



ACORATA - Fleurus  
15 mars 2007

# ***Le Tabagisme : Ses conséquences Son sevrage***

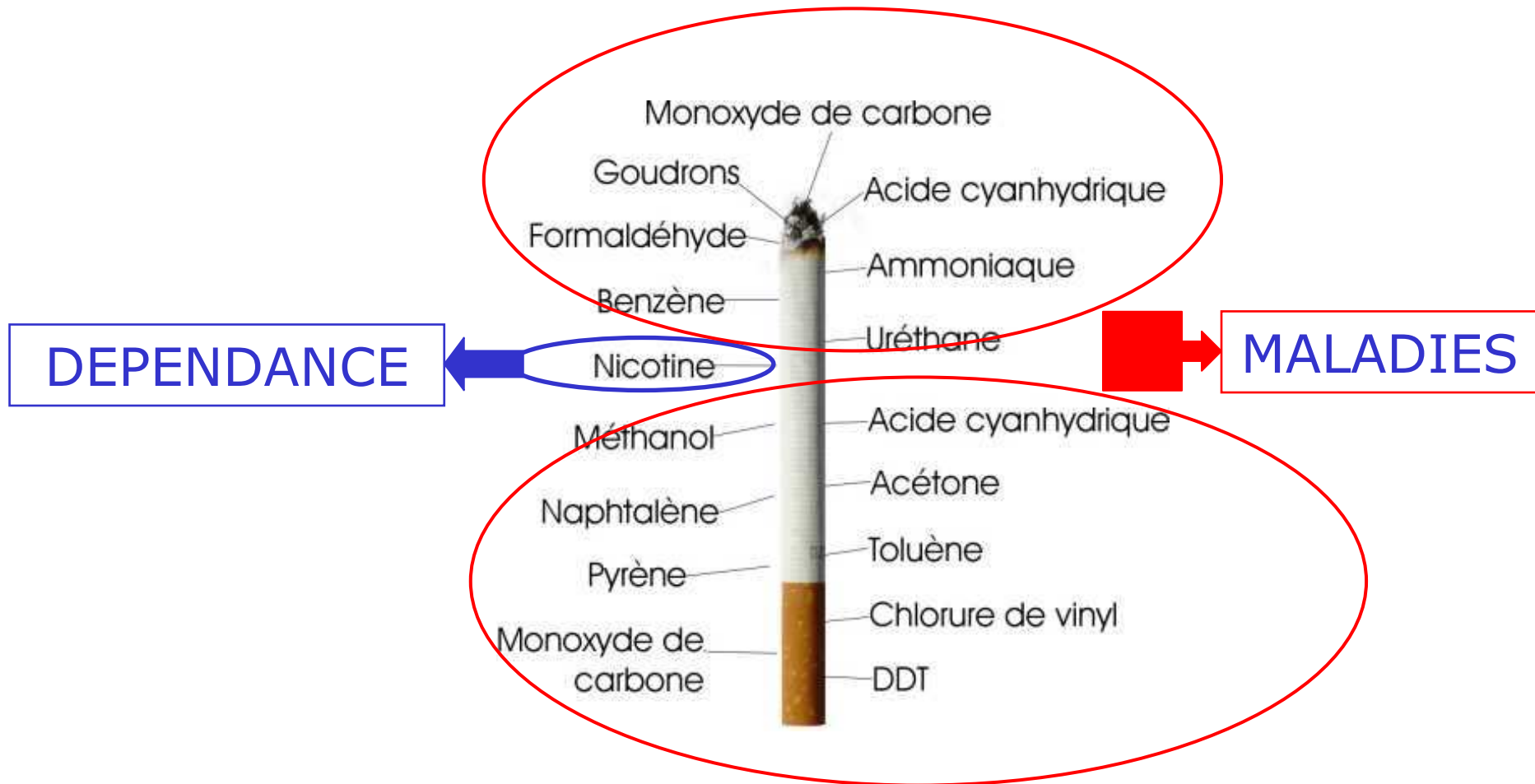


Docteur S. Jarjoura  
CHR Mons - Warquignies  
Consultation d'Aide à l'Arrêt du Tabac



# Composition de la fumée

La fumée du tabac contient 4000 substances différentes





# La fumée de la cigarette

Fumée du tabac = Aérosol :

- Phase particulaire (50  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )  
formée de particules de 0.1 - 0.2 - 1  $\mu\text{m}$   
(donc pénétrant facilement jusqu'aux  
alvéoles pulmonaires).
- Phase gazeuse



# La fumée de la cigarette

## Phase particulaire :

- Irritants (acroléine)
- Hydrocarbures aromatiques.
- Enzymes protéolytiques.
- Métaux (Ni, Cd, Po ...)
- Alcaloïdes (nicotine)

## Phase gazeuse :

Azote	60%
O <sub>2</sub>	12 - 15%
CO <sub>2</sub>	12 - 15%
CO	3 - 6%
Cétone	
Acide cyanhydrique	
Aldéhydes	
Ammoniac ...	



# Composants de la fumée

- Produits provenant du tabac lui-même :
  - Goudrons (condensât de fumée anhydre sans alcaloïdes)
  - CO
  - Alcaloïdes
  - Irritants



# Composants de la fumée

- Produits non tabagiques :
  - Pesticides : DDT, DDD, hydrazide malique
  - Additifs :
    - Menthol (anesthésiant, goût)
    - Édulcorants (sucre, miel)
    - Ammoniac (↑ absorption nicotine)
    - Cacao (broncho-dilatateur)



# Monoxyde de carbone (CO)

- Combustion incomplète de substances organiques (pyrolyse).
- 5% de la phase gazeuse.
- $CO_{\text{crt latéral}} = 2.5 \times CO_{\text{crt principal}}$
- Irritation de l'endothélium artériel.
- Hypoxie tissulaire : Affinité pour l'Hb = 200 x O<sub>2</sub>.



# Substances cancérigènes

- Mutations sur le gène de la p53 (protéine inhibitrice des tumeurs).
- Interférences avec le système de détoxification des xénobiotiques.



# Substances irritantes

- Inflammation chronique épithélium respiratoire ( $\Rightarrow$  hyperplasie, hypertrophie, hypersécrétion, paralysie des cils).
- Activation des cellules phagocytaires ( $\Rightarrow$  activation d'enzymes  $\Rightarrow$  déséquilibre balance protéases/antiprotéases  $\Rightarrow$  emphysème).
- Inactivation des défenses ( $\Rightarrow$  infections).



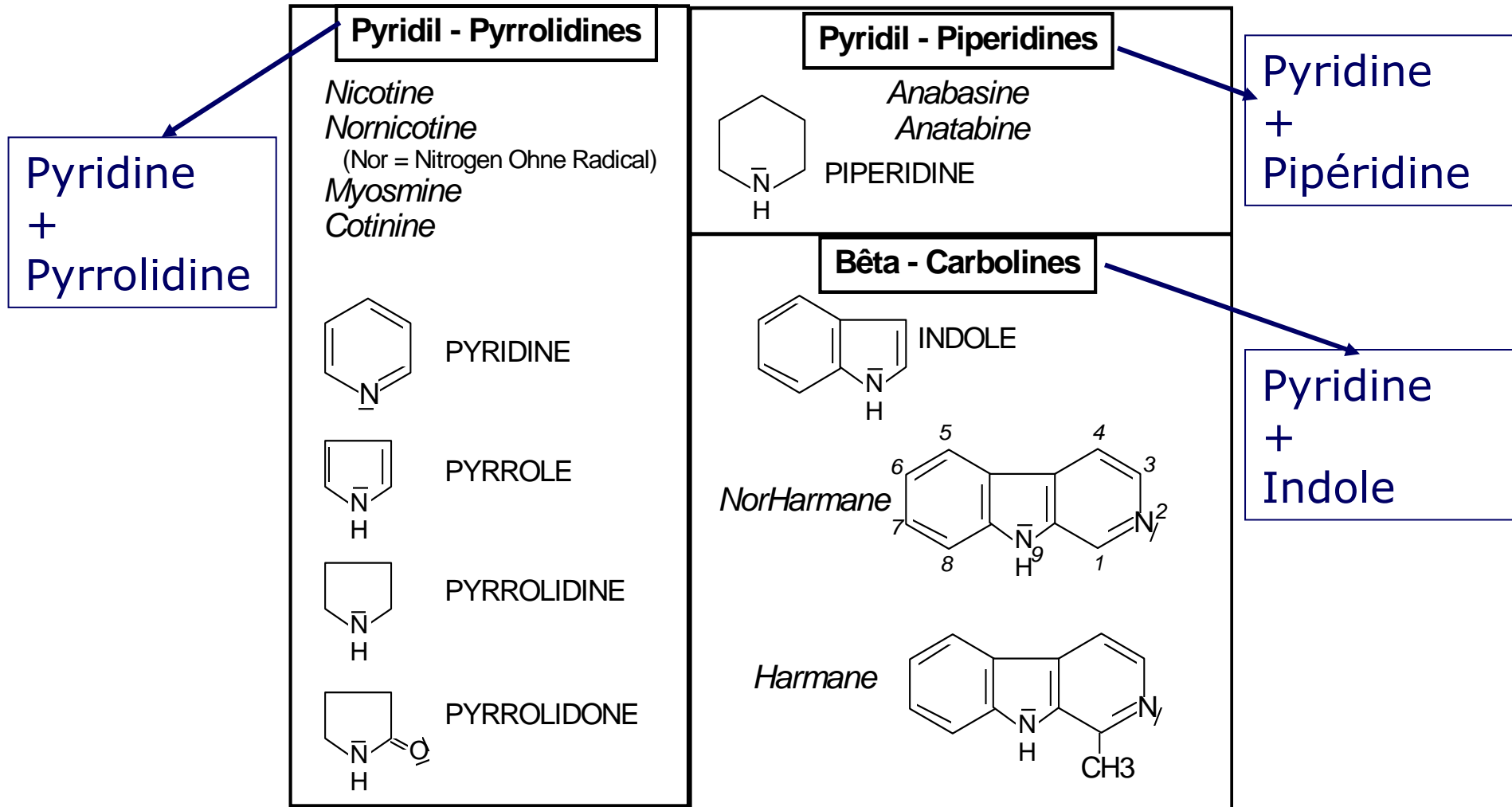
# Alcaloïdes

- Principal :
  - Nicotine  $\Leftrightarrow$  DEPENDANCE
  - Pas de tabagisme sans nicotine
- Mineurs (Anabasine, Anatabine) :
  - Effets mutagènes, cancérigènes.
  - Contraction muscles lisses.
  - Effets hormonaux :  $\Downarrow$   $\text{œ}$  et cortisol.
  - Dépendance.



# Alcaloïdes du tabac

## ALCALOÏDES DU TABAC ASPECTS STRUCTURAUX



# Alcaloïdes du tabac



Fermentation, fabrication, Combustion  
 ⇒ Dégradation / Apparition de molécules

**Nicotine** : Diminution par pyrolyse  
 20 mg/g tabac → 1 mg/g de fumée

**Anabasine** : 0.11 mg/g tabac

**Anatabine** : 0.54 mg/g tabac

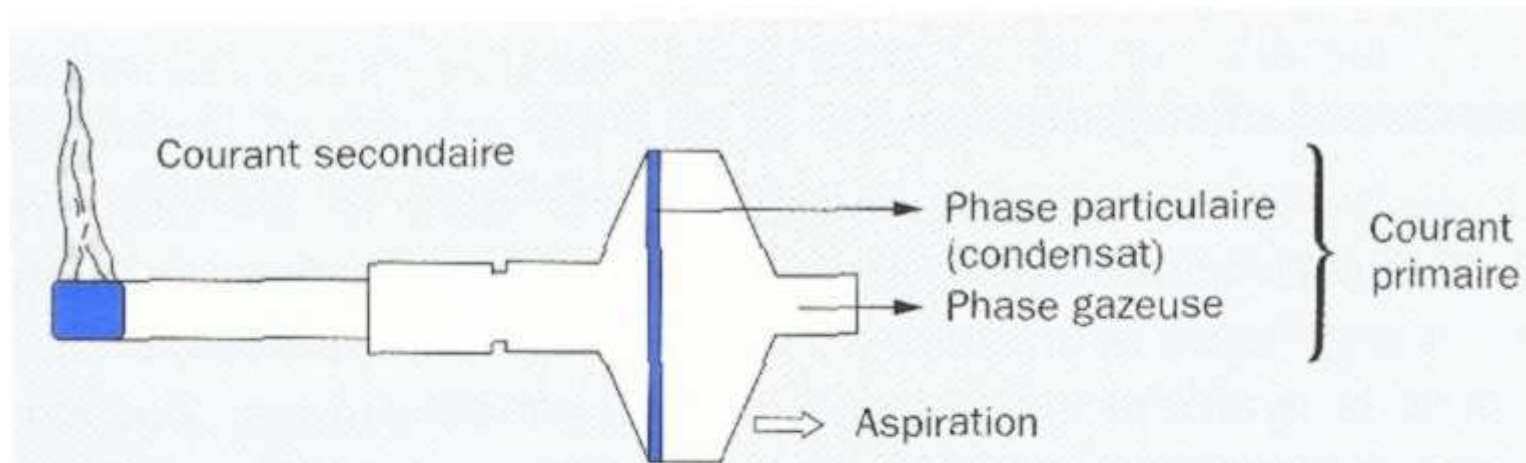
**Nornicotine** : 0.5 - 1 mg/g tabac





# Composants de la fumée

## Machine à fumer



Fumée : courant principal + courant secondaire

Condensat : goudrons + nicotine + eau

"Light" = Leurre

Norme : ISO 3308

Température ambiante 22°C, taux d'humidité 60 %, une bouffée/mn, d'une durée de 2 sec., d'un volume de 35 ml, longueur du mégot 23 mm (ou filtre + 8 mm).



- Courant principal :
  - Courant inhalé par le fumeur.
  - Dure 20 - 30 secondes.
  - Responsable du tabagisme passif.
- Courant secondaire (latéral) :
  - Se dégage pendant la combustion de la cigarette entre les bouffées.
  - Dure  $\pm$  10 minutes.
- Courant tertiaire :
  - Exhalé par le fumeur.
- Les courants 2<sup>aire</sup> et 3<sup>aire</sup> sont responsables du tabagisme passif.

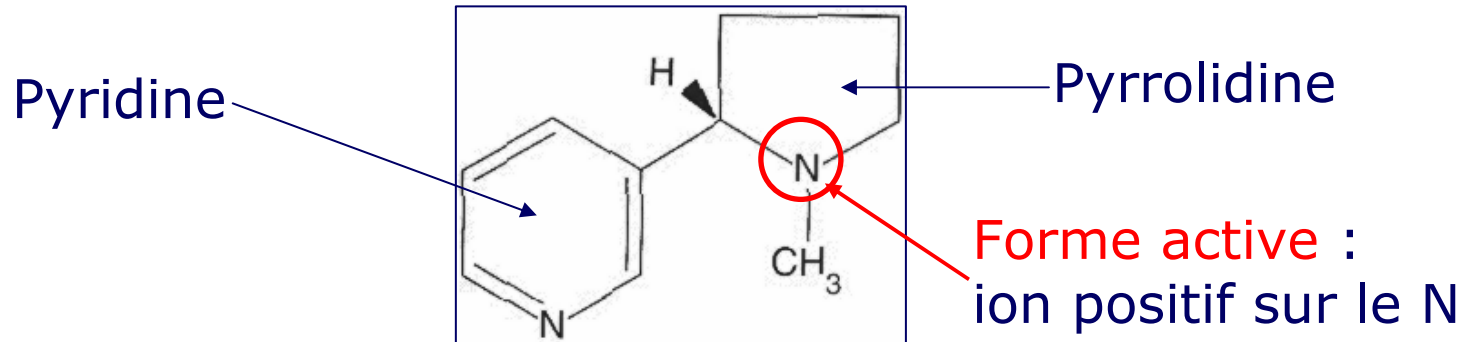


# Nicotine - Propriétés

- 90 - 95% des alcaloïdes du tabac.
  - <10% du poids sec de la plante.
  - Synthèse dans les racines.
  - Concentrée ds les feuilles du sommet
  - Différence en contenu :
    - selon les variétés de plants de tabac.
    - selon le traitement après récolte.
- ⇒ Mélanger différentes variétés pour contrôler le contenu en nicotine des produits tabagiques.



# Nicotine - Propriétés



- Amine tertiaire.
- l-Nicotine = forme naturelle 5 à 100 fois plus active que
- d-Nicotine (10%), absente du tabac mais apparaît dans la fumée.
- Base faible incolore et volatile.
- Au contact de l'air  $\Rightarrow$  Brune et odeur caract.
- Fusion à  $246^{\circ}\text{C}$   $\Rightarrow$  se volatilise ds le cône de combustion de la cigarette ( $800^{\circ}\text{C}$ ).



# Nicotine - Récepteur

- Récepteurs acétylcholiniques:
  - Nicotiques : seulement Nicotine
  - Muscariniques : seulement Muscarine
  - Acétylcholine : les 2
- Récepteurs nicotiques (nAChR) :
  - Ganglions du système autonome
  - Médullo-surrénale
  - Jonction neuro-musculaire
  - Cerveau



# Nicotine - Récepteur

- Ionophore pentamérique.
- Sous-unités protéiques:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ .
  - Jonction neuromusculaire :  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$
  - SNC :  $\alpha$ ,  $\beta$
- Sous-unités neuronales :
  - $\alpha 2$  à  $\alpha 7$ ,  $\alpha 9$ ,  $\alpha 10$  et  $\beta 2$  à  $\beta 4$
  - Seules :  $\alpha 7$ ,  $\alpha 9$
  - En association :  $\alpha 2$ ,  $\alpha 4$  et  $\beta$ .
  - Cerveau, surtout :  $\alpha 4\beta 2$  et  $\alpha 7$ .



# Nicotine - Récepteur

- Site de liaison : sous unité  $\alpha$
- Liaison  $\Rightarrow$  Changement de conformation  $\Rightarrow$  Dépolarisation (ouverture de canal  $\text{Na}^+$ )  $\Rightarrow$  Ouverture de canaux  $\text{Ca}^{++}$



Nicotine peut agir sur le récepteur :

- Post-synaptique produisant des effets cholinergiques.

Et

- Présynaptique provoquant la libération de neuromédiateurs (dopamine).



# Nicotine - Effets physiologiques

- **SNC** :
  - Fonctions cognitives: apprentissage, attention, mémoire, temps de réaction, résolution des problèmes.
- **Systeme musculaire** :
  - Myorelaxation.
- **Systemes endocriniens** :
  - $\uparrow$   $\beta$ -endorphine, ACTH, PRL, Cortisol ...
  - Effet anti-Oestrogènes
    - $\Rightarrow$  ménopause précoce, ostéoporose
  - $\downarrow$  conversion T en Oestrogènes.
- **Systeme gastrointestinal** :
  - Relaxation musculature estomac, ralentissement vidange,  $\uparrow$  sécrétions acides.



# Nicotine - Effets physiologiques

- **Systeme CV**

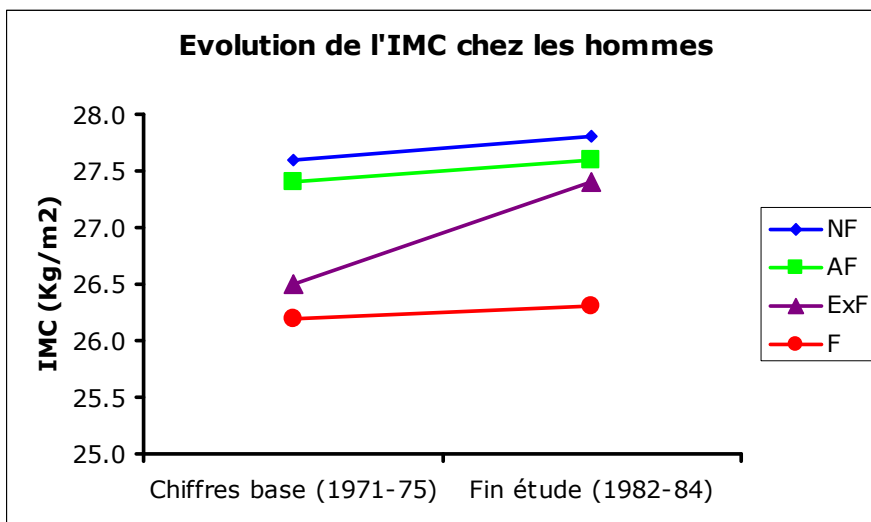
- Faibles doses (Fumeurs) :
  - $\uparrow$  FC,  $\uparrow$  PA,  $\uparrow$  Débit, Vasoconstriction
- Doses toxiques :
  - $\downarrow$  FC,  $\downarrow$  PA
  - (Stimulation afférente vagale et/ou Effet inhibiteur direct sur le cerveau)

- **Effets métaboliques**

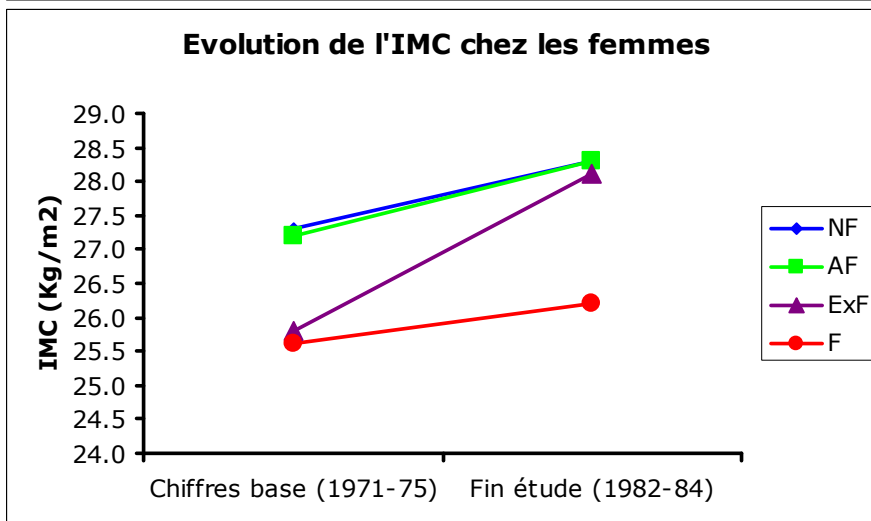
- $\uparrow$  dépenses d'énergie.
  - Inhibe la lipogenèse et la sécrétion d'insuline  $\Rightarrow$  mobilise les réserves du tissu adipeux.
  - $\uparrow$  leptine
- $\Rightarrow$   $\downarrow$  prise aliments  $\Rightarrow$  Pds F < 3-5 Kg pds non-F



# Evolution du poids / 10 ans



- 3.8 Kg chez la femme  
2.8 Kg chez l'homme  
dans 1/3 des cas.
- Femmes + souvent.
- > 13 Kg chez  
14% des femmes  
10% des hommes



Sur 10 ans, les exF atteignent le poids des NF  $\approx$  retrouvent un poids qu'ils auraient eu s'ils n'avaient jamais fumé.



# Nicotine - Absorption

- pH acide : ionisée  $N^+$   
⇒ ne passe pas les membranes.
- pH  $\phi$  (7.4) ⇒ 31% non ionisée  
⇒ traverse très facilement les membranes.



# Nicotine - Absorption

- Absorption gastro-intestinale (nicotine déglutie) :

Passage hépatique

⇒ faible biodisponibilité  
(30-40%).

- Absorption buccale (gommes) :

Pas de métabolisme hépatique

⇒ meilleure biodisponibilité.



# Nicotine - Absorption

- Absorption à partir de la fumée :
  - Au niveau de la bouche si pH basique.
  - Dans les alvéoles si pH acide.

L'absorption alvéolaire est facilitée par l'étendue du lit capillaire et par l'importance du flux sanguin capillaire.

Pas de métabolisme hépatique  
⇒ meilleure biodisponibilité.



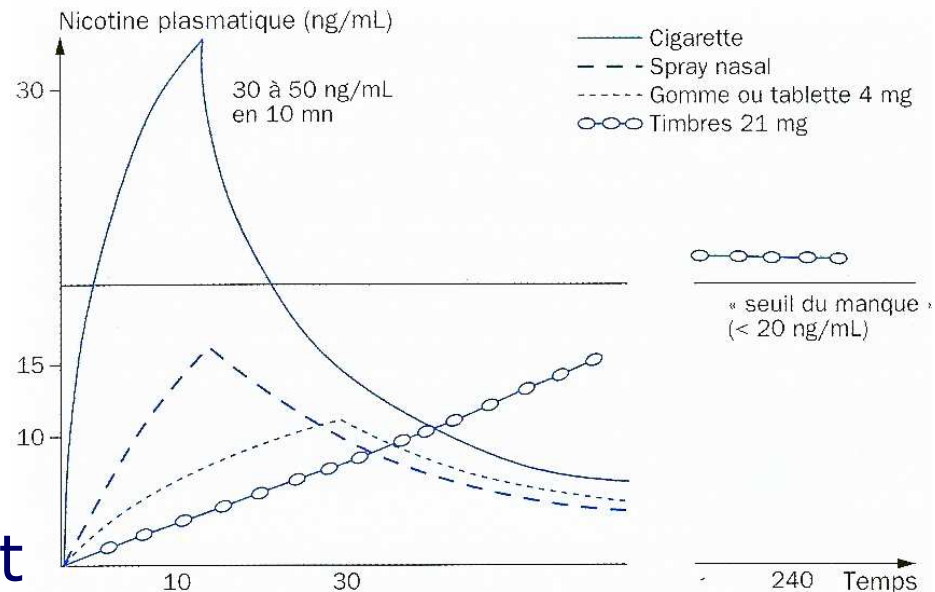
# Nicotine - Absorption

- Cigarette :

Absorption rapide et terminée à la fin de la cigarette.

- Gommes :

Pic retardé (30') et absorption continue après retrait du produit = absorption intestinale de la nicotine déglutie.





# Nicotine - Absorption

## Cigarette - Variations individuelles :

Autotitration = ctrl précis de la dose de nicotine bouffée par bouffée en fonction:

- Intensité, durée et nombre des bouffées,
- Profondeur de l'inhalation,
- Temps de rétention de la fumée,
- Degré de dilution de la fumée avec l'air inspiré.

⇒ Impossible de prédire la dose absorbée à partir du contenu en nicotine du tabac.



# Nicotine - Absorption

## Cigarette - Variations individuelles :

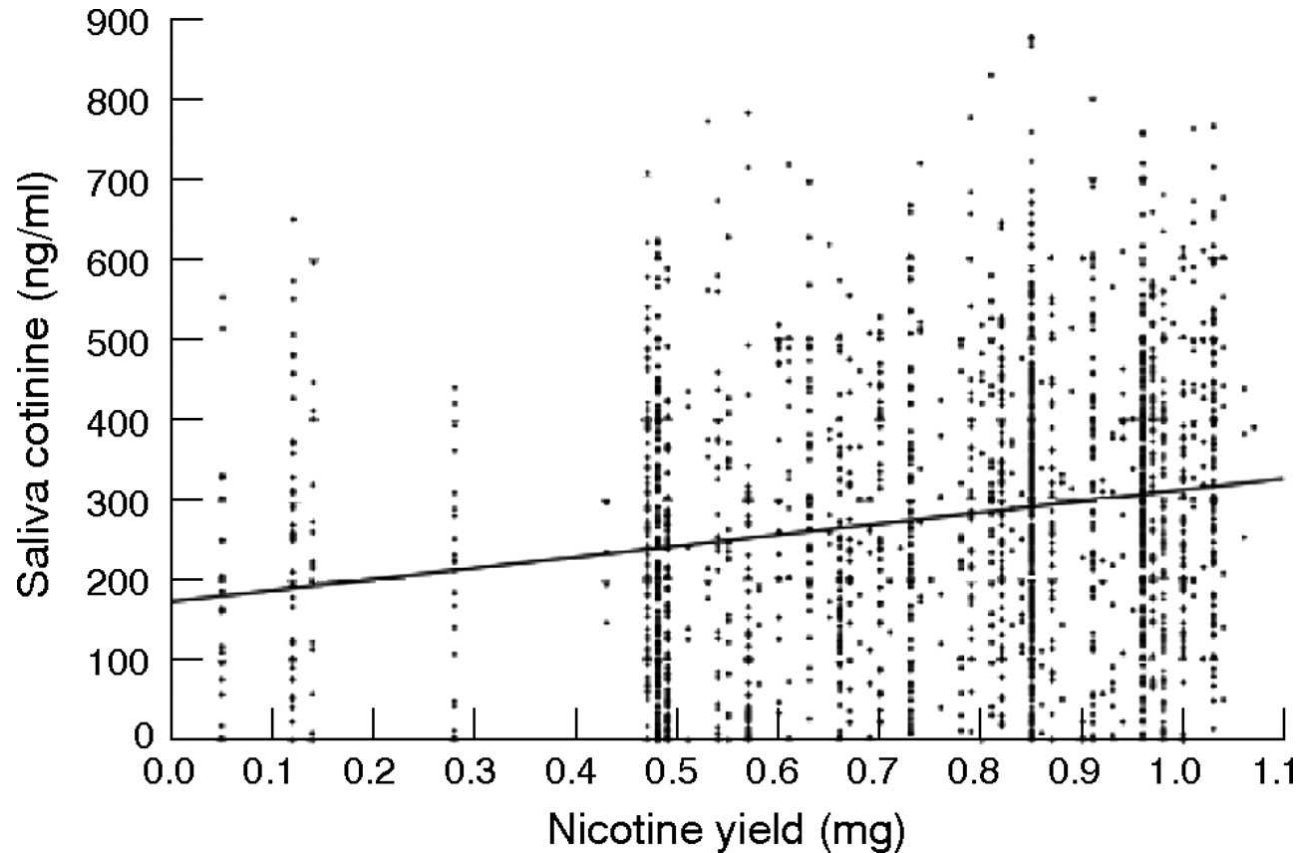
Dans une étude : la dose absorbée par les sujets :

- De 0.4 à 1.6 mg / cigarette.
- Non corrélée au taux de nicotine des cigarettes fumées.

(Benowitz NL & Jacob P III. *Clin Pharmacol Ther* 1984;35:499)



# Nicotine - Absorption



Taux de nicotine salivaire en fonction du contenu en nicotine des cigarettes selon la norme ISO

(Hammond, D. et al. Tob Control 2007;16:8)



# Nicotine - Distribution

- 70% de la nicotine inhalée est absorbée et arrive au cerveau en  $\pm 10''$  sans 1<sup>er</sup> passage hépatique.
- $[N]_{\text{cerveau}}$  max à la fin de l'exposition.
- Après 20-30' : transfert de la nicotine vers les autres organes (muscles).
- Distribution dans l'ensemble du corps avec un volume de distribution à l'équilibre de 180 L (2.6 L/Kg).
- Elimination :  $\Downarrow$  des  $[N]$  cérébrales.

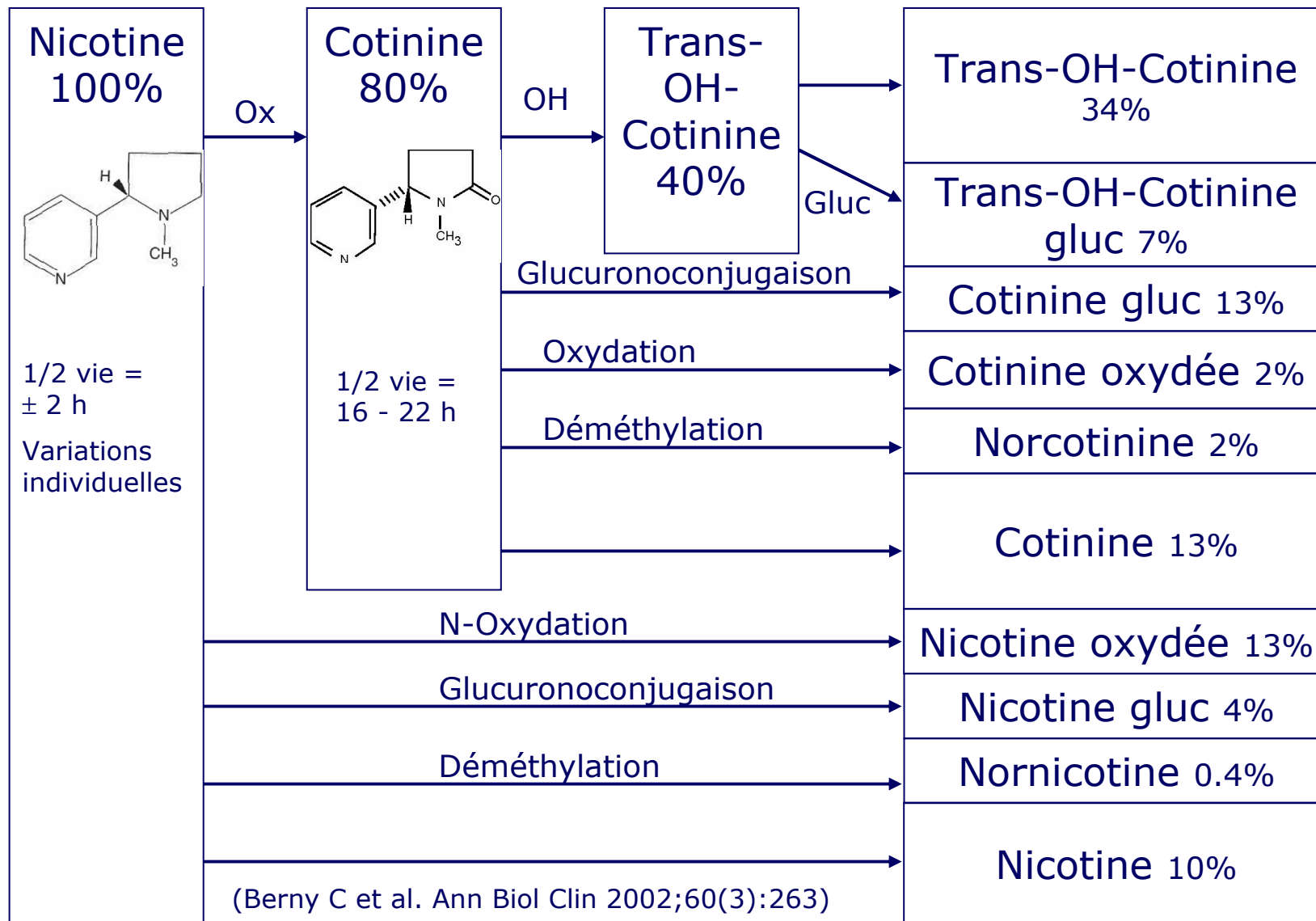


# Nicotine - Exposition quotidienne

- La nicotémie  $\uparrow$  régulièrement sur une période de consommation de 6 à 8 h (3 à 4 demi-vies) et persiste à un niveau significatif pendant environ la même durée après l'arrêt.
- Une tolérance s'installe graduellement au cours de la journée.
- L'abstinence nocturne permet d'éliminer une très grande partie de la nicotine accumulée et une resensibilisation envers ses effets.



# Nicotine - Elimination





# Nicotine - Dose / Réponse

Relation complexe :

- *In vivo* : cf effets cardiovasculaire
  - Faible dose :  $\uparrow$  FC et PA.
  - Dose toxique :  $\downarrow$  FC et PA.
- *In vitro* :
  - Faible dose : stimulation gglionnaire
  - Forte dose : blocage gglionnaire.



# Nicotine - Tolérance

## Définition :

- ↓ des effets d'une substance après répétition des doses.
- Besoin d'↑ les doses pour obtenir un effet identique à celui de la 1<sup>ère</sup> dose.



# Nicotine - Tolérance

Tolérance pharmacodynamique :

Nicotine

↓ de l'effet observé pour une concentration donnée au niveau du site récepteur de la substance.

Tolérance pharmacocinétique :

Induction enzymatique (métabolique)  
⇒ ↓ de l'effet pharmacologique après répétition des doses.



# Nicotine - Tolérance

*Tolérance aiguë :*

Se développe après 1 - 2 doses.

*Tolérance chronique :*

Se développe plus lentement après un usage prolongé.



# Nicotine - Tolérance

- Présente pour certains effets :

Effets cardiovasculaires

(↑ de FC et PA rapidement au début de l' ↑ de la nicotémie puis plus lentement).

- Absente pour d'autres effets :

Effets cutanés :

(Vasoconstriction toujours inversement proportionnelle à la nicotémie).



# Nicotine - Tolérance

- Demi-vie de développement et de régression de la tolérance = 35 min.  
⇒ Après 1,5 - 2h (~ 3 demi-vies) d'exposition à une concentration d'équilibre, la tolérance est presque entièrement développée.
- La tolérance n'est pas totale :  
20 - 25 % de l'effet pharmacologique attendu persiste.



# Nicotine - Tolérance

- 1<sup>ère</sup> cigarette de la journée  
⇒ Nicotémie  $\uparrow$  ⇒ Tolérance s'installe.
- Le temps jusqu'à la cigarette suivante est fonction de la régression de la tolérance et du début des signes de sevrage.



# Nicotine - Tolérance

- Au cours de la journée :  
nicotinémié  $\uparrow \Rightarrow$  tolérance  $\uparrow$   
quand la nicotinémié  $\downarrow$  les signes de sevrage sont plus intenses.
- Après une nuit d'abstinence :  
élimination de toute la nicotine  $\Rightarrow$   
resensibilisation à la nicotine.



# Dépendance

## Neuropharmacologique (nicotine)

L'immense majorité des cigarettes n'est pas fumée par plaisir mais par dépendance : La fumée du tabac est addictive : fumer régulièrement est une maladie comme l'alcoolisme ou la toxicomanie selon la DSM IV.

## Psycho-comportementale

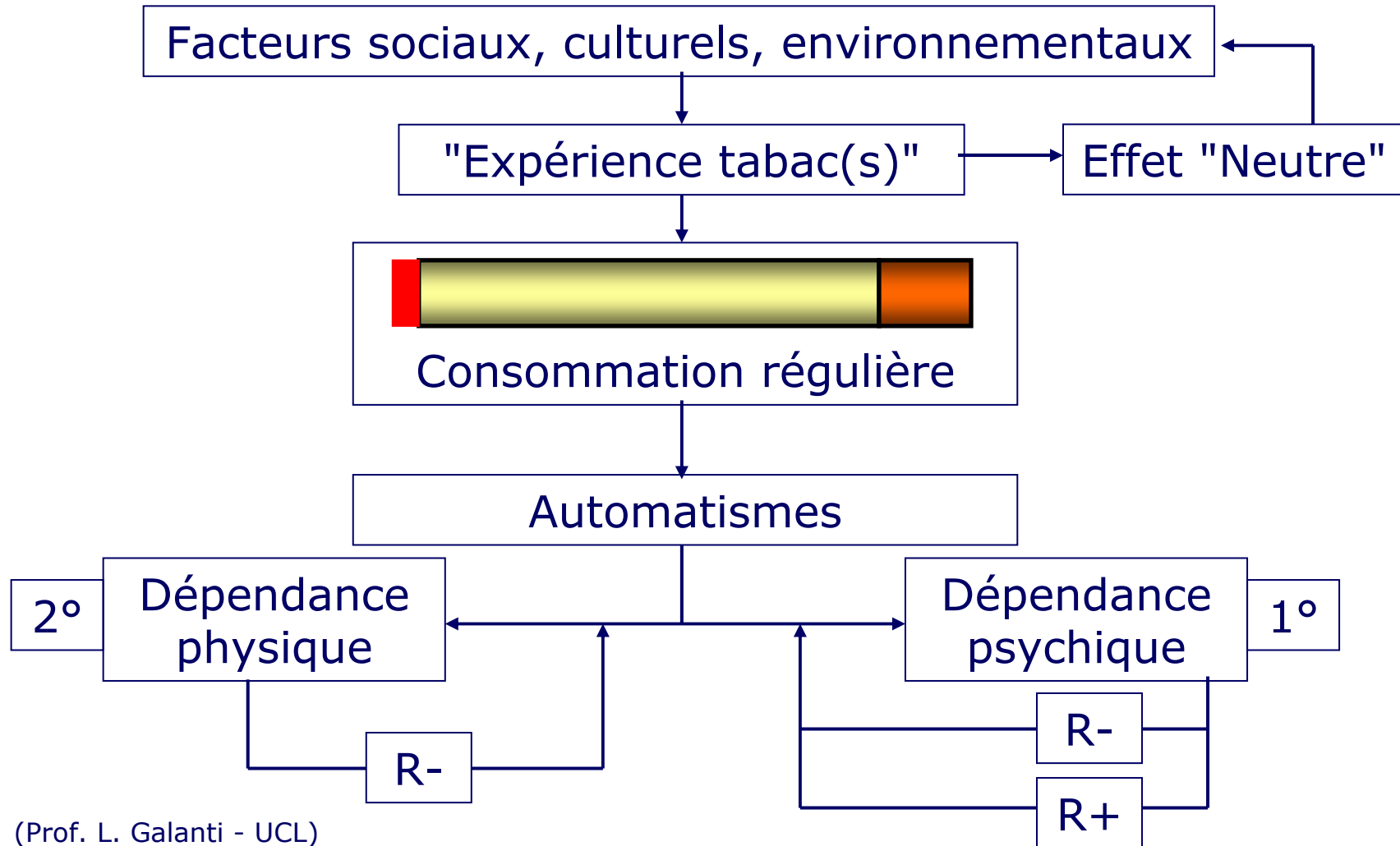
La gestuelle, la gestion des émotions et du stress concourent au tabagisme.

## Socio-environnementale

Convivialité, nouer des contacts, se donner une contenance, occuper le temps, etc.



# Dépendance - Installation



(Prof. L. Galanti - UCL)



# Dépendance - Installation

R- = Renforcement négatif :

Consommer la substance pour éviter le désagrément du syndrome de sevrage.

R+ = Renforcement positif :

Consommer la substance pour obtenir son effet "gratifiant".

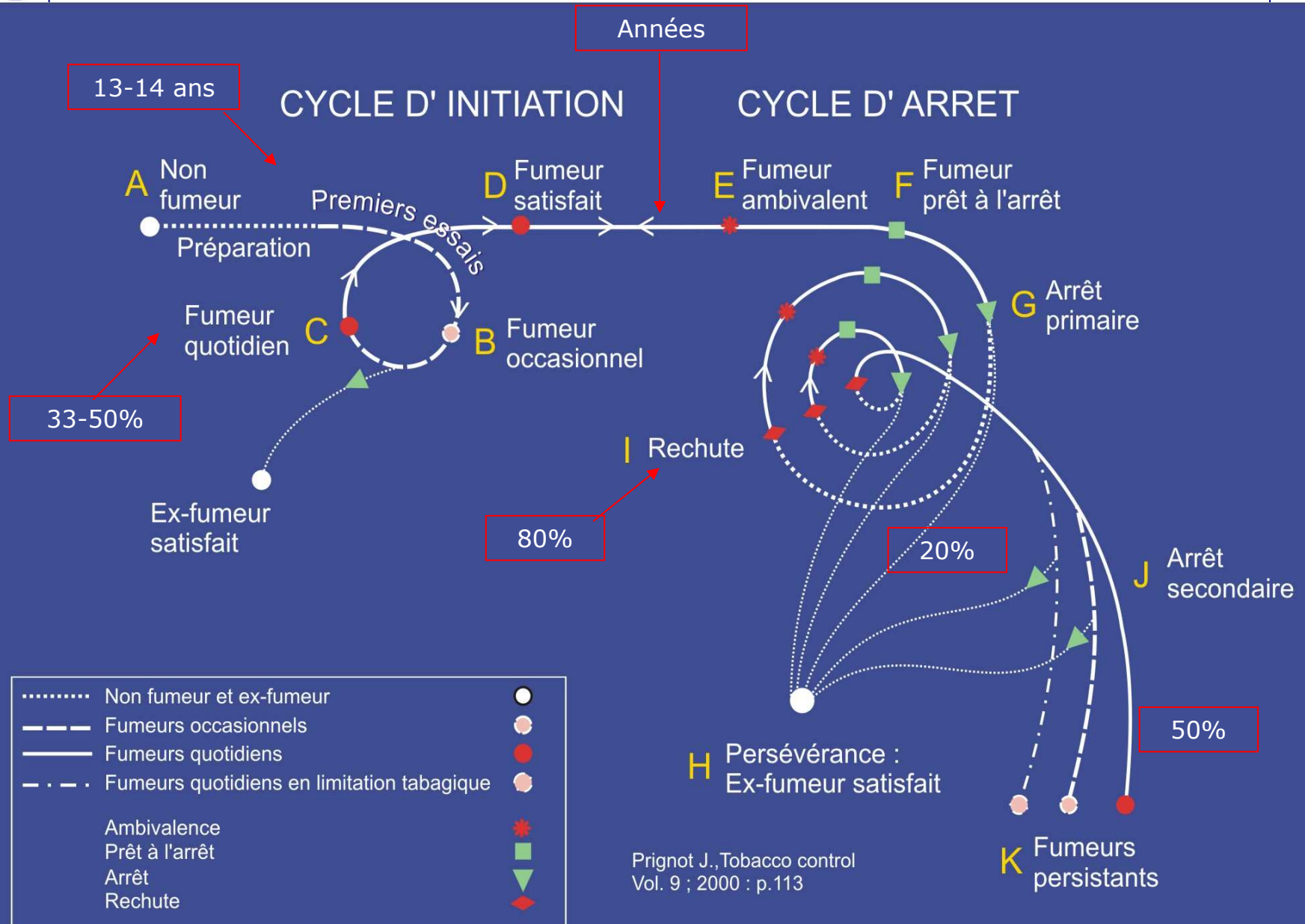


# Dépendance

Stimulation chronique  $\Rightarrow$   
désensibilisation des nAChR  $\Rightarrow$   
blocage fonctionnel  $\Rightarrow$   
 $\uparrow$  compensatoire du nbre de R  
( $\approx$  neuro-adaptation).



# Carrière du fumeur



(Prof. J Prignot - UCL)



# Consultation initiale - 1 heure

- Histoire personnelle du tabagisme :
  - Age et circonstance de début.
  - Quantification du tabagisme :
    - CPJ, durée totale du tabagisme.
    - Raisons qui le poussent à fumer (Test de Horn).  
Plaisir du geste, relaxation, habitude atc ...
    - Circonstances pdt lesquelles il fume.
    - Tentatives antérieures d'arrêts :  
Motivations, techniques, syndrome de sevrage, causes de rechutes, prise de poids ...
    - Entourage du fumeur : famille, amis, collègues, fumage sur le lieu du travail

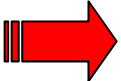


# Consultation initiale

- D° dépendance à la nicotine :  
Test de Fagerström.
- Motivation à l'arrêt :  
Test Q-Mat.
- Moral actuel - Anxiété/Dépression:  
Test HAD.
- Questionnaire diététique minimum.
- Anamnèse générale.



# Consultation initiale

- Examen clinique :
  - PA - FC
  - Poids - taille  $\Rightarrow$  IMC (BMI)
  -  – Mesure du CO dans l'air expiré.



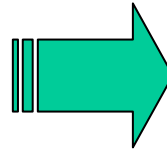
# Consultation initiale

- Information sur
  - Syndrome de sevrage.
  - Rechutes.
  - Risque de prise de poids.



# Consultation initiale

- Degré de dépendance (Fagerström)
- Importance de la motivation (Q-mat)



Attitude  
thérapeutique  
à suivre



# Consultation initiale

- Choisir une date d'arrêt (le patient)
  - Etablir une liste des moments de la journée liés au fumage.
  - S'entraîner à casser la gestuelle et le rituel liés au tabagisme.
  - Débarrasser son environnement des objets liés au tabac.
  - Informer son entourage de sa décision.
  - Demander à ses proches fumeurs d'être discrets.



# Consultation initiale

- Thérapie comportementale : !!!
  - Renforcer la motivation.
  - Développer des comportements d'évitements et de détournement des envies :
    - Modifier les habitudes de la vie courante.
    - Prévoir des activités de dérivation.
    - Choix d'une vie plus saine.

ces comportements devront remplacer, à la longue, le rituel et la gestuelle de l'ex-fumeur.



<b>Cigarettes / jour</b>	25				
<b>Bouffées / cigarette</b>	10				
<b>Gestuelle / jour</b>	250				
<b>Gestuelle / an</b>	91 250				
<b>Durée du tabagisme (en années)</b>	10	20	30	40	50

<b>Gestuelle totale</b>	<b>912 500</b>	<b>1 825 000</b>	<b>2 737 500</b>	<b>3 650 000</b>	<b>4 562 500</b>
-------------------------	----------------	------------------	------------------	------------------	------------------

<b>Durée d'une cigarette (minutes)</b>	10				
--	----	--	--	--	--

<b>Années de fumage</b>	<b>1.7</b>	<b>3.5</b>	<b>5.2</b>	<b>6.9</b>	<b>8.7</b>
-------------------------	------------	------------	------------	------------	------------



# Consultation initiale

- Conseils diététiques ( $\neq$  régime).
- Choix du traitement.



# Consultation de suivi (1 h)

	Temps après le jour d'arrêt					
	1 sem	3-4 sem	2 mois	3 mois	6 mois	1 an
Anxiété (HAD)		X		X		
Traitement	X	X	X	X	?	
TCC	X	X	X	X	X	X
Le vécu (renforcement arrêt)	X	X	X	X	X	X
Envies impérieuses	X	X	X	X	?	?
Poids	X	X	X	X	X	X
CO-E	X	X	X	X	X	X
(Cotinine)	(X)	(X)				(X)
<b>RECHUTES</b>						



# Consultation - INAMI

Consultation d'un médecin spécialiste  
accrédité :

- Numéro de code 102535
- Honoraire 20.79 €
- Intervention AMI
  - Assuré ordinaire 13.55 € (7.24)
  - Assuré VIPO 18.32€ (2.47)



# Marqueurs biologiques

## **Spécifiques**

- Nicotine
- Cotinine
- Autres alcaloïdes

## **Non spécifiques**

- CO
- Hb-CO
- Thiocyanates
- Cadmium



# CO dans l'air expiré (CO<sub>ex</sub>)

- **Non spécifique du tabagisme**  
(chauffage défectueux, pollution, pots d'échappements, incendie, hémolyse aigue, transfusion, affections pulmonaires inflammatoires (bronchectasies, asthme, BPCO) ...).
- **Marqueur d'exposition récente :**  
Demi vie: 2-5 h.
- **Marqueur du degré d'inhalation :**  
Son taux dépend de l'importance des bouffées et de l'heure de la dernière cigarette.
- **Important impact psychologique**  
lors de la consultation.



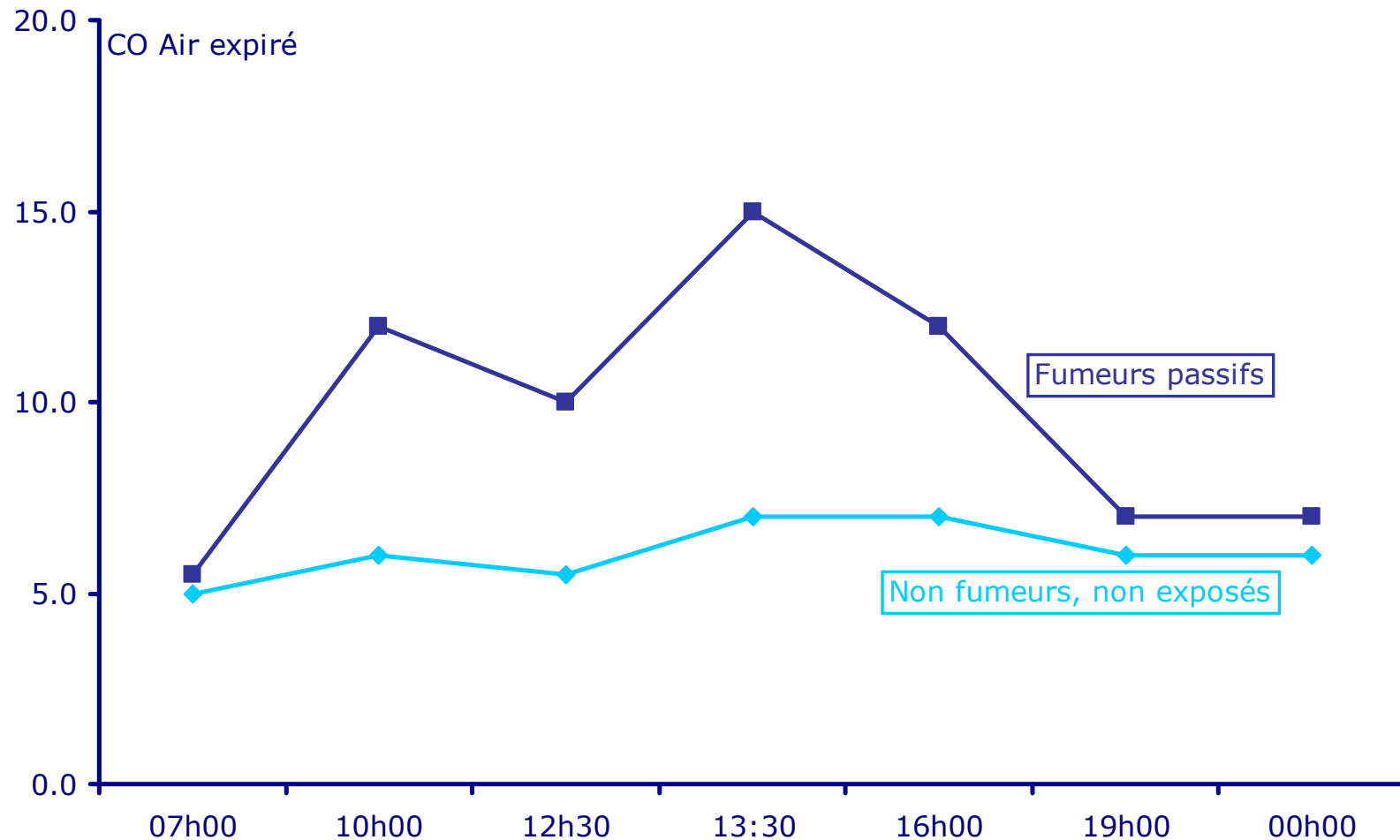
# CO dans l'air expiré (CO<sub>ex</sub>)

CO (ppm)

0 - 6	Non-fumeurs
7 - 10	Fumeurs n'ayant pas fumé depuis 1gtps Fumeur n'inhalant pas Exposition à la fumée de tabac Exposition aux polluants
11 - 20	Fumeurs modérés Fumeurs n'ayant pas encore trop fumé
21 - 39	Fumeurs
40 - 78	Gros fumeurs, pipe, cigare
> 79	Intoxication



# CO dans l'air expiré ( $CO_{ex}$ )



White, Chest 1991;100:39



# Nicotine - Cotinine

- Sang, urine, salive, cheveux, liquide amniotique, lait maternel ...



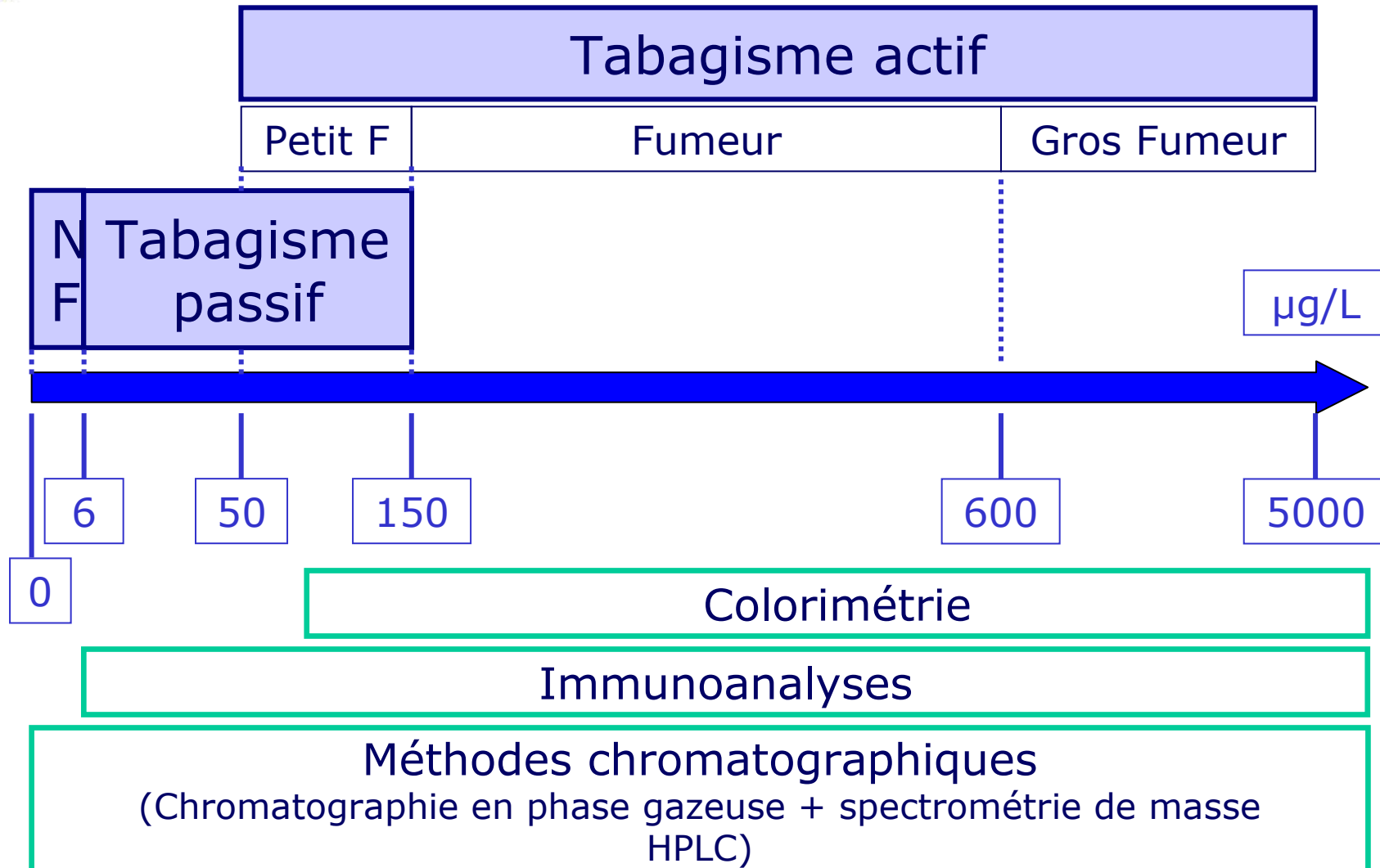
# Nicotine - Cotinine

	<b>Non fumeur Non exposé</b>	<b>Non fumeur Exposé</b>	<b>Fumeur Actif</b>
<b>Nicotine (ng/mL)</b>			
Plasma	1.0	0.8	148
Salive	3.8	5.5	673
Urine	3.9	12.1	1 750
<b>Cotinine (ng/mL)</b>			
Plasma	0.8	2.0	275
Salive	0.7	2.5	310
Urine	1.6	7.7	1 390

(Prof. L. Galanti - UCL - Mont Godinne)



# Cotinine urinaire



(Berny C et al. Ann Biol Clin 2002;60(3):263)



# Cotinine urinaire

- Non-fumeur < 0.1 mg/g créatinine.
- On considère que le taux de substitution (cotinine pendant le traitement de substitution / cotinine dosée quand le patient fumait encore) doit être d'au moins 60 % pour être efficace.



# Carboxyhémoglobine (Hb-CO)

- Appréciation de manière directe de la pénétration du CO dans l'organisme.
- Demi-vie = 1 - 3 h.
- Influences environnement (id.  $\text{CO}_{\text{ex}}$ ).
- Méthode : spectrophotométrie.
- Prélèvement invasif.



# Thiocyanates

Fumée de tabac

Ac. Cyanhydrique + nitriles

Absorption

Alvéoles pulmonaires  
Muqueuse nasale et buccale

Métabolisation  
(Voie enzymatique)

b-mercaptopyruvate  
Sulfure transférase

Rhodanèse

**Demi-vie = 10 - 14 J**

1 mg / cigarette

Thiocyanates

Excrétion

Salive, Urines, Sueur

(Prof. L. Galanti - UCL - Mont Godinne)

Colorimétrie (méthode de Bowler)  
 $[3\text{KSCN} + \text{FeCl}_3 \rightarrow 3\text{KCl} + \text{Fe}(\text{SCN})_3]$



# Thiocyanates

- Recouvrement entre Non fumeurs et fumeurs de moins de 10 CPJ  $\Rightarrow$  non applicable dans le tabagisme passif.
- Utile pour étudier l'exposition chronique et l'épidémiologie.
- Non spécifique du tabagisme : aliments<sup>(\*)</sup>, médicaments, maladies (colopathie chronique), industrie.

---

(\*) Manioc, millet, maïs, noyaux de fruits, choux, navets, raifort, radis ...



# Cadmium (Cd)

- 1  $\mu\text{g}$  / cigarette.
- Pollution atmosphérique.
- Demi-vie = 10 - 15 ans.
- S'accumule graduellement au cours de la vie du fumeur (foie, rein).
- Marqueur à long terme : consommation cumulée.
- Ex-F : tabagisme *a posteriori*.
- Spectrophotométrie d'absorption atomique.



# Autres alcaloïdes du tabac

Demi-vie

---

**Anabasine** 16H

**Anatabine** 10H

(Prof. L. Galanti - UCL - Mont Godinne)



# En résumé

	CO(ex) Hb-CO	Thiocyanates	Nicotine	Cotinine
Spécificité	-	+/-	+	+
Sensibilité	+/-	+/-	+	+
1/2 vie	2 - 5 H	10 - 14 J	2 H	10 - 48 H
Echantillon	Air Sang	Salive	Sang	Urines Salive
Dosage	Facile	Facile	Complexe	Complexe
Coût	Faible	Moyen	Elevé	Elevé

(Prof. L. Galanti - UCL - Mont Godinne)

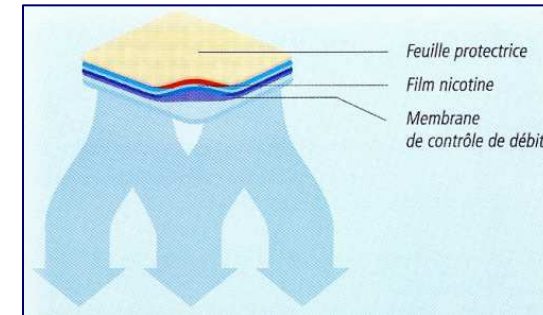


# Substituts nicotiques

Gommes - 1978 : 2 - 4 mg



Patchs - 1992 : 24 - 16h



Inhaleur - 1996



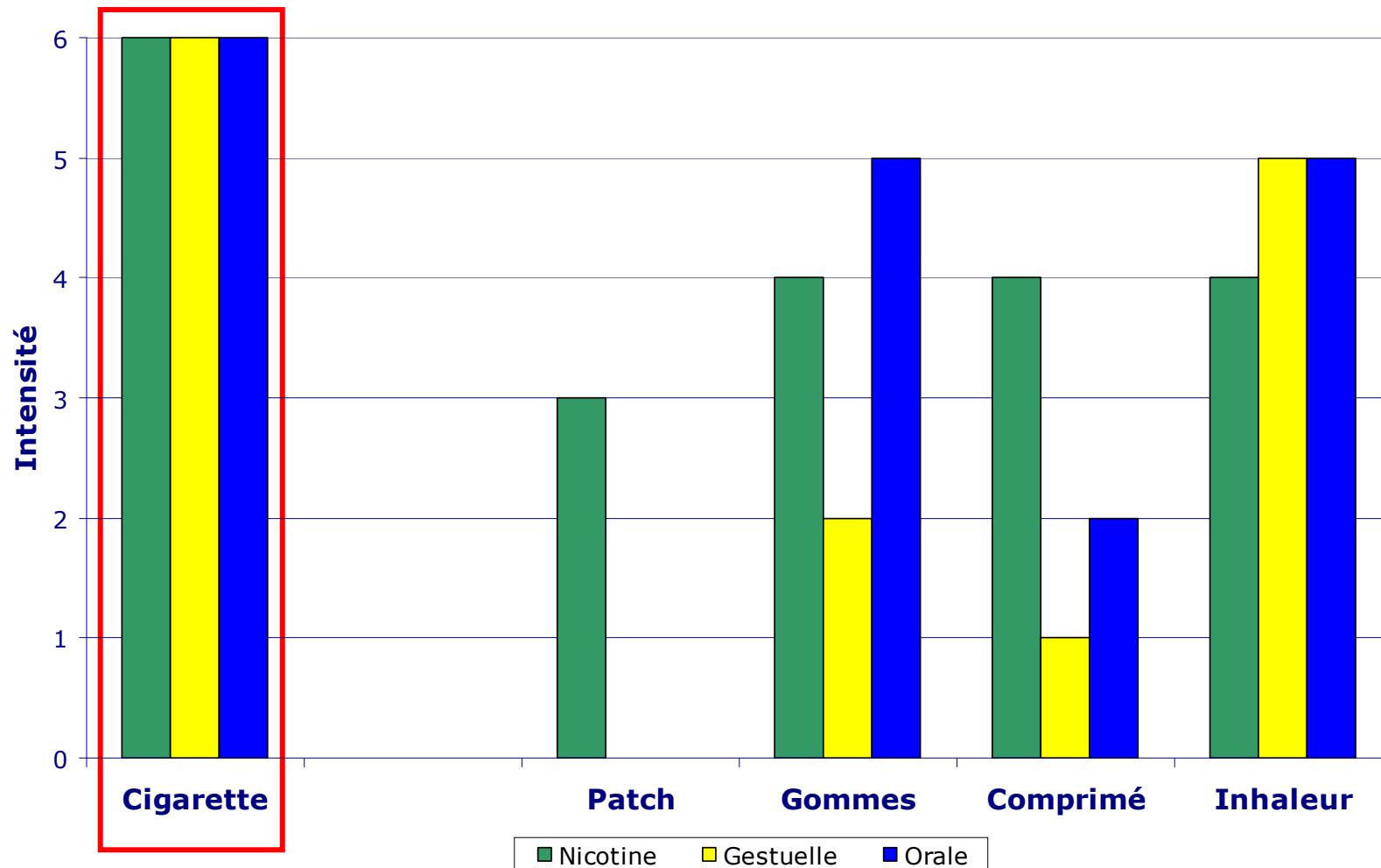
Cp sublinguaux - 1997 : 2 mg

Cp à sucer - 1998 : 2 - 4 mg





# Substituts nicotiques





# Substituts nicotiques

- Effets secondaires locaux.
- Effets secondaires généraux :  
nausées, vomissements, anorexie, insomnie, irritabilité.
- Pas de CI ni chez le coronarien ni chez la femme enceinte.
- Prescription : non nécessaire.
- INAMI : pas de remboursements.



# Zyban<sup>®</sup> (Bupropion - GSK)



- 1989 : antidépresseur.
- 1990 : effet sur arrêt tabagisme.
- Inhibiteur de la recapture de la Nad et partiellement de la Dopamine.
- Antagoniste non compétitif des récepteurs nicotiques.



# Zyban®

- AMM en 2000.
- Soumis à prescription.
- Remboursé ds certaines conditions.
  
- Peut être utilisé en même temps qu'un TSN.



# Zyban<sup>®</sup>

- **CI :**
  - Convulsions, tumeurs SNC.
  - Sevrage alcoolique en cours.
  - Boulimie/Anorexie (actuelles - ATCD).
  - IMAO.
  - Grossesse - Allaitement.
- **ES :**
  - Insomnies : 2d cp fin d'après-midi.
  - Céphalées, HTA, Sécheresse bouche.  
Épilepsie.



# Champix<sup>®</sup> (Varenicline - Pfizer)

- En Belgique : mi-décembre 2006.
- Soumis à prescription.
- Pas de remboursement.
- Ne peut pas être utilisé en même temps qu'un TSN.



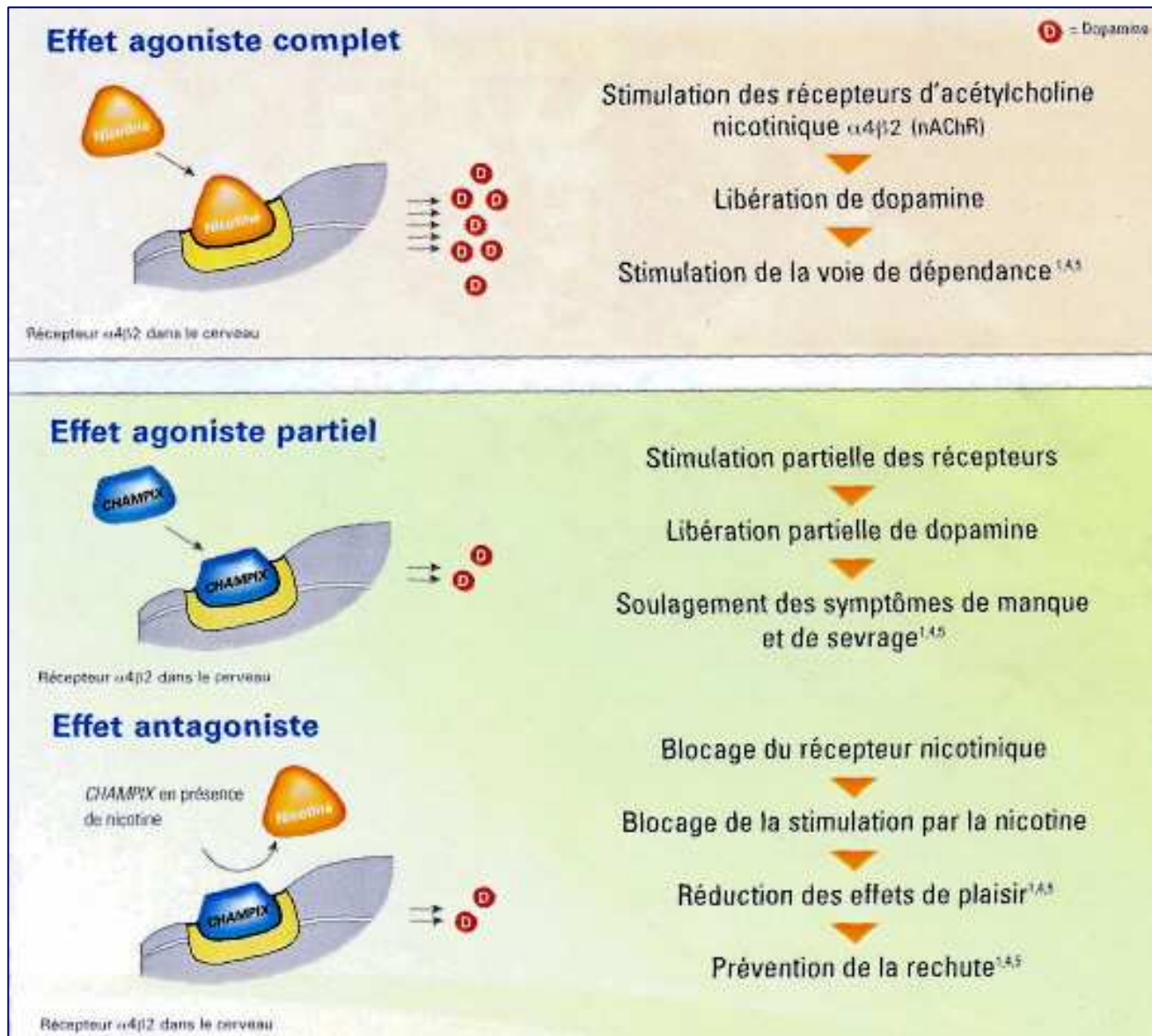


# Champix®

- Agoniste - antagoniste des récepteurs nicotiques d'acétylcholine (nAChR).
- ES : nausées (le + fréquent), autres effets GI (vomissements, constipation, diarrhée, etc), céphalées, insomnies, rêves anormaux.
- CI : hypersensibilité au produit.



# Champix® - Mode d'action





# Substituts nicotiques

## Abstinence à 6 mois

Produit	Odds ratio
TSN	<b>1.74</b>
Spray nasal (non commercialisé)	<b>2.27</b>
Inhalateurs	<b>2.08</b>
Nicotine sublinguale	<b>2.08</b>
Patchs	<b>1.74</b>
Gommes	<b>1.66</b>

Silagy C et al. Cochrane database Syst Rev, 4, CD000146, 2002

	Taux de succès (%)			
	6 à 12 semaines		6 mois à 2 ans	
	Produit	Placebo	Produit	Placebo
Gomme 2 mg	23 - 89	11 - 59	3 - 49	2 - 37
Patch	14 - 77	6 - 51	9 - 35	4 - 21
Inhaleur	17	8 - 9	13 - 28	5 - 18
Cp sublingual	20 - 33	11 - 18	17 - 23	10 - 15

Martinet Y & Bohadana A. Le Tabagisme. Masson.2004

Taux de succès plus important pour le TSN que pour le placebo.



# Substituts nicotiques

Différences dans les résultats entre les patients sont dues à :

- Degré de dépendance
- Degré de la motivation
- Approche comportementale (soutien psychologique) : augmente fortement le taux de réussite



# Zyban®

## Abstinence à 12 mois

	<b>Produit</b>	<b>Taux (%)</b>	
(a) {	Zyban (300 mg/j) seul	<b>30.3</b>	} (c) } (b)
	Zyban (300 mg/j) + Patch	<b>35.5</b>	
	Patch	<b>16.4</b>	
	Placebo	<b>15.6</b>	

Jorenby DE et al. NEJM 1999;340:685

(a) = X 1.9

(c) = X 2.16 (b) = X 1.85

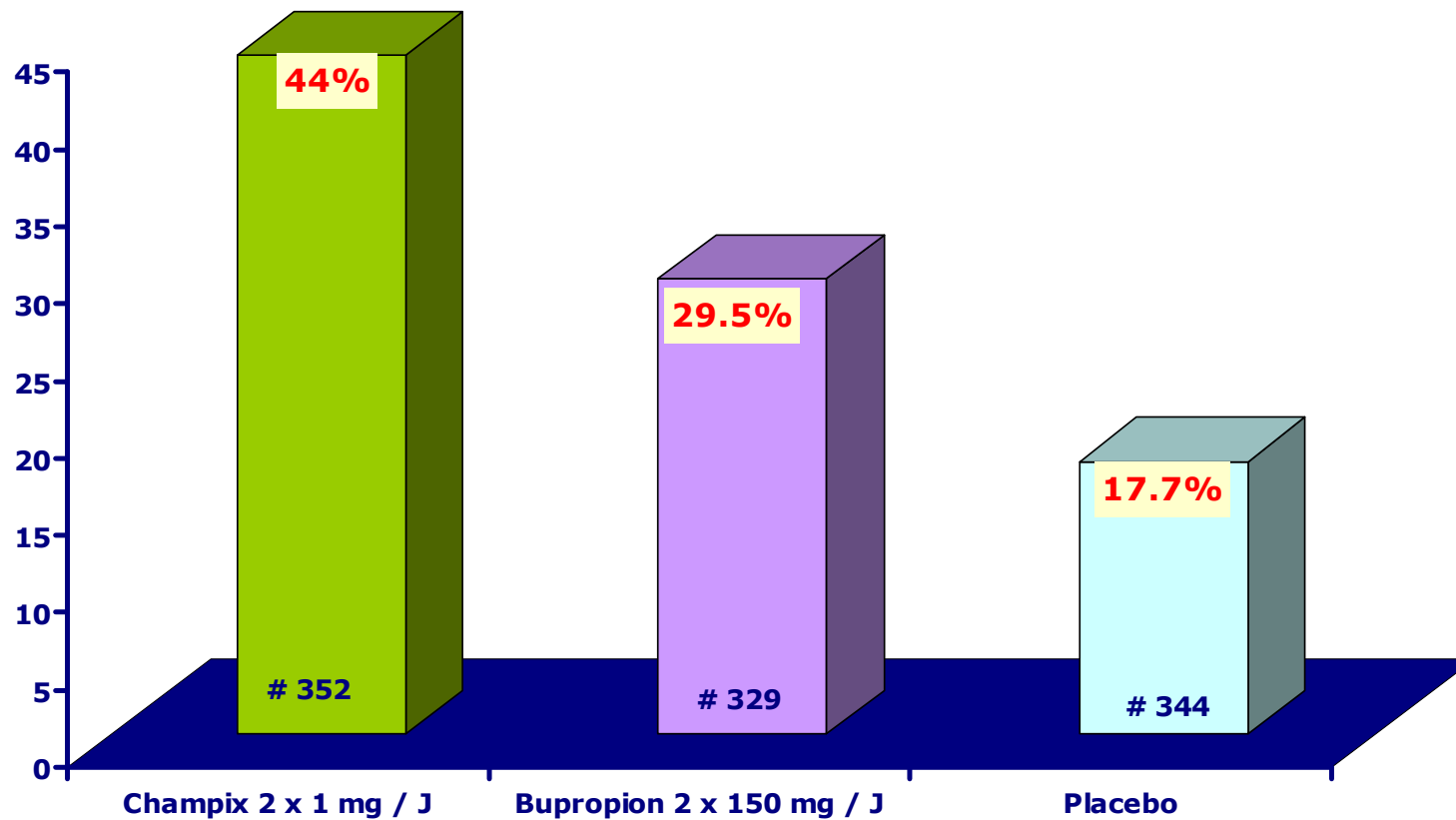
Prise de poids à 7 sem < placebo mais disparaît à l'arrêt du TT.



# Champix®


## Efficacité annoncée par Pfizer

Taux d'abstinence continue - Semaines 9 - 12 (%)





# TT non médicamenteux

	<b>OR</b>
<b>Auto-traitement</b> (vs absence d'intervention) [brochures, manuels, cassettes audio, cassettes vidéo, informatique]	<b>1.24</b> (1.07 - 1.45)
<b>Conseil médical simple</b> [Importance du conseil infirmier]	<b>1.69</b> (1.45 - 1.98)
<b>Soutien individuel</b> (vs conseil simple)	<b>1.55</b> (1.27 - 1.90)
<b>Thérapies comportementales de groupe</b> (vs absence d'intervention)	<b>2.19</b> (1.42 - 3.37)
 <b>Thérapies cognitivo- comportementales</b>	<b>1.5 à 2.0</b>
<b>Acupuncture vs placebo</b>	<b>NS</b>
<b>Hypnose vs placebo</b>	<b>??</b>

Lancaster T et al. BMJ 2000;321:355



# Conclusion

## Tabac = drogue

- Mortelle
- Compatible avec une vie sociale, affective, familiale et professionnelle.
- Facilement accessible.
- Qui a bénéficié longtemps d'une image valorisante.
- Responsable d'une assuétude et d'une dépendance très importantes.