

# Pharmacothérapie



**DEBUT**

## Après avoir suivi cette formation vous maîtriserez :

01

Vous maîtriserez les pharmacothérapies de première ligne pour l'arrêt du tabac, y compris dans leur usage approprié pour maximiser les taux de réussite.

- Thérapie de substitut nicotinique, Bupropion, Varénicline

02

Vous connaîtrez les autres médicaments pour l'arrêt du tabac.



*“Les médecins doivent encourager tous les patients essayant d'arrêter à utiliser les médicaments efficaces pour le traitement de la dépendance au tabac, sauf contre indication ou pour des populations spécifiques pour lesquelles il n'existe pas de preuves suffisantes d'efficacité. »*

**Cela peut doubler ou tripler les chances d'arrêt à long terme**



**Individualiser la thérapie**

**Prolonger la thérapie**

**Ajuster les Dosages**

**Associer les Médicaments**





**Comment fonctionnent-ils ?**

**Sous quelles formes sont-ils disponibles ?**

**Quelle est leur efficacité ?**

**Qui peut les utiliser ?**

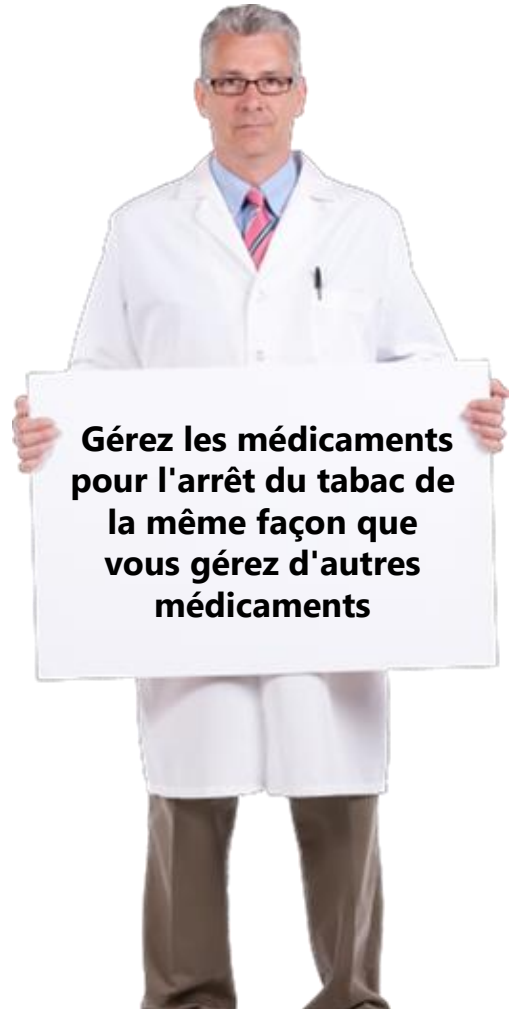
**Quels sont leurs effets secondaires ?**

**Quels conseils doivent être donnés aux fumeurs ?**

**Thérapies  
de Substitut  
Nicotinique  
(TSN)**

**Varénicline**

**Bupropion**



**Gérez les médicaments  
pour l'arrêt du tabac de  
la même façon que  
vous gérez d'autres  
médicaments**



**Thérapie de  
Substitut  
Nicotinique  
(TSN)**



***Les lignes directrices de l'ENSP pour le traitement du tabac recommandent :***

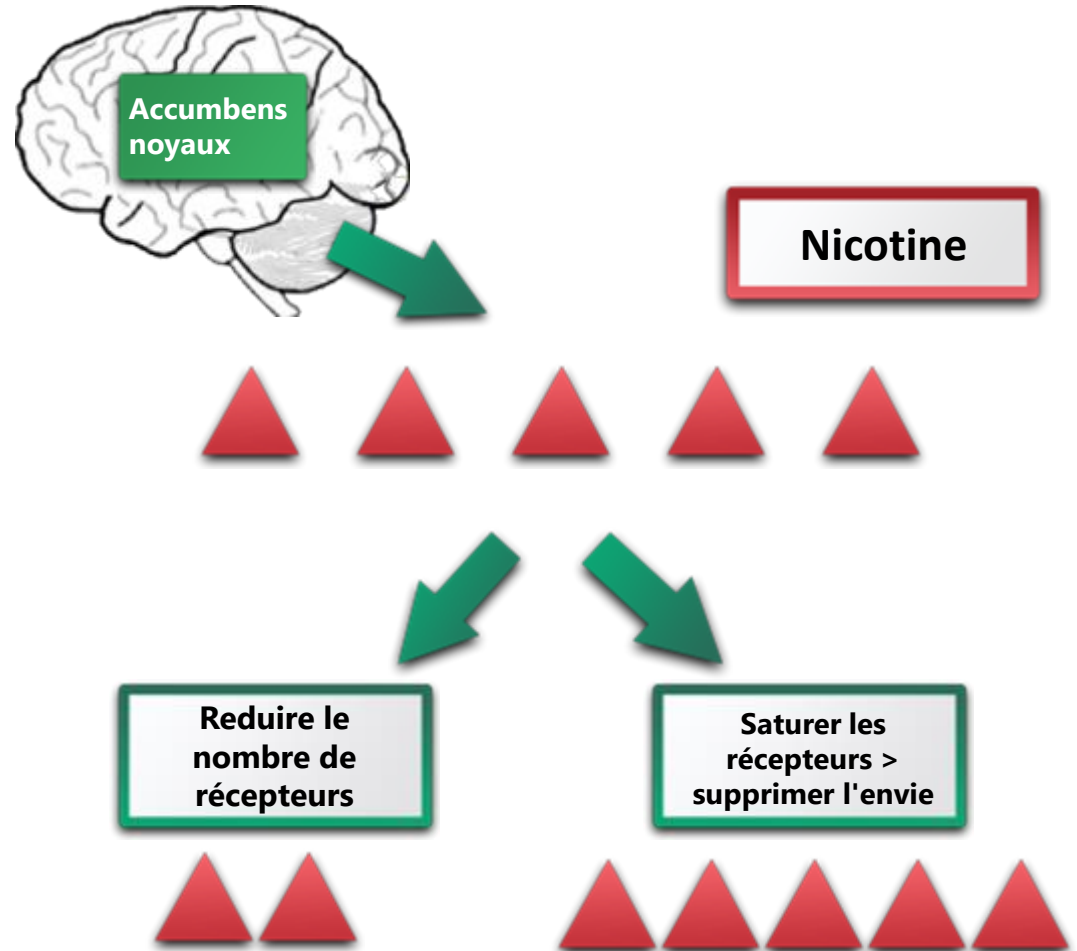
*La thérapie de substitut nicotinique (TSN) est recommandée comme une pharmacothérapie efficace pour l'arrêt du tabac (niveau de preuve A).*



## Les thérapies de substitut nicotinique

sont présentes sur le marché depuis plus de 40 ans et il existe de très nombreuses preuves, Niveau A, de leur efficacité à aider à l'arrêt. Les buts de la thérapie de substitut nicotinique sont :

- de stimuler les récepteurs nicotiniques et réduire les symptômes de manque et de besoin.
- réduire le nombre de récepteurs nicotiniques sur une durée de plusieurs semaines ou mois.





## Patch

16h (25mg, 15mg, 10mg, 5mg)  
24h (21mg, 14mg, 7mg)



## Inhalateur

10mg (par cartouche)  
2mg (absorbé)



## Spray Buccal

1mg par spray/dose



## Gomme

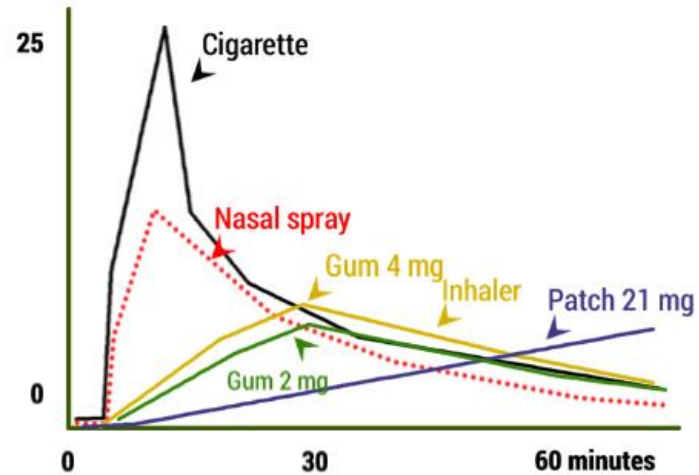
2mg, 4mg



## Comprimés & tablettes sublinguales

1 à 4 mg

Mesures de la nicotine dans le sang artériel après avoir fumé une cigarette ou un TSN



- La formule de 16 heures se trouve sous 4 dosages (5mg, 10mg, 15mg, 25 mg)
- Le patch de 24 heures se trouve sous 3 dosages (7, 14, 21 mg)



	0.3 mg/h	0.6 mg/h	0.9 mg/h	1.6 mg/h
16 heures	<b>5mg</b>	<b>10mg</b>	<b>15mg</b>	<b>25mg</b>
24 heures	<b>7mg</b>	<b>14mg</b>	<b>21mg</b>	

## Instructions

- Appliquer le patch sur une zone sans poil, sèche et propre sur la partie supérieure de votre corps (bras, poitrine, dos).
- Remplacer le patch avec un nouveau toutes les 24 heures.
- Retirer le patch pour dormir, si vous avez des difficultés à dormir.





**Gomme**

2mg, 4mg



**Inhalateur**

10mg (par cartouche)  
2mg (absorbé)



**Spray Buccal**

1mg par spray/dose



**Comprimé & Cachet  
Sublingual**

1 à 4 mg

- Mâcher la gomme une ou deux fois avec environ la même fréquence que vous tirez sur une cigarette.
- Mâcher lentement jusqu'à ce que vous sentiez la nicotine ou ressentiez un léger picotement dans la bouche, puis arrêtez de mâcher.
- Placer la gomme entre votre joue et la langue.
- Après une minute répéter les actions jusqu'à ce que le manque disparaisse.
- Evitez de manger ou boire 15 minutes avant d'utiliser la gomme.





- ❑ **Action rapide pour répondre aux crises ou aux besoins**
- ❑ **Procure le mouvement main à la bouche du fumeur**
- ❑ **10 mg de nicotine par cartouche**
  - 4 mg peuvent être extraits par cartouche
  - Seulement 2mg est systématiquement absorbé



- A la première utilisation, amorcer la pompe du spray
- Placer l'embout du spray le plus près possible de votre bouche ouverte et relacher
- Ne pas avaler pendant quelques secondes



- **Comprimés** (1 à 4 mg)
  - Sucer lentement sans mâcher.
- **Tablettes Sublinguales** (2mg)
  - Placer sous la langue.
  - Fond dans la bouche en 15-30 minutes



**Adapter la dose de TSN**

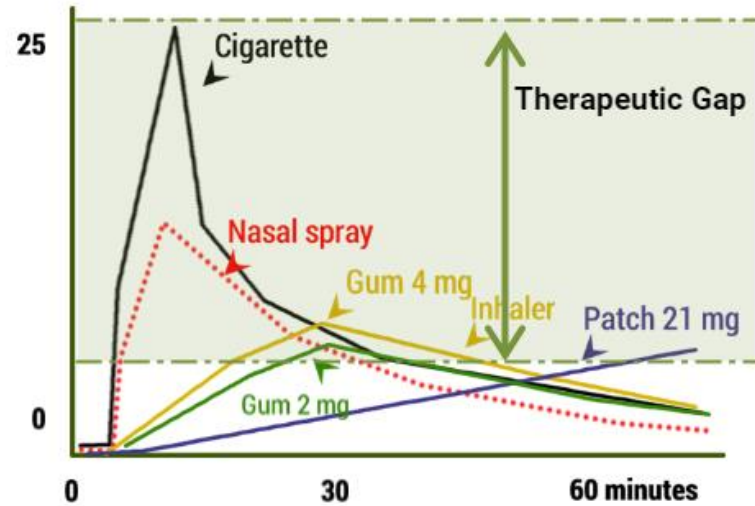


Comme avec beaucoup de médicaments, des doses différentes fonctionnent sur différentes personnes.

50-65% d'usagers du tabac auront besoin d'augmenter les doses de TSN



Mesures de la nicotine dans le sang artériel après avoir fumé une cigarette ou des TSN



Le dosage initial des produits de substitut nicotinique peut être facilement déterminé grâce à trois informations

- La quantité fumée par jour
- L'heure de la première cigarette du matin
- L'expérience passée avec l'arrêt

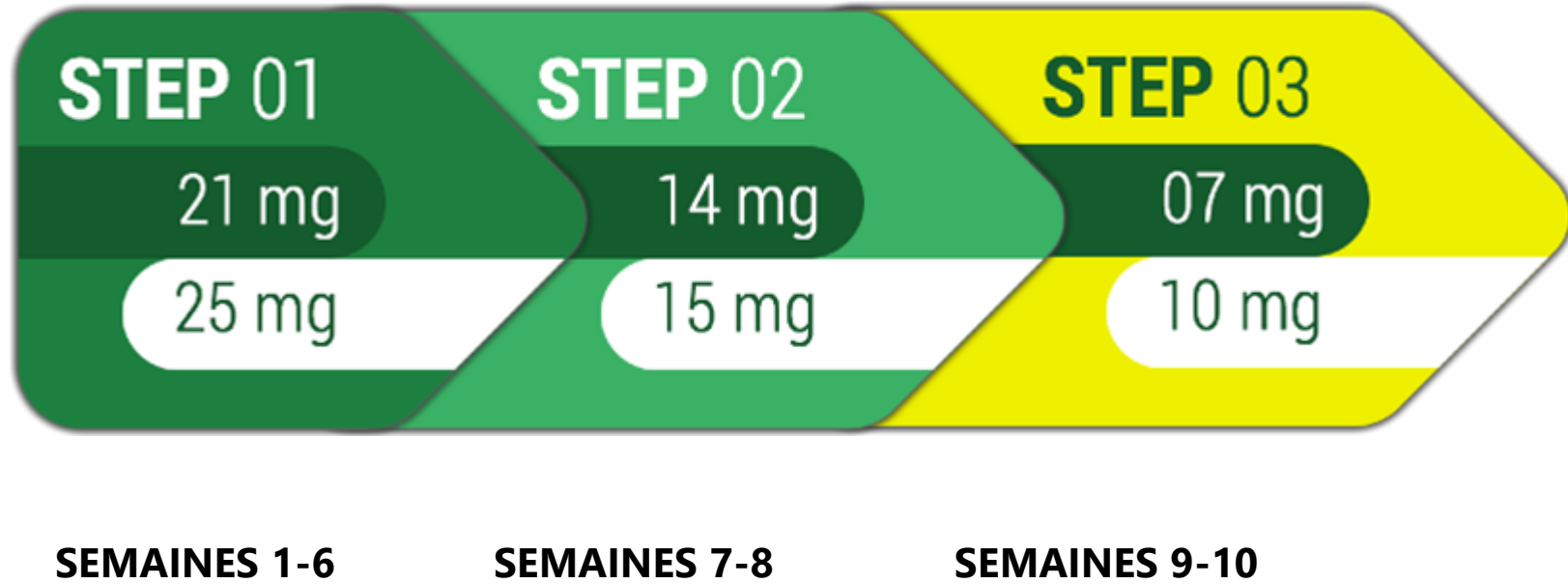




1-1.5 mg nicotine = 1 cigarette

Fume $\geq$ 30 minutes après le réveil	Fume $\leq$ 30 minutes après le réveil	Patch de 16h	Patch de 24h
<10		10mg par jour ; Utiliser un TSN à action courte	7mg par jour ; Utiliser un TSN à action courte
10 - 19	<10	15mg par jour	14mg par jour
20 - 29	10 – 19	25mg par jour	21mg par jour
30 - 39	20 – 29	25mg par jour (25mg + 10mg) par jour	28mg par jour (21mg + 7mg) par jour
	30 - 40	35mg par jour (25mg + 15mg) par jour	35mg par jour (21mg + 14mg) par jour
40+		40mg par jour (25mg X 2) par jour	40mg par jour (21mg X 2) par jour





## Patch TSN



## Forme souple, à action courte :



## *Les lignes directrices de l' ENSP sur le Traitement du Tabac Recommandent :*

Une association d'un TSN oral et d'un patch de TSN, qui est dosée pour avoisiner la prise quotidienne de nicotine de l'individu quand il fume, augmentera le taux d'arrêt (niveau de preuve A).

- Fume 1.5 paquet (35 cigs/jours)
- Fume après 30 mins d'éveil
- Ressent de graves problèmes de manque lors d'un essai précédent
- Problème dentaire
- Chauffeur livreur

-30 cigs/jour = 30 – 37 mg de nicotine de TSN  
-Patch de 25 mg + TSN oral





Si après une première application du patch de Nicotine, le manque ou le besoin persiste, ajouter d'autres formes de Thérapie de Substitut Nicotinique (gomme ou inhalateur pour répondre au besoin autant que nécessaire).

Si après 24 heures, le besoin persiste encore, vous pouvez ajouter un patch de 7mg de Nicotine (augmenter de 7mg seulement)



***Les lignes directrices de l'ENSP pour le  
Traitement du Tabac Recommandent :***

Un usage étendu des TSN au-delà de 14 semaines a montré une augmentation du taux de succès de l'arrêt (niveau de preuve A).

- Profil de bonne sécurité
- Irritation cutanée à l'adhésif du patch
- Il n'y a pas de preuve que le TSN est associé avec une aggravation des symptômes d'AVC
- Risque très bas d'addiction aux TSN





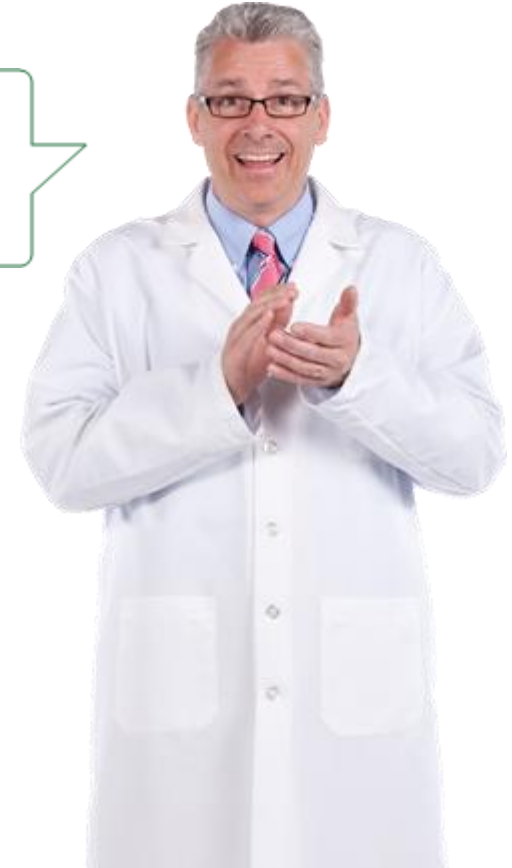
Existe-t-il un risque de fumer quand on utilise un patch ou une autre forme de TSN ?

**Les patients sont bien plus en sécurité en recevant un TSN qu'en fumant des cigarettes.**





**Le Bupropion SR est le  
second médicament de  
première ligne pour l'arrêt  
du tabac**



- Un anti-dépressif qui réduit le besoin de fumer et les effets de manque de la nicotine
- Pharmacothérapie de première ligne de l'arrêt
- Double les taux d'abstinence au tabac
- Diminue le besoin



**7 Jours avant  
la Date d'Arrêt**



**Commencer  
La prise 7  
jours avant la  
date d'arrêt**

**Jour 1 - 3**



**150 mg  
par jour**

**Jour 4 à  
Semaine  
12**



**150 mg au petit  
déjeuner diner**

ou au moins 8 heures  
entre les doses

Bouche sèche

Insomnie

Etourdissement

Difficulté de concentrating

Nausée

Anxiété

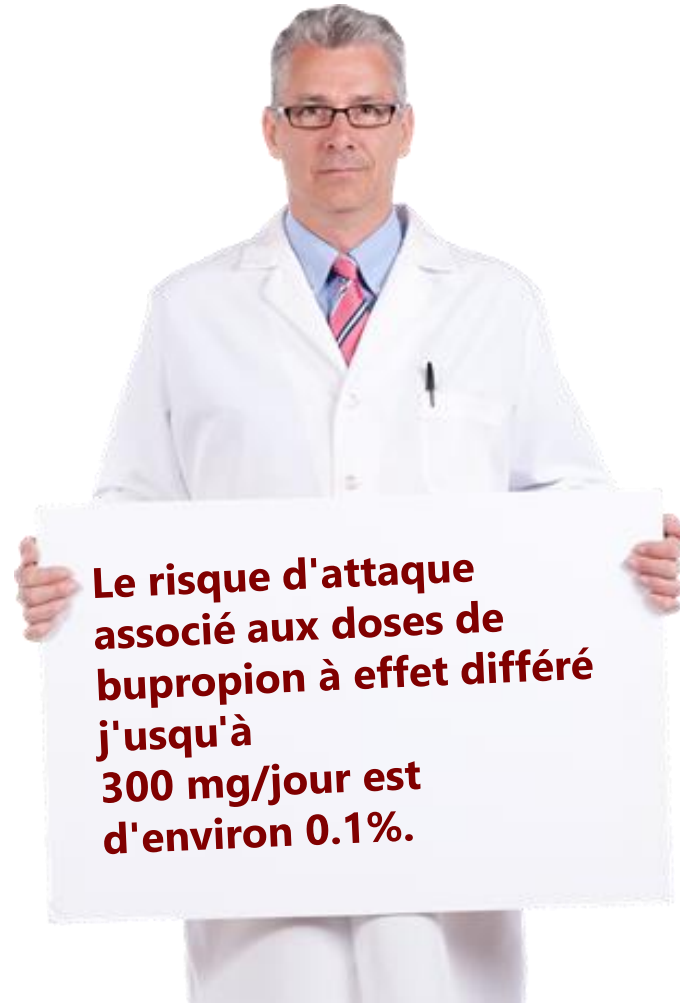
Constipation

Tremblements

Démangeaison de la peau

*"Je ne me sens pas bien"*





## Réponses aux Effets Secondaires

S'assurer que le médicament est correctement pris avec un verre d'eau.

Utiliser si besoin un médicament anti nausées OTC si les symptômes persistent.

Envisager de réduire la dose de moitié (revenir à 150mg deux fois par jours) si les symptômes sont graves ou intolérables.



- Avoir 18 ans ou moins
- Etre enceinte, allaiter , prévoir une grossesse
- Antécédents d'épilepsie ou de traumatismes craniens
- Usage d' hypoglycemiques oraux; insuline
- Troubles de l'alimentation passés ou présent ; alcool ou drogues
- Tumeur du CNS; insuffisance hépatique sévère
- Prise actuelle ou allergie passée au bupropion ou au Wellbutrin
- Usage d' inhibiteurs de la MAO
- Prise de médicaments qui abaissent le seuil d'effet, incluant mais ne se limitant pas à
  - Antipsychotiques, antidépresseurs, lithium
  - Amantadine, theophylline
  - Stéroïdes systémiques; antibiotiques quinolone
  - Antipaludisme



- Fume 15 cigs/jour
- Corpulence fine/Faible poids
- A utilisé du bupropion avec succès lors d'un arrêt précédent
- N'a pas de contre indications
- Rapporte des nausées quand les doses dépassent 150mg/jour

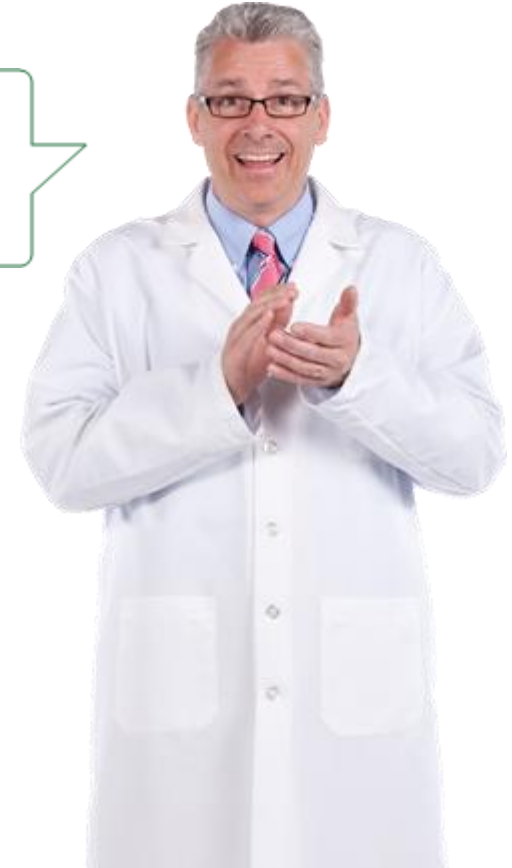


Reduisez la Dose à **150 mg**  
**Une fois par jour**

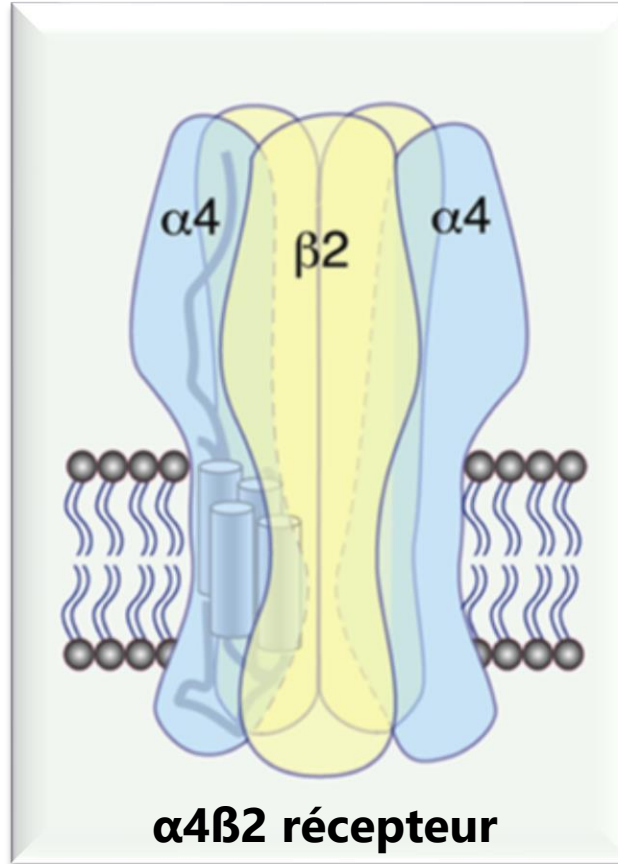




**La Varénicline est le troisième  
médicament de première ligne  
pour l'arrêt du tabac**



Membrane de la cellule



## Varénicline ...un médicament qui sélectionne les récepteurs *$\alpha 4 \beta 2$ nicotiques ACh*

**Procure un soulagement des envies et  
des manques – effet positif**

**Bloque la satisfaction et les effets de  
satisfaction de la nicotine – effet négatif**



Fumeur Sans Ag Partiel

Non Fumeur Ag Partiel

Fumeur + Ag Partiel

$\alpha 4\beta 2$  nAChR

Nicotine

Partial Ag

Ag Partiel

Agoniste

Agoniste Partiel

Antagoniste



100%

50%

50%

Réponse

Dual action of a partial agonist

Potential to relieve craving and withdrawal when quitting

Potential to block reinforcing effects when smoking

1-2 Semaines  
avant la Date  
d'Arrêt

Jour 1 - 3

Jour 4 - 7

Semaine 2 à  
Semaine 12

Commencer la  
prise 1-2  
semaines avant  
l'arrêt

**0.5 mg mg  
par jour**

**0.5 mg au petit  
déjeuner et  
diner**

**1 mg au petit  
déjeuner et  
diner**

**OPTION POUR**

Rester à 0.5 mg au petit  
déjeuner et diner



## Effets Secondaires Commun

- Le plus commun: des nausées (30%)
  - Généralement moyennes à modérées (seul 3% sévères) habituellement passagères

Comment réagir aux nausées/Maux de tête

- Prendre avec un grand verre d'eau et un repas complet
- Dimenhydrinate
- Si les nausées persistent, pensez à réduire les doses



## Sélection des Considérations du Patient

Il y a peu de contre indications de la varénicline, notamment :

- Enceinte ou allaitement
- Moins de 18 ans
- Prise de bupropion
- Réaction passée à la varénicline
- Historique de faiblesse rénale et prise de climetidine

Considérations Spéciales

-Historique de faiblesse rénale



Catégorie du handicap rénal	Varenicline Dosing
<b>Moyen</b> (créatinine > 50 et < 80ml/min.)	aucun ajustement de dose n'est nécessaire
<b>Modéré</b> (créatinine ≥ 50 et ≤ 80ml/min.)	aucun ajustement de dose n'est nécessaire
<b>Sévère</b> (créatinine < 30 ml/min.)	La dose recommandée est de 0.5 mg deux fois par jour. Le dosage doit commencer à 0.5 mg une fois par jour pendant les premiers 3 jours puis augmenter à 0.5 mg deux fois par jour
<b>Maladie Rénale en stade final</b>	Sur une base insuffisante, le traitement à la Varénicline n'est pas recommandé chez les patients avec une maladie rénale en stade final



## Varénicline 1 mg BID: Effets Secondaires communs

Autres effets secondaires communs:

- Insomnie (18%)
- Migraine (15%)
- Rêves anormaux (13%)

Ces effets secondaires peuvent être en relation avec le dosage; à gérer en ajustant le dosage



*Plusieurs études récentes bien-construites n'ont trouvé aucune preuve pour suggérer une augmentation dans les événements neuropsychiatriques attribuables à ces médicaments.*





- .Fume 40 cig/jour (2 paquets)
- .Varénicline prescrite
- .Capable de réduire à 5 cigs par jour
- .Incapable d'arriver à un arrêt total après 3 semaines

**Donc que diriez-vous à ce patient particulier ?**

### **Les lignes directrices de l'ENSP pour l'arrêt du tabac recommandent :**

La Varénicline est une thérapie de première ligne pour l'arrêt du tabac qui a montré qu'elle augmente plus le taux d'abstinence du fumeur que n'importe qu'elle autre monothérapie de TSN ou de bupropion (niveau de preuve A)

Continuer le traitement jusqu'à 6 mois réduira le risque de rechute.

Les effets indésirables disparaissent avec le temps et sont supportables





La **Cytisine** est considérée comme un médicament de **deuxième** ligne pour l'arrêt du tabac..

La Cytisine est un alcaloïde **naturel** extrait de graines de plantes.



**.Un récepteur Ach  $\alpha 4\beta 2$  nicotinique  
partiellement agoniste**

**.Réduit :**

- .les symptômes de manque et d'envies**
- .La satisfaction liée à l'usage du tabac**



- .Très peu cher
- .Sur
- .Sans license dans beaucoup de pays de l'UE

Jours 1 - 3



**1 cachet  
toutes les  
2 Heures**

\*tabagisme doit  
être diminué

Jours 4 - 12



**1 Cachet de  
2 -5 Heures**

\*Arrêt du tabagisme  
au 5eme jour

Jours 13 - 16



**1 Cachet  
toutes les  
3 Heures**

Jours 17 - 21



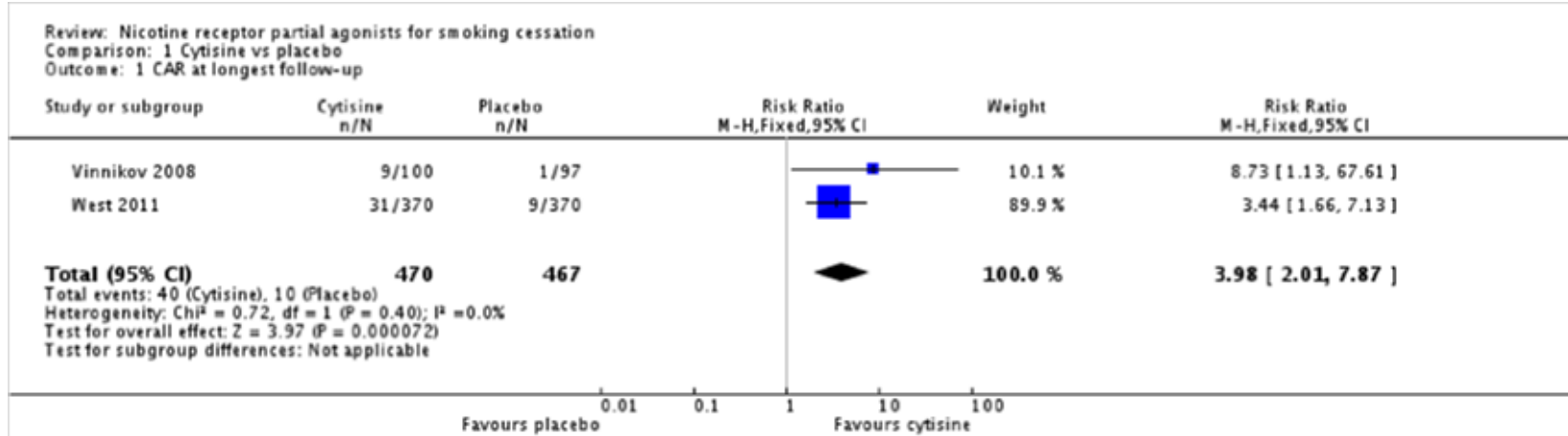
**1 Cachet  
toutes les  
5 Heures**

Jours 22 - 25



**1 Cachet  
toutes les  
6 -8 Heures**





## Cochrane Database of Systematic Reviews

9 MAY 2016 DOI: 10.1002/14651858.CD006103.pub7

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006103.pub7/full#CD006103-fig-00101>

### **Les Lignes Directrices de l'ENSP pour l'Arrêt du Tabac Recommandent :**

*Il semble que la Cytisine augmente les taux  
d'arrêt alors que les preuves sont limitées à  
trois essais.*

*(Niveau de preuve B).*

Il y a besoin de plus de recherche pour  
examiner l'efficacité de ce médicament pour  
l'arrêt prometteur.



# Monotherapy and Combination Therapies

Monothérapies	Est OR (95% CI)	Est Abstinent Rate (95% CI)
Placebo	1.0	13.8
Patch de Nicotine Patch à haute dose	1.9 (1.7-2.2) 2.3 (1.7-3.0)	23.4 (21.3-25.8) 26.5 (21.3-32.5)
Inhalateur de nicotine	2.1 (1.5-2.9)	24.8 (19.1-31.6)
Gomme de nicotine	1.5 (1.2-1.7)	19.0 (16.5-21.9)
Bupropion	2.0 (1.8-2.2)	24.2 (22.2-26.4)
Varénicline	3.1 (2.5-3.8)	33.2 (28.9-37.8)
Association de thérapies	Est OR (95% CI)	Est Abstinent Rate (95% CI)
Patch + inhalateur	2.2 (1.3-2.6)	25.8 (17.3-36.5)
Patch + gomme	2.6 (2.5-5.2)	26.5 (28.6-45.3)
Patch (LT; > wks) + ad lib NRT (gomme ou spray)	3.6 (2.5-5.2)	36.5 (28.6-45.3)
Patch + bupropion	2.5 (1.9-3.4)	28.9 (23.5-25.1)

Les patients expriment souvent une résistance à utiliser des médicaments pour arrêter de fumer

Encourager tous les patients à utiliser les médicaments

Les aider en répondant à leurs questions



1

Compliance

2

Processus  
thérapeutique  
complet



Augmente les  
chances d'arrêt



1

La meilleure chance de succès est avec la Varénicline ou une association de patch de nicotine plus une forme d'action plus rapide

2

Ces drogues ne sont pas des remèdes miracles et vous aurez toujours besoin de beaucoup de détermination pour réussir

3

Ils travaillent en réduisant l'envie de fumer mais ils ne l'éliminent pas

4

Ils fonctionnent mieux si vous les utilisez comme prescrits. Cela signifie qu'il faut prendre toute la dose et pendant toute la durée du traitement, même si vous pensez que vous n'en avez pas besoin

5

Si vous avez des symptômes indésirables, faites le moi savoir et nous pouvons en discuter



**Bravo!** Vous avez maintenant terminé votre formation de **Pharmacothérapie**. Nous espérons que ce module vous a procuré une maîtrise de l'utilisation des médicaments disponibles pour l'arrêt du tabac. Tous les médecins devraient être prêts à offrir ces médicaments basés sur des preuves à leurs clients qui fument. Comme vous gagnerez en expérience et en maîtrise en utilisant ces médicaments pour aider vos patients à arrêter, vous serez capables de voir personnellement leur valeur.

Nous vous encourageons à vous référer aux Lignes Directrices pour le Traitement du Tabac de 2017 pour toute information additionnelle dont vous auriez besoin concernant les pharmacothérapies.

