionnelles par ex) (Karila et al, 2016)
  - Augmentation de l'inhibition de réponse et de la vitesse psychomotrice (Spronk et al 2013)
- **Déficits cognitifs chez les sujets ayant usage récréatif, non dépendants**
  - Attention soutenue, shifting attentionnel, mémoire spatiale (Soar et al, 2012)
- **Usage chronique altère** (Jovanovski et al, 2005) :
  - capacités attentionnelles
  - mémoire visuelle et mémoire de travail
  - fonctions exécutives
  - Réduction de l'épaisseur corticale dans l'insula droite corrélée avec années d'usage (Hirsiger et al, 2019)
  - diminution des volumes de matière grise de manière récurrente (cortex frontal, insula, thalamus) (Kaag et al, 2014)
  - Atrophie des régions préfrontales et temporales (Erschen et al, 2012)

# Examens complémentaires

<b>Complications cardiovasculaires</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Electrocardiogramme</li><li>• Echographie cardiaque transthoracique</li><li>• Epreuve d'effort</li></ul>
<b>Complications neurologiques</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• IRM cérébrale si anomalies neurologiques ou cognitives importantes</li></ul>
<b>Complications ORL</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Scanner du massif facial puis avis médical maxillo-facial ou ORL si voie intranasale</li></ul>
<b>Complications pulmonaires</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Radiographie thoracique</li><li>• Voire scanner thoracique si voie inhalée</li></ul>
<b>Complications infectieuses</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sérologie VIH, VHB, VHC</li><li>• Examens en fonction du contexte d'IST</li></ul>
<b>Complications cognitives</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tests neurocognitifs (mémoire, attention, concentration, fonctions exécutives) une fois le sevrage thérapeutique réalisé</li></ul>
<b>Autres examens</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bilan biologique usuel</li><li>• Transaminases, GGT, CDT (si alcool associé dans ce dernier cas)</li><li>• Echographie abdominale</li><li>• Dosage urinaire de toxiques (quantitatif et qualitatif)</li></ul>

# Plan thérapeutique intégré

Objectif de consommation ?

- Réduction
- Consommation contrôlée  
**IMPOSSIBLE**
- Abstinence

Syndrome de sevrage ?

- Traitement pharmacologique

Le patient est en danger ?

- Urgences
- Programme résidentiel

Quelle prévention de la rechute ?

- Pharmacologique
- Psychothérapie individuelle - groupe
- Traitement des comorbidités
- Groupe d'entraide – patients experts

# Traitements pharmacologiques

## Cocaïne

- Aucun traitement validé

## Tabac

- Traitement substitutif nicotinique
- Varénicline
- Bupropion
- Vape (non validé officiellement) : **RDRD**

# Signaux positifs pour l'indication addiction à la cocaïne

- N Acetyl Cystéine
- Topiramate
- Doxazosine
- Modafinil
- Amphétamines à libération prolongée
- Combinaison topiramate et sels  
d'amphétamines à libération prolongée

# Traitements

## Testé dans l'addiction à la cocaïne

- N-Acetyl Cysteine +++
  - Réduction du syndrome de sevrage en cocaïne
  - Réduction du craving en cocaïne (Larowe et al,2007) (Mardikian, LaRowe et al. 2007) (Amen, Piacentine et al. 2010);
  - Prévention de la rechute à **2400 mg/j** (Larowe et al, 2013) (Ooi et al, 2018)
  
  - **Testé pour arrêt du tabac dans un ECR chez des fumeurs de tabac et de cannabis à 3600 mg/j** (Herbst et al, 2023)
  - **Non efficace en monothérapie dans le trouble de l'usage de tabac** (Mc Clure et al, 2021 ; Arancini et al, 2021)
  - **Traitement adjuvant dans l'arrêt du tabac** (Machado et al, 2020)

# Traitements

## Testé dans l'addiction à la cocaïne

- Topiramate

- Réduction de la consommation, du craving (300 mg/j + TCC) (Jonhson et al, 2013), de la consommation chez les patients comorbides cocaïne et alcool (300 mg/j + TCC) (Kampmann et al, 2013)
- Action sur le syndrome de sevrage (Michael et Shoptaw, 2023)
- Pas d'efficacité du traitement chez les fumeurs de crack (200 mg/j mais faible observance) (Nuijten et al, 2014)
- Pas d'efficacité (300 mg/j) chez les patients sous methadone (Umbricht et al, 2014) – altère les fonctions cognitives chez ces patients (Rass et al, 2015)
- **Tabac : pas d'augmentation significative du taux d'abstinence prolongée au tabac par rapport au placebo. Augmentation significative du taux d'abstinence aux semaines 4, 6, 8 et 12 (Lofty et al, 2020)**

# Autres traitements

- **Baclofène 60 mg/j** (Kahn et al, 2009)
  - Pas d'efficacité dans la réduction de l'usage et du craving
  - Surtout chez les sujets sévèrement dépendants
  - Intérêt de plus hauts dosages ?
- **Antagonistes des récepteurs alpha noradrénergiques**
  - Essai contrôlé contre placebo avec **doxazosin** (alpha-bloquant) : atténuation des effets stimulants de la cocaïne et tendance à la réduction du craving (Newton et al, 2012)
  - Etude pilote sur 4 semaines avec doxazosin (8mg/j) : réduction de l'usage de cocaïne (Shorter et al, 2013)
- Essai avec **biperiden** (antagoniste cholinergique)
  - Réduction du craving et de l'usage (Dieckmann et al, 2014)
- **Galantamine 8 mg/j** (Inhibiteur de l'acétylcholinestérase et agoniste des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine)
  - Essai contrôlé contre placebo avec galantamine + TCC informatisée (120 patients dans un programme méthadone) (Dieckmann et al, 2014)
  - Réduction de la consommation de cocaïne mais pas d'effets sur les performances cognitives (Carroll et al, 2018)
  - Option dans le trouble de l'usage de tabac ? (Jamali, 2021)

# Modafinil

- Réduction de l'euphorie (Malcolm et al, 2006)(Dackis et al, 2005)
- Réduction du craving (Dackis et al, 2005)(Hart et al, 2007) (Anderson et al, 2009)
- Maintien de l'abstinence (Dackis et al, 2005)
- Meilleurs résultats chez l'homme (300 ou 400 mg/j) (Dackis, Kampman et al. 2012), non dépendant à l'alcool (Anderson et al, 2009) (Kampman et al, 2015)
- Amélioration cognitive (Kalechstein et al, 2012); architecture du sommeil (Morgan et al, 2016); action sur les circuits cérébraux motivationnels et cognitifs (Goudrian et al, 2013)
- Etude CAIMAN (Karila et al, 2016)
- Etudes contradictoires mais impact d'une bonne adhésion au traitement dès le début
- Essai phase 4 en cours

# Autres traitements

- **Kétamine** (Dakwar et al, 2019)
  - Récepteurs NMDA
    - principal récepteur glutamatergique impliqué dans le comportement d'apprentissage
    - Signal glutamatergique modulé via l'antagonisme NMDA
  - Essai contrôlé randomisé (n=55)
    - Une seule dose de kétamine en perfusion vs midazolam combinée à la MBPRT
    - Réduction de l'usage de cocaïne, des cravings et de la rechute
    - Chaque technique agit sur des réseaux cérébraux différents et se complètent
  - Groupe kétamine : très bon taux d'abstinence jusqu'à 6 mois

# Autres traitements

- **Progesterone chez la femme** (Evans et al, 2002; Sofuoglu et al, 2013; 1999)
  - Diminution de l'euphorie et des cravings en cocaïne chez la femme
  - Amélioration des fonctions cognitives
  - Réduction des effets subjectifs positifs de la cocaïne
  - Réduction de la réponse au stress jouant un rôle important dans l'addiction
  - Traitement secure et bien toléré (Oliva et al, 2022)
- **Pregnenolone 500 mg/j chez 30 patients dont hommes**
  - Réduction du stress, du craving et de l'anxiété (Milivojevic et al, 2022)

# Dexamphétamine

- **Agoniste complet du récepteur associé aux traces d'amines 1 ( TAAR1 )**

- haute affinité pour amphétamine, méthamphétamine, dopamine et traces d'amines (Grandy et al, 2016)

- **Inhibiteur du transporteur de monoamine vésiculaire 2 (VMAT2)**

libération de dopamine, sérotonine et de noradrénaline (Sitte et Freissmuth, 2015)



- **Réduction de la consommation (Rush and Stoops 2012) avec**

- d-amphétamine (Grabowski et al., 2004; Shearer et al., 2003; Schmitz et al, 2012 ; Mariani et Levin, 2012)

- **Potentiel addictif**

# Lisdexamphétamine

- 40 à 50 % aussi puissante que la dextroamphétamine
  - Etude pilote contre placebo : pas de résultats significatifs à 70 mg/j (Mooney et al, 2015)
  - Réduction de l'usage de cocaïne avec 60 mg/j dans un programme d'héroïne assistée (Nujiten et al, 2016)
  - Etude pilote ouverte : à des doses allant jusqu'à 140 mg/j : sûreté, bonne tolérance (Mariani et al, 2021)

# Amphétamines

- Réduction de la consommation avec **sels d'amphétamine à libération prolongée** avec TCC si addiction cocaïne et TDAH (Levin et al, 2015)
- Promotion de l'abstinence avec la combinaison **Topiramate – Sels d'amphétamines à libération prolongée** (Levin et al, 2020)
- Réduction de la consommation et du craving avec de la **méthamphétamine à libération prolongée** (Mooney et al, 2009)
- **Phendimetrazine** : résultats préliminaires, potentiel d'abus limité, pas de diminution des effets renforçants de la cocaïne (Bolin et al, 2016) (Stoops et al, 2016; 2019)

# Différentes approches psychothérapeutiques

- Entretiens motivationnels
- Thérapie Cognitive et Comportementale
- Psychothérapie inspiration analytique
- Combinaison de 2 interventions psychosociales différentes : gestion des contingences et approche de renforcement communautaire
  - Traitement le plus efficace et le plus acceptable à court et à long terme



Carroll, 2005 – HAS, 2010

Knapp et al, 2007 - De Crescenzo et al, 2018

# Quelles autres pistes?

- Stimulation magnétique transcrânienne répétée : signaux pour arrêt du tabac et réduction de l'usage de substances (Harmelech et al, 2023)
- Développer les interventions en réalité virtuelle
- CBD
  - ↓ nombre de cigarettes ; ↓ Plaisir de fumer MAIS pas de différences d'effet pour le craving ou le syndrome de sevrage
  - Aucun effet dans l'addiction à la cocaïne (Paulus et al, 2022)
- Psychédéliques
- Expérience psychédélique chez les fumeurs associée à une réduction du tabagisme et de la dépendance au tabac (Romeo et al, 2023) (Crowe et al, 2023) (Johnson, 2022) et cocaïne (Kargbo, 2020)

# Approche pharmacocinétique

Réduire la quantité et éliminer la substance du système nerveux central

## Immunothérapie (vaccin, anticorps monoclonal)

- Réduction significative de la consommation de cocaïne, blocage de l'euphorie
- Vaccin TA-CD : **abstinence mais échappement** (Martell et al, 2005; 2009) (Kosten et al, 2013) (Koob et al, 2011)
  - Résultats partiellement retrouvés (étude phase 3) (Kosten et al, 2014)
  - Problèmes potentiels (Zalewska, 2015)
    - Contrôle du taux d'anticorps variable chez les sujets
    - Titrage stable d'anticorps ne garantit pas une efficacité
    - Risque d'overdose intentionnelle ou non
  - Niveaux d'IgA, et non d'IgG, associés à une diminution des urines positives à la cocaïne chez les individus ayant reçu vaccin conjugué succinyl norcocaïne toxine cholérique (SNC-CTX) (Kosten et al, 2022)
- Développement d'anticorps monoclonaux nicotine spécifiques (Raleigh et al, 2021) (Pryde et al, 2020) (Smith et George, 2020)

# Approche pharmacocinétique

Réduire la quantité et éliminer la substance du système nerveux central

## **Immunothérapie (vaccin, anticorps monoclonal)**

- Autres essais en cours (Hicks et al, 2013)
- Développement d'**enzymes génétiquement modifiées**
  - **Cocaine hydrolase de longue durée d'action** (Chen et al, 2016)
  - Fusion protéique pour une Coch3 modifiée (Chen et al, 2018)
    - forte activité catalytique anti-cocaine, longue demi-vie biologique, haut rendement d'expression protéique
  - candidat plus prometteur (Chen et al, 2019)
  - Développement de Coch5-Fc(M6) avec accélération du métabolisme de la cocaïne et blocage de la toxicité de la cocaïne (Zheng et al, 2022)

# Approche pharmacocinétique

Nic-Qb (NIC002), NicVax,  
Niccine, and TA-NIC

## Vaccines as a preventive tool for substance use disorder: A systematic review including a meta-analysis on nicotine vaccines' immunogenicity

Roberto Scendoni <sup>a</sup>, Emanuele Bury<sup>a</sup>, Isabella Lima Arrais Ribeiro<sup>b</sup>, Roberto Cameriere<sup>c</sup>, and Mariano Cingolani<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Law, Institute of Legal Medicine, University of Macerata, Macerata, Italy; <sup>b</sup>Postgraduate Program in Dentistry, Federal University of Paraíba, João Pessoa, Brazil; <sup>c</sup>Department of Forensic Medicine, University of Molise, Campobasso, Italy

### ABSTRACT

The research on substance use disorders is ongoing in the quest to find anti-addiction vaccines to treat drug abuse. This article provides a systematic review of clinical trials that have been conducted on humans to evaluate the efficacy, safety, and abstinence rates of anti-addiction vaccines for different drugs, with useful results regarding cocaine and nicotine vaccines in particular; this study includes also a meta-analysis to establish the antibody-titer production following the nicotine vaccination, while a meta-analysis of cocaine vaccines was not performed due to the small number of included trials. The articles taken into consideration were published between 2002 and 2015, including searches through 2022. Overall, 13 articles were selected with 2,266 participants from different ethnic groups. The meta-analysis of nicotine vaccines showed that vaccinated groups were 50 times more likely to create specific antibodies compared to the non-vaccinated. These results demonstrated how the nicotine vaccine has good immunogenicity.

### ARTICLE HISTORY

Received 3 August 2022  
Revised 11 October 2022  
Accepted 24 October 2022

### KEYWORDS

Vaccine; drug abuse;  
substance use disorders;  
addictive behavior; nicotine;  
cocaine; amphetamines;  
opioid

**Table 5.** Comparison of nicotine vaccine clinical trials.

Study, phase of trial	Vaccine	Follow-up	Doses	Participants (Vaccine-Placebo)	Mean Age (Vaccine-Placebo)	Sex (Vaccine-Placebo)	Ethnicity (Vaccine-Placebo)	Abstinence rate	Antibody level
Hatsukami et al. <sup>31</sup>	NicVAX	38 weeks	1) 4 doses of 50 µg 2) 100 µg of 50 µg 3) 200 µg	68 (45–23)	43.8–46.8 years	Male 34 – 19 Female 11 – 4	White 41 – 20 Other 4 – 3	The 30-day abstinence rate was significantly different across the 4 doses, with the highest rate of abstinence occurring at 200 µg.	The placebo group showed no antibody formation. The 50 mcg nicotine vaccine dose showed 10 mcg/ml Ab. The 100 mcg nicotine vaccine dose showed 40 mcg/ml Ab. The 200 mcg nicotine vaccine dose showed 70 mcg/ml Ab.
Wagena et al. <sup>34</sup> Phase I/II	NicVAX	38 weeks	4 doses of 100 µg	30 (24–6)	46.5–45.0 years	Female 7 – 0	No data	No data	Vaccination elicited nicotine-specific antibody levels of 8 mg/ml or higher at day 49 in 18 subjects (50%).
Hatsukami et al. <sup>30</sup> Phase II	NicVAX	6 months	1) 4 doses of 200 µg 2) 5 doses of 400 µg	301 (201–100)	48 years	Female 108 – 50 Male 93 – 50	White: 183 – 88 Other: 18–12	Prolonged abstinence rates of 6 months were higher in the high Ab group vs. the placebo group, with no significant differences between the placebo and low Ab groups.	30% showed the highest antibody level (>30 ug/ml).
Havermans et al. <sup>32</sup>	NicVAX	20 weeks	5 doses of 400 µg	48 (20–3)	33.4–28.8 years	Male: 48	No data	No data	Plasma antibody levels in the active treatment group were higher than those of the placebo group, as none of the participants in the latter group showed a detectable antibody level.
Hoogsteder et al. <sup>33</sup> Phase IIb	NicVAX	54 weeks	6 doses of 400 µg	558 (278–280)	47.2–47.6 years	Male: 130 – 119	No data	No difference between the vaccine group and placebo. The top 30% antibody responders, compared to the placebo group, showed a non-significant tendency toward higher abstinence rates from weeks 37 to 52.	30% showed top high antibody level.
Cornuz et al. <sup>36</sup> Phase II	NIC002	12 months	5 doses of 100 µg	377 (299–111)	42.1 years	Male: 59 – 58	No data	Point prevalence of abstinence at month 2 showed a significant difference between subjects treated with NIC002 (47.2%) and the placebo group (35.1%), but continuous abstinence between months 2 and 6 was not significantly different.	No induction of nicotine-specific IgG antibodies was observed for subjects receiving a placebo. In subjects receiving the active treatment, a 100% antibody responder rate was achieved with a single injection of NIC002.
Mukhin et al. <sup>37</sup>	NIC002	3 months	4 doses of 100 µg	52 (43–7)	43–44 years	Female: 22 – 4 Male: 23 – 3	No data	No data	No data
Tonstad et al. <sup>35</sup>	Niccine	12 months	6 doses of 40 µg	355 (178–177)	41.1 years	Male: 72 – 77	Caucasian for >96% of subjects in both groups	At 1 year, nonrelapse was 43.3% in the Niccine versus 51.1% in the placebo groups (difference = –7.9%; 95% CI = –20.6% to 4.9%). Niccine had no effect on smoking status at 6 or 9 months.	Nicotine antibody levels increased (mean = 1.34 µg/ml; SD = 2.84 µg/ml) in the Niccine group, but were not related to relapse.

# Take Home Message

## Combiner les approches thérapeutiques

- Programme sur 12 mois
- Tabac
  - TSN, Varénicline, Bupropion, Vape
- Cocaine
  - NAC, Topiramate
- Entretiens motivationnels + TCC
- Thérapie analytique
- Exercice physique / Approche nutritionnelle
- Repérer et traiter comorbidités

# MERCI POUR VOTRE ATTENTION

Téléchargez l'application pour  
smartphone disponible sous le nom

**NPS Psychoactifs**

disponible sur Apple Store et sur  
Google Play Store.

**Podcast ADDIKTION** : Saison 1 et 2 sur toutes les plateformes ;  
saison 3 spéciale femmes et addictions depuis le 26 septembre



laurent\_karila



@laurentKarila



Laurent Karila

laurent.karila@aphp.fr