

Texte réalisé par  
le Docteur Bruno BOUQUET



**LES MÉDICAMENTS DU SEVRAGE**

# PLAN

## LES SUBSTITUTS NICOTINIQUES

- LES GOMMES A MACHER
- LES DISPOSITIFS TRANSDERMIQUES
- LES COMPRIMÉS À SUCER
- CADRE D'UTILISATION D'UN SUBSTITUT NICOTINIQUE
- LES SPÉCIALITÉS ET LEUR STATUT RÉGLEMENTAIRE

## LES AUTRES THERAPEUTIQUES MEDICAMENTEUSES

- LE BUPROPION LP (ZYBAN®)
- LA VARÉNICLINE (CHAMPIX®)
- LE RIMONABANT (ACOMPLIA ) NON VALIDÉ

## LE FUTUR

- LE VACCIN ANTI-TABAC
- LE GÉNIE GÉNÉTIQUE

## LES MICRONUTRIMENTS



**LES SUBSTITUTS NICOTINIQUES**

# LES GOMMES A MACHER

Elles permettent de traiter immédiatement le manque de nicotine.

Il faut adapter les doses avec précision car elles provoquent des pics de nicotine pouvant entretenir la dépendance.

Une gomme :

Elle contient 2 à 4 mg de nicotine

Elle se suce pendant quelques minutes, puis se mâche lentement et se croque plusieurs fois afin de libérer une partie de la nicotine qu'elle renferme. Il ne faut pas la mastiquer en continu comme un chewing-gum. L'utilisation d'une gomme doit durer environ 30 minutes

Elles se consomment selon les envies de fumer qui surviennent au cours de la journée mettent de gérant ainsi les manques.

8 à 12 gommes sont en général utilisées en début de sevrage.

Une gomme mâchée trop rapidement peut provoquer des sensations désagréables de brûlures d'estomac, de maux de gorge ou de hoquets et aux risques de décollement de prothèse dentaire.

# LES COMPRIMÉS À SUCER

Les comprimés peuvent se faire fondre sous la langue ou se sucer sans croquer.

L'envie de fumer disparaît rapidement en quelques minutes en prenant un comprimé.

Le nombre de comprimés utilisés quotidiennement varie en fonction de la dépendance du fumeur : de 8 et 12 par jour au début du traitement; Il diminue par la suite.

la consommation de café ou de jus de fruits est déconseillée 15 minutes avant la prise de comprimé car ces substances modifient l'absorption de nicotine au niveau buccal

# L'INHALATEUR

L'inhalateur est un embout plastique qui s'ouvre en 2 afin de recevoir une cartouche ou contenant un tampon imbibé de nicotine.

La nicotine est délivrée sous forme d'inhalations buccales et est absorbée principalement par la muqueuse buccale. Les poumons ne sont pratiquement pas impliqués dans l'absorption

Plusieurs cartouches peuvent s'utiliser au début du sevrage.

# LA SÉCU AU FOND DU TROU

ET SI ON DÉPENSAIT  
UN MAX POUR RETFAIRE  
TOUTES LES CARTES  
VITALES ?...



# LES DISPOSITIFS TRANSDERMIQUES

La nicotine est délivrée à l'organisme par voie transcutanée.

Plusieurs dosages sont disponibles adaptés au degré de dépendance du fumeur. Il est conseillé de diminuer progressivement les doses de nicotine délivrées par le patch au cours du traitement.

Les patchs doivent être appliqués sur une zone de peau sèche et saine en dehors des zones pileuses. Le patch et la zone d'application doivent être changés tous les jours.

Pour débiter:

Les doses à utiliser sont définies en fonction des résultats du test de Fagerström.

Si le score est supérieur à 7, on utilise les patchs les plus fortement dosés.

Si le score est inférieur à 7, on utilise des patchs dont le dosage est plus faible.

# LES DISPOSITIFS TRANSDERMIQUES

Ce sont des timbres ou des patchs

Après 4 semaines, on passe à un patch délivrant une moindre quantité de nicotine jusqu'à utiliser le patch ayant le dosage le plus faible.

On arrête les patchs quand le besoin de fumer ne se fait plus sentir et qu'on n'éprouve plus aucun manque (cela peut prendre six mois !).

Les patchs peuvent être responsables de nausées, de maux de tête et de troubles du sommeil. Il faut alors enlever le patch la nuit et utiliser des « patchs 16 heures ».

Chez les gros fumeurs, l'efficacité en pratique courante des timbres utilisés sur 16 heures et 24 heures semble similaire.

# LES DISPOSITIFS TRANSDERMIQUES

**Les risques d'allergies cutanées sont rares : dermatite d'irritation avec prurit et eczéma de contact.**

Lorsqu'ils apparaissent, il est nécessaire de modifier l'endroit où le patch est posé. En l'absence de résultat, il faut changer de marque, car il arrive que cette réaction ne survienne pas avec un autre fabricant. Si les manifestations persistent, l'utilisation de patch doit être abandonnée

**Fumer avec un patch peut entraîner des risques de surdosage nicotinique.**

La nicotine délivrée par le patch reste dans les couches superficielles de la peau et continue de se diffuser plus de 2 heures après avoir enlevé le patch. Il est formellement contre-indiqué de fumer avec un patch.

# LES DISPOSITIFS TRANSDERMIQUES

## **Chez les gros fumeurs,**

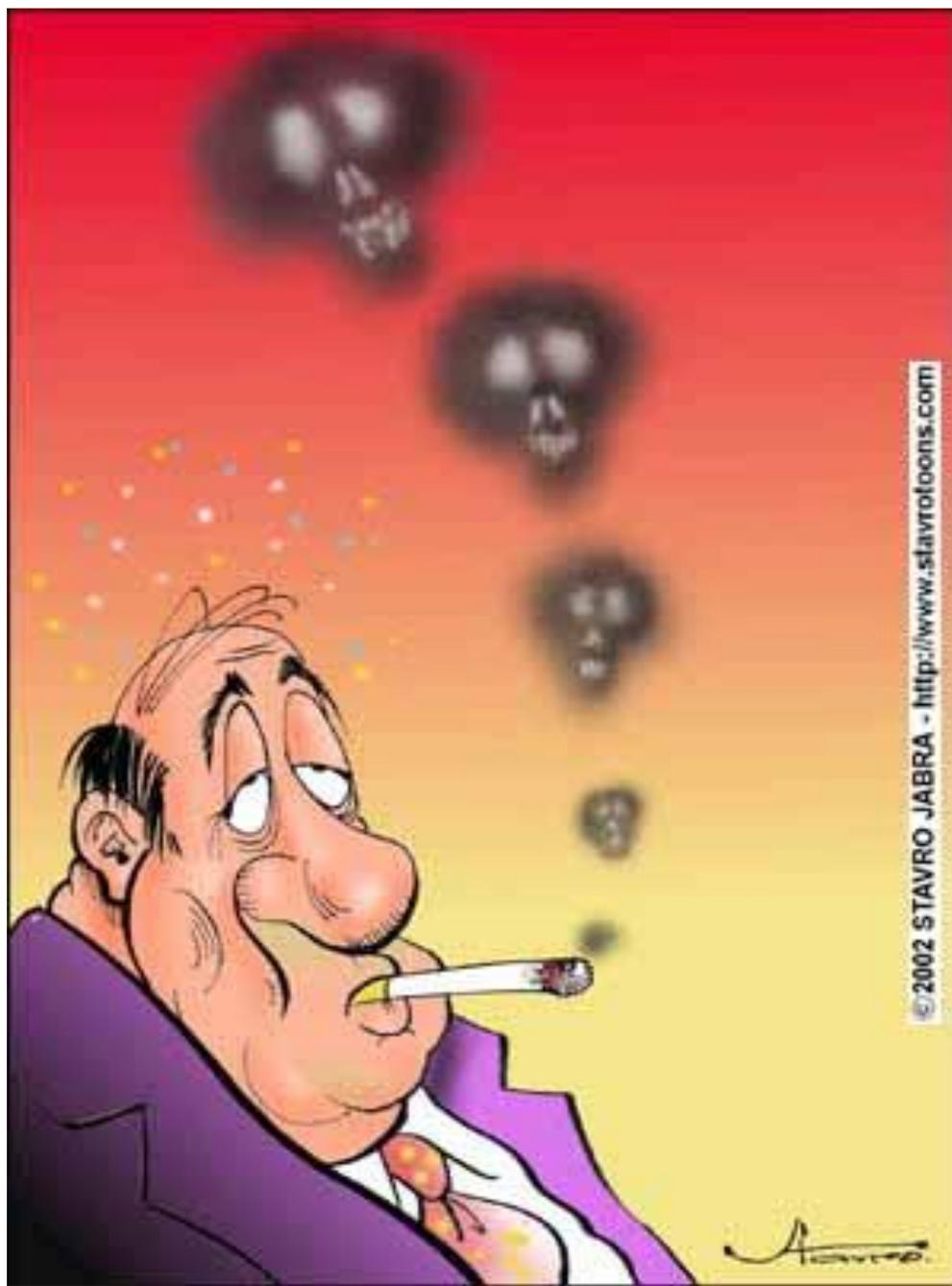
l'efficacité en pratique courante des timbres utilisés sur 16 heures et 24 heures semble similaire.

## **La durée d'utilisation**

Au-delà de 8 semaines de traitement, le patch ne semble pas augmenter les taux de succès.

## **L'arrêt**

Habituellement, le traitement par patch est diminué progressivement par paliers sur 8 à 12 semaines.



©2002 STAVRO JABRA - <http://www.stavrofoons.com>

# CADRE D'UTILISATION D'UN SUBSTITUT NICOTINIQUE

Leurs utilisations ne nécessitent pas de prescription médicale.

Il est possible d'associer différents substituts nicotiques entre eux (patch et gomme ou patch et inhalateur). Mais uniquement sous contrôle médical afin d'ajuster exactement les doses de nicotine administrées.

Il n'y a plus aucune contre-indication aux substituts nicotiques.

Cependant, l'utilisation de ces produits doit se faire sous contrôle médical

:

chez la femme enceinte ou qui allaite

chez les personnes qui ont récemment fait un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral.

Il est possible pour les fumeurs qui souhaitent entamer une démarche d'arrêt progressif du tabac sous contrôle médical d'utiliser les substituts nicotiques en alternance avec un nombre réduit de cigarettes. L'arrêt complet est alors envisagé dans un second temps.

# CADRE D'UTILISATION D'UN SUBSTITUT NICOTINIQUE

Pour les formes orales, la consommation de boissons acides, de café, de jus de fruit est déconseillée dans les 15 minutes précédant leur utilisation car ces boissons modifient l'absorption de nicotine au niveau buccal.

Ajuster les doses en fonction :

- du score de Fagerström
- de l'existence de symptômes de surdosage (bouche pâteuse, diarrhée, palpitations, insomnie)
- ou de l'existence de sous-dosage (apparition d'un syndrome de sevrage marqué : troubles de l'humeur, insomnie, irritabilité, agitation, anxiété, majoration de l'appétit)

Et informer le patient de ces symptômes afin qu'il puisse adapter la dose.

La durée d'administration des T.S.N. est variable selon les patients et peut aller de 6 semaines à 26 semaines (6 mois)

# CADRE D'UTILISATION D'UN SUBSTITUT NICOTINIQUE

Toutes les formes galéniques de substituts nicotiques ont une efficacité similaire à posologie égale et la dose de départ doit apporter une quantité de nicotine proche de celle que le fumeur retirait de sa consommation journalière de cigarettes

Le choix entre les différentes formes galéniques reposera sur la sensibilité aux effets indésirables, la préférence du patient ou la disponibilité (selon les pays).

Depuis le 1er février 2007, l'Assurance Maladie rembourse les traitements par substituts nicotiques pour un montant maximum de 50 € par an et par bénéficiaire.

# LES SPÉCIALITÉS ET LEUR STATUT RÉGLEMENTAIRE

Les substituts nicotiques ne sont plus soumis à prescription depuis décembre 1999 et ont fait l'objet d'un examen par la Commission de la Transparence :

- NICORETTE gomme 2 et 4 mg (janvier 2000)
- NICORETTE MICROTAB 2 mg (janvier 2000)
- NICORETTE dispositif transdermique 5 mg/16h (janvier 2000)
- NIQUITIN dispositif transdermique 7, 14 et 21 mg/24h (août 2000)
- NIQUITIN gomme 2 et 4 mg (décembre 2002)
- NICORETTE dispositif transdermique 5, 10 et 15 mg/16h (décembre 2002)
- NIQUITIN CLEAR dispositif transdermique 14 et 21 mg/24h (mai 2004)
- NICOPASS 1,5 mg (mai 2005)
- NICORETTE menthe sans sucre 2 et 4 mg (mai 2005)
- NICORETTE gomme 2 et 4 mg (mai 2006)
- NICORETTE inhalation 10 mg (mai 2006)
- NIQUITIN menthe sans sucre comprimé 2 et 4 mg (mai 2006)
- NICORETTE MENTHOLEE 2 et 4 mg (juillet 2006)

Ils ne sont pas inscrits sur la liste de médicaments remboursables par la SS  
Pour les spécialités examinées, le SMR a été considéré comme important



**LES AUTRES**

**THERAPEUTIQUES MEDICAMENTEUSES**

# LE BUPROPION LP (ZYBAN®)

C'est un antidépresseur atypique qui agit en inhibant la recapture de la dopamine et de la noradrénaline au niveau synaptique du système nerveux central. Son mode d'action dans le sevrage tabagique n'est pas complètement élucidé.

Il est prescrit à la posologie de 150 mg par jour pendant les 6 premiers jours, puis de 300 mg par jour en deux prises à partir du 7ème jour. La date d'arrêt du tabac doit être fixée au cours de la 2ème semaine de traitement.

La durée totale du traitement est de 7 à 9 semaines.

C'est un médicament nécessitant une prescription médicale.

Il n'est inscrit ni sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux, ni sur celle des médicaments agréés à l'usage des collectivités et services publics.

# LE BUPROPION LP (ZYBAN®)

La durée habituelle de traitement par le bupropion LP est de 8 semaines (7 à 9 semaines)

L'association d'un substitut nicotinique au bupropion Lp n'apporte aucun bénéfice supplémentaire et elle n'est pas recommandée

Un respect strict des contre-indications :

- antécédents d'hypersensibilité au bupropion ou à l'un de ses excipients
- troubles convulsifs évolutifs ou antécédents de convulsion
- tumeur du système nerveux central
- troubles bipolaires (ex psychose maniaco-dépressive)
- sevrage alcoolique
- sevrage en benzodiazépine et produits apparentés
- traitement par IMAO
- anorexie, boulimie, actuelles ou anciennes
- insuffisance hépatique sévère

# LE BUPROPION LP (ZYBAN®)

Des modalités de prescriptions particulières qui découlent de la recherche systématique chez tous patients des facteurs abaissant le seuil épileptogène que sont :

- L'administration concomitante d'autres médicaments connus pour abaisser le seuil épileptogène. (ex : antipsychotiques, antidépresseurs, antipaludéens, tramadol, théophylline, stéroïdes administrés par voie systémique, quinolones et antihistaminiques sédatifs). Dans ces cas ; la prescription concomitante de bupropion LP se fera à la dose maximale de 150 mg par jour pour la durée de traitement restante.
- L'abus d'alcool
- L'antécédent de traumatisme crânien
- Le diabète traité par antidiabétiques oraux ou par insuline
- L'utilisation de produits psychostimulants ou anorexigènes.

Il est recommandé de se référer au résumé des caractéristiques du produit (RCP) lors de sa prescription en raison des précautions d'emploi

# LE BUPROPION LP (ZYBAN®)

D'un point de vue pratique, l'effet indésirable le plus fréquemment rencontré est l'insomnie (30 à 40% des patients) qui impose de décaler la prise du 2ème comprimé en respectant toujours un intervalle minimum de 8 heures.

Les médecins doivent connaître la possibilité d'usage détourné du bupropion LP dans un but psychostimulant aussi bien que récréatif

L'administration du bupropion LP est déconseillée au cours de la grossesse et de l'allaitement.

Liste des principaux effets indésirables du bupropion LP consulter **LA FICHE VIDAL EN ANNEXE** au format PDF pour plus de complément

ALORS COMME ÇA, TOI AUSSI  
T'AS ARRÊTÉ D'ENFUMER? ...



# LA VARÉNICLINE (CHAMPIX®)

La varénicline est une nouvelle molécule indiquée dans l'aide au sevrage tabagique. Elle a reçu une autorisation de mise sur le marché européen en septembre 2006 (EMA). Elle est commercialisée en France depuis février 2007 mais n'a pas encore fait l'objet d'une évaluation par la Commission de la Transparence.

La varénicline est un agoniste partiel sélectif des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine  $\alpha 4\beta 2$ . Lors de sa liaison avec ces récepteurs, elle a :

- **une activité agoniste** avec une efficacité intrinsèque plus faible que la nicotine, ce qui aide à soulager les symptômes de besoin impérieux de fumer et de manque
- **une activité antagoniste** empêchant la liaison de la nicotine aux récepteurs nicotiques, ce qui permet de réduire les effets de récompense et de renforcement associés à la consommation de tabac.

# LA VARÉNICLINE (CHAMPIX®)

Selon le rapport européen d'évaluation de l'EMA, le CHAMPIX® est indiqué comme traitement d'aide au sevrage tabagique chez des fumeurs motivés à l'arrêt, en association à des conseils et un suivi.

Les modalités de prescription

Son administration doit débuter 1 à 2 semaines maximum avant l'arrêt.

La 1 semaine : il faut continuer un « certain » tabagisme

La dose initiale est d'un comprimé à 0,5 mg par jour pendant 3 jours, puis d'un comprimé à 0,5 mg deux fois par jour pendant les quatre jours suivants.

La 2 semaine : l'arrêt du tabagisme est impératif

La posologie est d'un comprimé à 1 mg deux fois par jour.

La durée totale du traitement est de 12 semaines (cure de 3 boîtes)

Une seconde cure de 12 semaines supplémentaires peut être envisagée pour les patients qui ont peur de rechuter.

# LA VARÉNICLINE (CHAMPIX®)

## Les principaux effets indésirables fréquents

Troubles du métabolisme et de la nutrition : augmentation de l'appétit

Affections psychiatriques : rêves anormaux, insomnie

Affections du système nerveux : céphalées, somnolence, sensations vertigineuses +, dysgueusie

Affections gastro-intestinales : nausées++, vomissements, constipation, diarrhée, distension abdominale, gêne gastrique, dyspepsie, flatulence, sécheresse buccale+

Troubles généraux : fatigue

Ce médicament ne doit pas être pris avec des substituts nicotiques.

Il n'a aucune contre-indication signalée à ce jour mais ne peut pas être utilisé chez la femme enceinte ou qui allaite (principe de précaution)

Prix du traitement : il varie du simple au double selon les pharmacies. Il est remboursé à hauteur de 50 euros par an dans le cadre des traitements destinés à arrêter de fumer.

**Voir la fiche vidal en annexe au format pdf pour plus de complément**

# LA VARÉNICLINE (CHAMPIX®)

## ALERTE ET DONC PRUDENCE

Etats-Unis:le laboratoire Pfizer a été mis en garde sur son traitement anti-tabac par la Food and Drug Administration (FDA) :

« Il apparaît de plus en plus probable que le Chantix (nom commercial aux USA)... soit lié à des manifestations psychiatriques graves et qu'il pourrait conduire à des suicides »;

Cette alerte a été relayée par l'Afssaps en janvier 2008

# LE RIMONABANT (ACOMPLIA ) NON VALIDÉ

**Nous le citons car des informations ont été diffusées, mais aucune autorisation n'a été accordée dans le sevrage tabagique**

Par son action sur le système appelé " endocannabinoïde " qui joue un rôle important sur la régulation du poids et de la dépendance au tabac, le Rimonabant pourrait aider les personnes obèses à éliminer leur excès pondéral, et à double titre, les candidats au sevrage tabagique qui redoutent la prise de quelques kilos. Cet espoir provient des résultats de deux études menées aux Etats-Unis, RIO-Lipids et Stratus-US. (American cardiology mai 2004)

**L'AFSSAPS « resserre les boulons [4 mai 2007] »**

Par décision de police sanitaire, l'AFSSAPS a décidé d'interdire « l'importation, la préparation, la prescription et la délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières » contenant du rimonabant.

Il est **UNIQUEMENT** indiqué dans le traitement des patients obèses (IMC supérieur ou égal à 30) et diabétiques de type 2, insuffisamment contrôlés par une monothérapie par metformine ou par sulfamide



**LE FUTUR**

# LE VACCIN ANTI-TABAC

## Le principe

Pour obtenir une réponse immunitaire de notre organisme face à la nicotine, le casse-tête réside dans la taille des molécules trop petites pour être naturellement perçues comme des menaces. L'astuce consiste donc à attacher à cette molécule une protéine aisément reconnue par le système immunitaire, qui va conduire à la production d'anticorps.

Capturées par les gardiens de notre immunité, les molécules de nicotine ne peuvent atteindre le cerveau et plus particulièrement les récepteurs neuronaux. Pour le tabac, il s'agit de réduire la quantité de nicotine accédant au cerveau. La sensation de manque sera-t-elle atténuée ? Pas vraiment selon les experts, c'est pourquoi le vaccin entrerait plus volontiers dans le cadre d'une démarche thérapeutique où il serait associé à des substituts ou plutôt un médicament anti-rechute pour accompagner l'arrêt classique. Quoiqu'il en soit, s'il est un jour mis sur le marché, ce ne sera pas avant cinq ou dix ans.

Trois laboratoires semblent proches de la mise au point de ce vaccin : Xenova en Grande-Bretagne, Immulogic aux Etats-Unis et Chilka SA en Suisse. Les essais sont en phase 2.

# LE GÉNIE GÉNÉTIQUE

## le futur plus lointain

On sait que le fait d'être un gros fumeur est sous influence génétique. C'est ce qu'ont montré des études sur des jumeaux en Scandinavie, en Amérique du Nord, en Australie et en Chine.

Des variations de deux gènes ont été identifiées ; tous les deux codent des protéines auxquelles la nicotine se lie pour produire ses effets addictifs. Il s'agit des sous-unités des récepteurs nicotiques alpha 3 et alpha 5 ; comme d'autres sous-unités, ces deux protéines constituent des sites de liaison pour la nicotine au niveau de cellules cérébrales connues pour être activées lors des processus d'addiction. Résultats confirmés chez les 8 000 autres personnes de l'étude.

Deux importantes voies de recherche apparaissent :

- 1) les sous-unités 3 alpha et 5 alpha constituent des cibles pour la recherche de moyens de sevrage
- 2) l'analyse de l'ADN pourrait prédire la capacité d'un individu à s'arrêter de fumer.

LE TABAC N'EST PAS UNE DROGUE !





**LES MICRONUTRIMENTS**

# L'ÉQUILIBRE DOPAMINE SÉROTONINE

Notre cerveau transmet ses informations par un système de communication utilisant des neuromédiateurs. Certains ont une action activatrice, d'autres, une action inhibitrice.

Les principaux neuromédiateurs sont la dopamine, la sérotonine, la noradrénaline et l'acide gamma-amino-butyrique (GABA).

Il existe d'autres neuromédiateurs impliqués dans le mécanisme de la transmission de la douleur, de structure peptidique, comme les enképhalines ou la substance P, qui nous intéressent moins pour le sujet qui nous préoccupe.

Pour combiner une bonne stabilité émotionnelle, une bonne humeur, plus d'énergie et moins de fatigue, il est important d'avoir un équilibre entre les catécholamines (dopamine/noradrénaline) et la sérotonine.

Dopamine et sérotonine agissent de concert par des actions physiologiques différentes.

# LA DOPAMINE

**C'est un activateur métabolique ubiquitaire**

Son élévation accroît la motivation.

À l'inverse, l'état d'hypoactivité dopaminergique tend à réduire  
L'activité de l'organisme et son énergie.

# LA NORADRÉNALINE

Elle est fabriquée à partir de la dopamine

Elle régule la vigilance et l'humeur

Sa déficience est source de dépression ou de fatigue générale.

# LA SÉROTONINE

**Elle est un modérateur métabolique ubiquitaire**

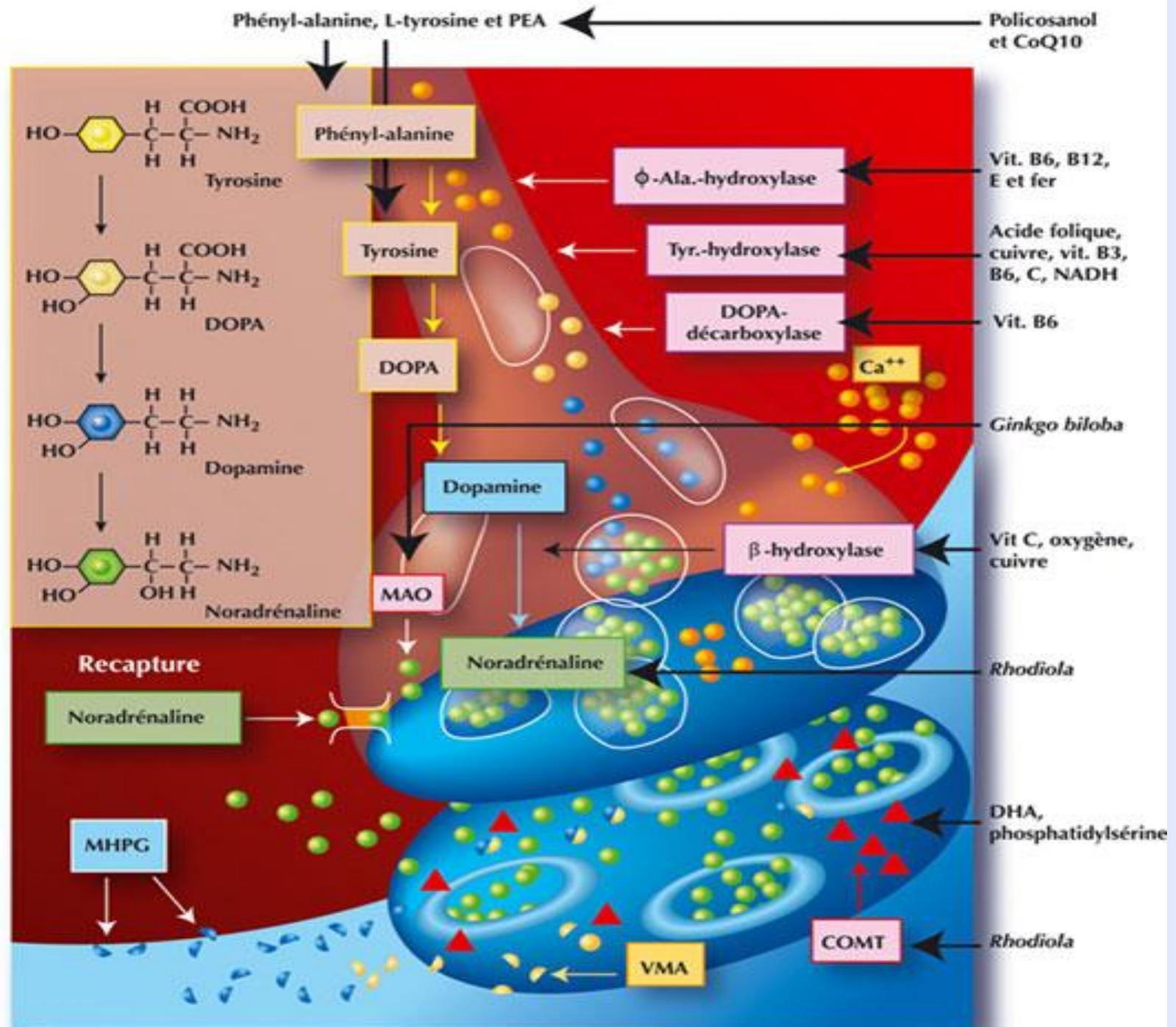
C'est « le neurotransmetteur de la sociabilité ».

Son dysfonctionnement engendre irritabilité, colère, violence, voire même le suicide

C'est la molécule du repos comportemental. Elle contrôle la réactivité du système nerveux dans le sens du repos et de l'atténuation des comportements les plus divers

Elle est impliquée dans l'initiation du sommeil.

# Stratégie catécholaminergique et fatigue



# COMMENT RESTAURER LES NEUROTRANSMETTEURS ?

L'utilisation judicieuse des compléments alimentaires qui renfermeraient leurs précurseurs ou des co-facteurs. On peut suggérer quelques exemples :

**Une prise d'inhibiteur de la HMG-CoA** (soit une statine soit plus naturellement du policosanol (tiré de la canne à sucre cubaine) à la dose de 10 mg par jour) pour réduire la synthèse du mévalonate et inhiber la signalisation de l'isoprénoïde. On préconise conjointement l'ubiquinone (**coenzyme Q10**), le **magnésium** et la L-dopa sous forme de **Mucuna pruriens** (prune indienne)

**L'extrait de Ginkgo biloba** produit une inhibition réversible des monoamines (MAO-A et MAO-B) du cerveau, augmentant ainsi les neuromédiateurs, principalement la sérotonine. Cette inhibition produit des effets anti-stress, anxiolytiques.

**L'acétylcarnitine et la phosphatidylsérine** stabilisent à long terme l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien permettant ainsi d'augmenter les concentrations cérébrales de catécholamines, et plus particulièrement celle de dopamine

**L'acétylcarnitine et la phosphatidylsérine** stabilisent à long terme l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien permettant ainsi d'augmenter les concentrations cérébrales de catécholamines, et plus particulièrement celle de dopamine

**La Rhodiola rosea**, puissant adaptogène (amélioration de la mémoire, des performances physiques et mentales, effet antifatigue, antistress et antidépresseur, diminution de l'épuisement et accélération de la récupération après l'effort physique) principalement par son double effet : augmentation des taux des 3 catécholamines avec baisse simultanée du cortisol plasmatique

Un des effets majeurs de la déficience en **oméga-3** est la diminution de la neurotransmission des neuromédiateurs au niveau synaptique et, plus spécialement celle de la dopamine du lobe pré-frontal. L'utilisation d'huiles riches en DHA provoque une augmentation de la sensibilité des récepteurs postsynaptiques aux neurotransmetteurs amenant une meilleure émission du signal de ces mêmes neuromédiateurs

Favoriser l'**entrée des précurseurs des neurotransmetteurs dans le SNC (cofacteurs)** qui sont indispensables au bon fonctionnement du cerveau et participent à la synthèse de neuromédiateurs

**Le déficit en acide folique** baisse les niveaux du SAME ( la S-adénosylméthionine), antidépresseur naturel qui augmente les taux de dopamine, noradrénaline et sérotonine du cerveau

Le déficit en **pyridoxine (B6)** mène à une moindre production centrale de neurotransmetteurs

La déplétion des stocks de noradrénaline engendre une fatigue synaptique. Une réponse rapide adrénergique nécessite de la **tyrosine (précurseur des catécholamines) et autres acides aminés, des vitamines B1, B6 et C, du magnésium et du cuivre.**

une supplémentation en **acides aminés phénylalanine et tyrosine** (précurseurs des neurotransmetteurs) est utile pour éviter les conséquences néfastes d'une déplétion en dopamine et noradrénaline.