



**DIU HTA Risque  
Cardiovasculaire et Rénal  
2018-2019 Montpellier**

**Tabac : Risque vasculaire et Sevrage**  
Dr A Stoebner-Delbarre, Dr M Underner,  
Dr L Sempere, Pr D Thomas



# Tabac

## 1<sup>ère</sup> cause de mortalité évitable

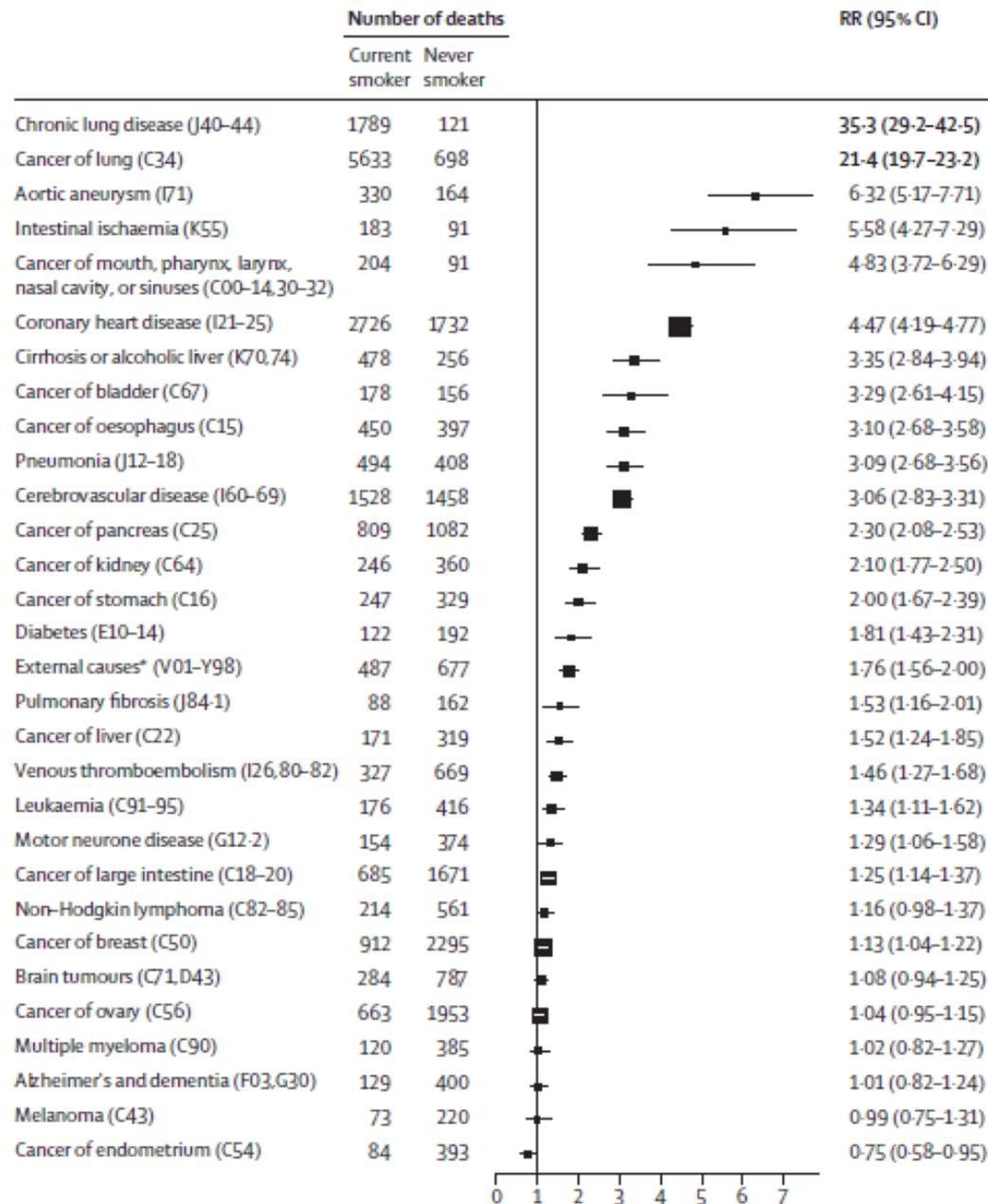
- Le tabac tue  $\frac{1}{2}$  consommateur de façon prématurée
- $\frac{2}{3}$  des fumeurs réguliers mourront à cause du tabac\*
- = 80 000 personnes par an en France\*\*

Source: \*Doll et coll. BMJ 2004; 28: 529-533 (n=36 000)  
SPF. 2018.



# 30 causes de décès F/NF

1,2 millions de femmes  
Inclues entre 1996-2001  
RR à 12 ans



# Tabac et risque d'Anévrisme de l'Aorte Abdominale

Suède

22 1887 Hommes 65 ans

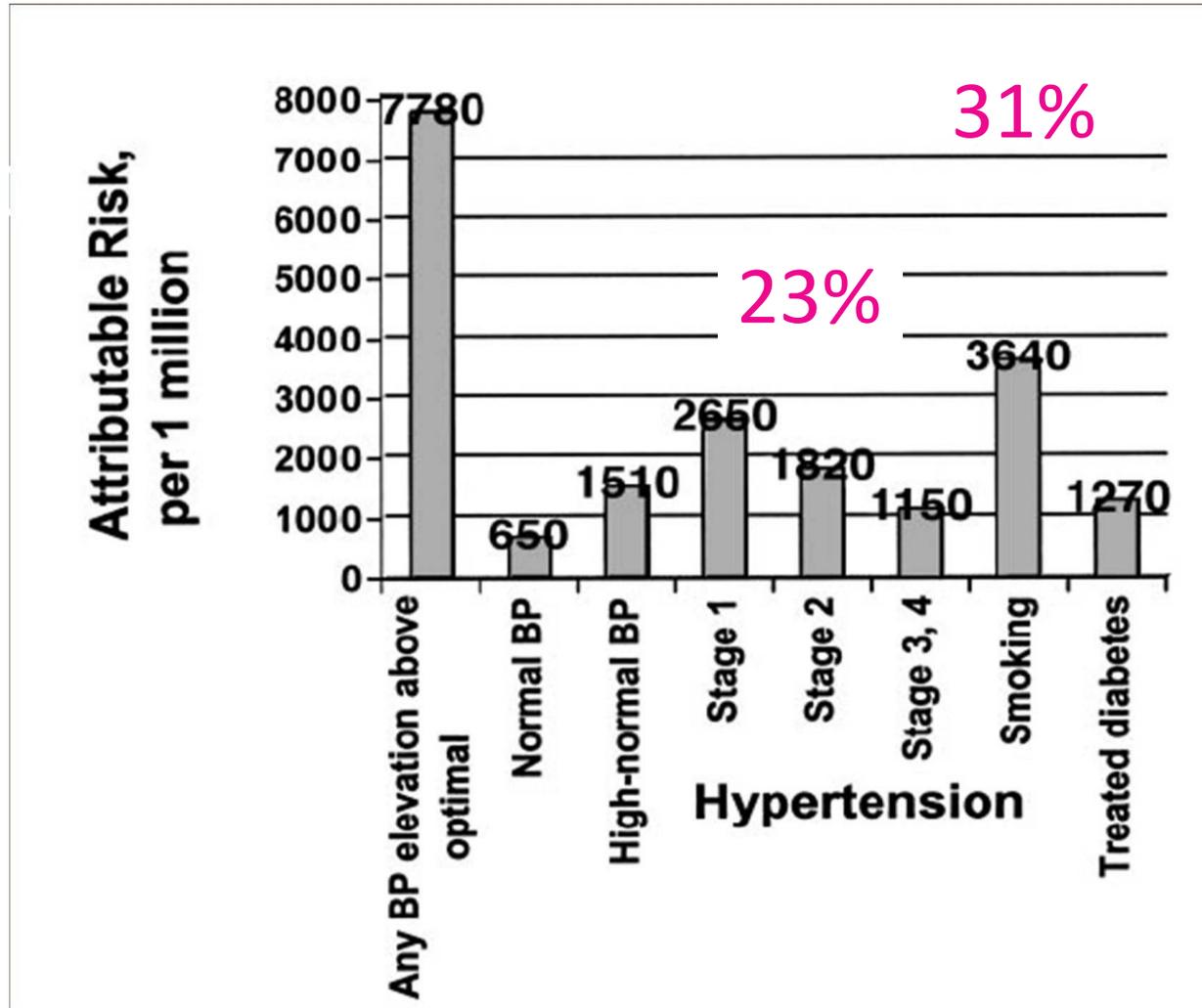
Dépistage 373 AAA

**Table 3. Multivariable Logistic Regression Analysis of Variables\* Associated With the Presence of an Abdominal Aortic Aneurysm**

Risk Factor	Odds Ratio	95% CI	<i>P</i>
Ever smoked†	3.5	2.4–5.1	<0.001
Current smoker‡	3.4	2.6–4.5	<0.001
10 smoke-y†	1.6	1.5–1.7	<0.001
10 pack-y†	1.3	1.3–1.4	<0.001
Coronary artery disease	2.0	1.4–2.7	<0.001
Hypertension	1.6	1.2–2.1	0.001
Hyperlipidemia	1.4	1.0–1.9	0.034
Cerebrovascular disease	1.5	0.9–2.4	0.088
Claudication	1.1	0.5–2.4	0.86
COPD	1.2	0.8–1.9	0.44

# Risques de Maladie Rénale

US  
n=23 534  
Suivi 20 ans  
1974-1994



# Risque de morbidité

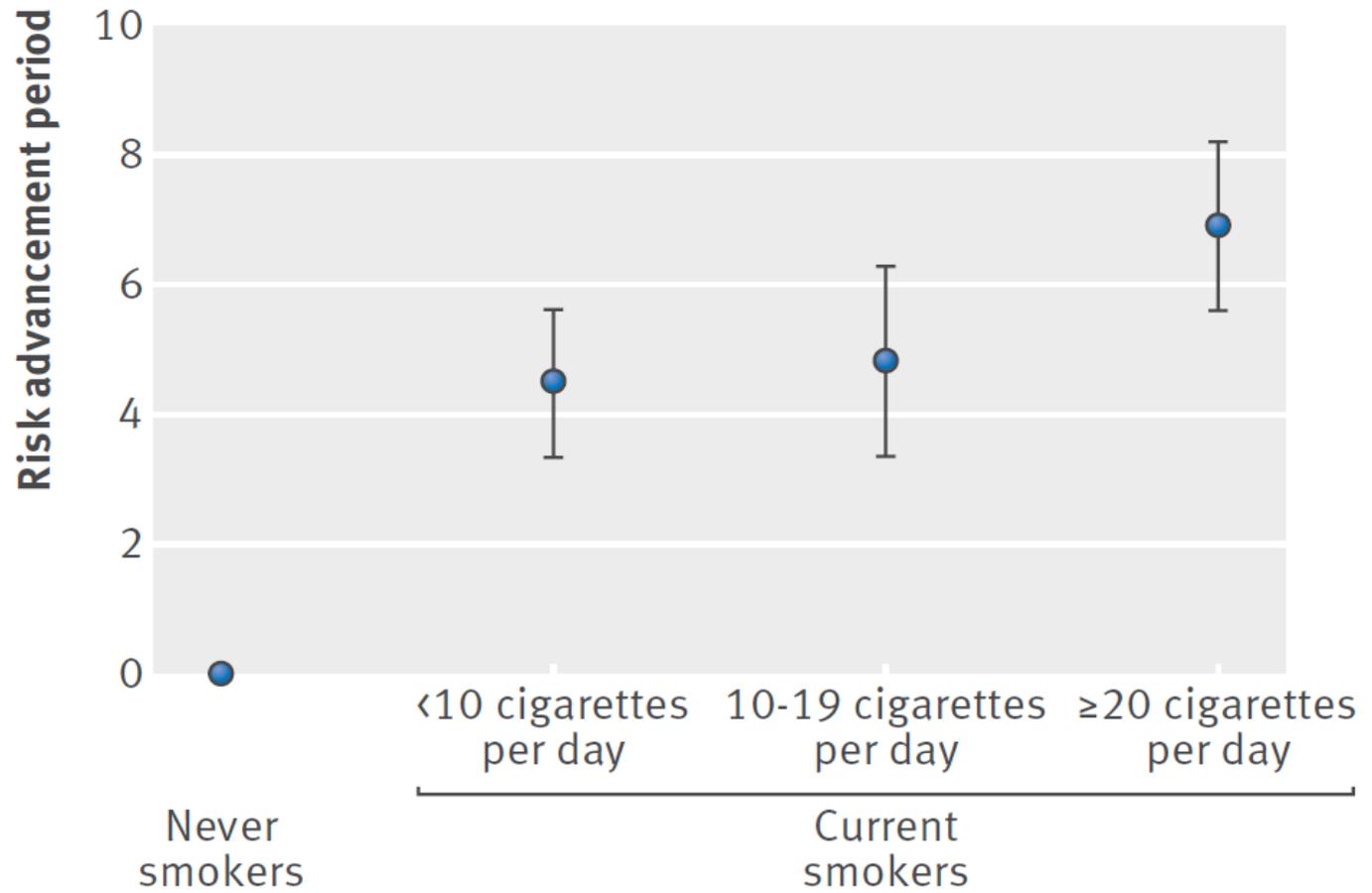
Réduction  $\geq 50\%$  *versus* pas de réduction

Etudes		HR ou RR (IC 95 %)	Résultats
Godtfredsen 2003 Cohorte	IDM	HR = <b>1,17</b> (0,91- <b>1,50</b> )	 Pas de $\searrow$ du risque de morbidité coronaire
Song 2008 Cohorte	IDM	GF => FM : HR = 0,86 (0,61- <b>1,22</b> )	
		GF => PF : HR = 0,53 (0,22- <b>1,29</b> )	
		FM => PF : HR = 0,71 (0,50- <b>1,02</b> )	
Méta-analyse Lee - 2013	MCV coronariennes	RR = 0,93 (0,84- <b>1,03</b> )	

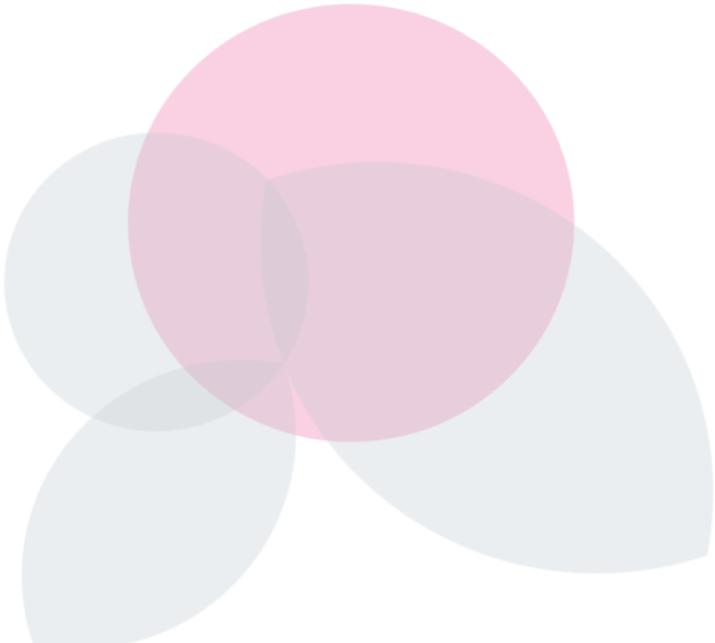
Godtfredsen NS, et al. J Epidemiol Community Health 2003;57:412-6.  
Song YM, et al. Stroke 2008;39:2432-8.

# Risque ACE et AVC même avec 1 consommation réduite

n=503 905  
Méta analyse  
25 cohortes  
CHANCES consortium



# Effets et Mécanismes d'action du tabac



# Nicotine – effets et mécanismes

## Effets cardiovasculaires

## Mécanismes

## Contribution

Haemodynamic effects<sup>73,106</sup>:

- ↑ Heart rate
- ↑ Blood pressure
- ↑ Myocardial contractility
- ↑ Myocardial work
- Cutaneous and coronary vasoconstriction
- ↑ CBF/↓ CBF reserve

Sympathetic neural stimulation

Probable

Endothelial dysfunction<sup>107,108</sup>:

- Impaired flow-mediated dilatation with local intravenous infusion and nicotine nasal spray

Unknown

Possible

Thrombogenesis<sup>109,111</sup>:

- No effect or reduced platelet activation with long-term use in animals or with NRT

Desensitization of adrenergic receptors

Unlikely

Inflammation<sup>37,112</sup>:

- Direct anti-inflammatory effect
- Possible indirect proinflammatory effect

$\alpha_7$  AChR activation;  $\beta$ -adrenergic stimulation

Unlikely

# Nicotine – effets et mécanismes

Ventricular arrhythmogenesis<sup>66,113,114</sup>:

- ↓ Ventricular fibrillation threshold in animals
- ↑ Ventricular ectopy, ↑ ICD shocks, and sudden death in smokers

Catecholamine release

Probable

Atrial arrhythmogenesis<sup>64</sup>:

- AF in animal models
- ↑ Incidence of AF in smokers, but not smokeless tobacco users

Altered atrial myocyte ion channel conductance; fibrosis

Probable

Lipid abnormalities<sup>115,116</sup>:

- Lower HDL and higher triglyceride levels in smokers, but effect was minimal or absent in NRT and smokeless tobacco users

Catecholamine-induced lipolysis with free fatty acid release

Possible

Insulin resistance and diabetes mellitus<sup>117,119</sup>:

- ↑ Incidence of type 2 diabetes and insulin resistance in smokers
- ↑ Insulin sensitivity in smokers
- Conflicting evidence with NRT and smokeless tobacco use

Catecholamine release; activation of AMP-activated protein kinase in adipose tissue

Possible

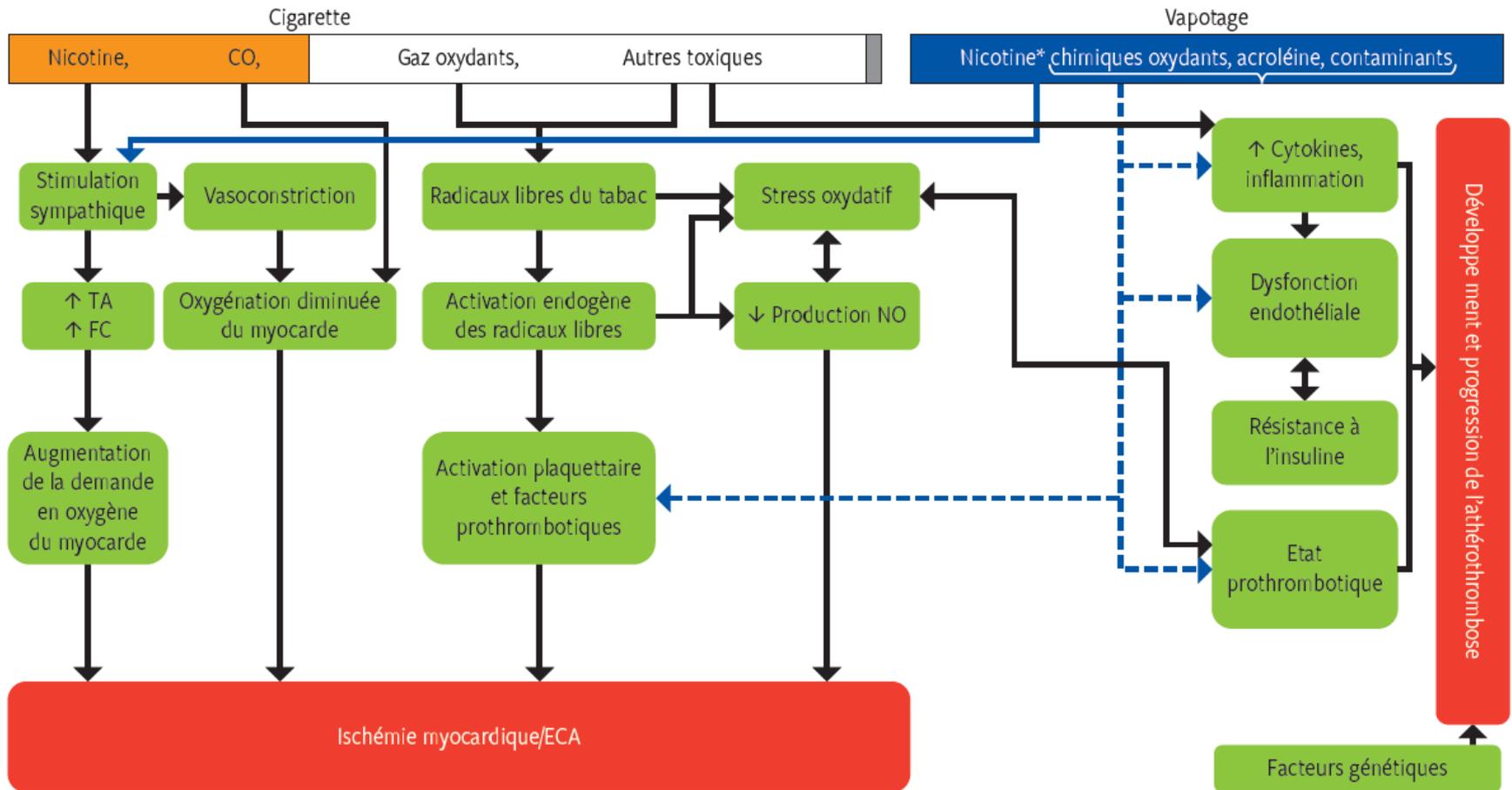
Myocardial effects<sup>57</sup>:

- Promotes remodelling and fibrosis, and causes dysfunction after ischaemia

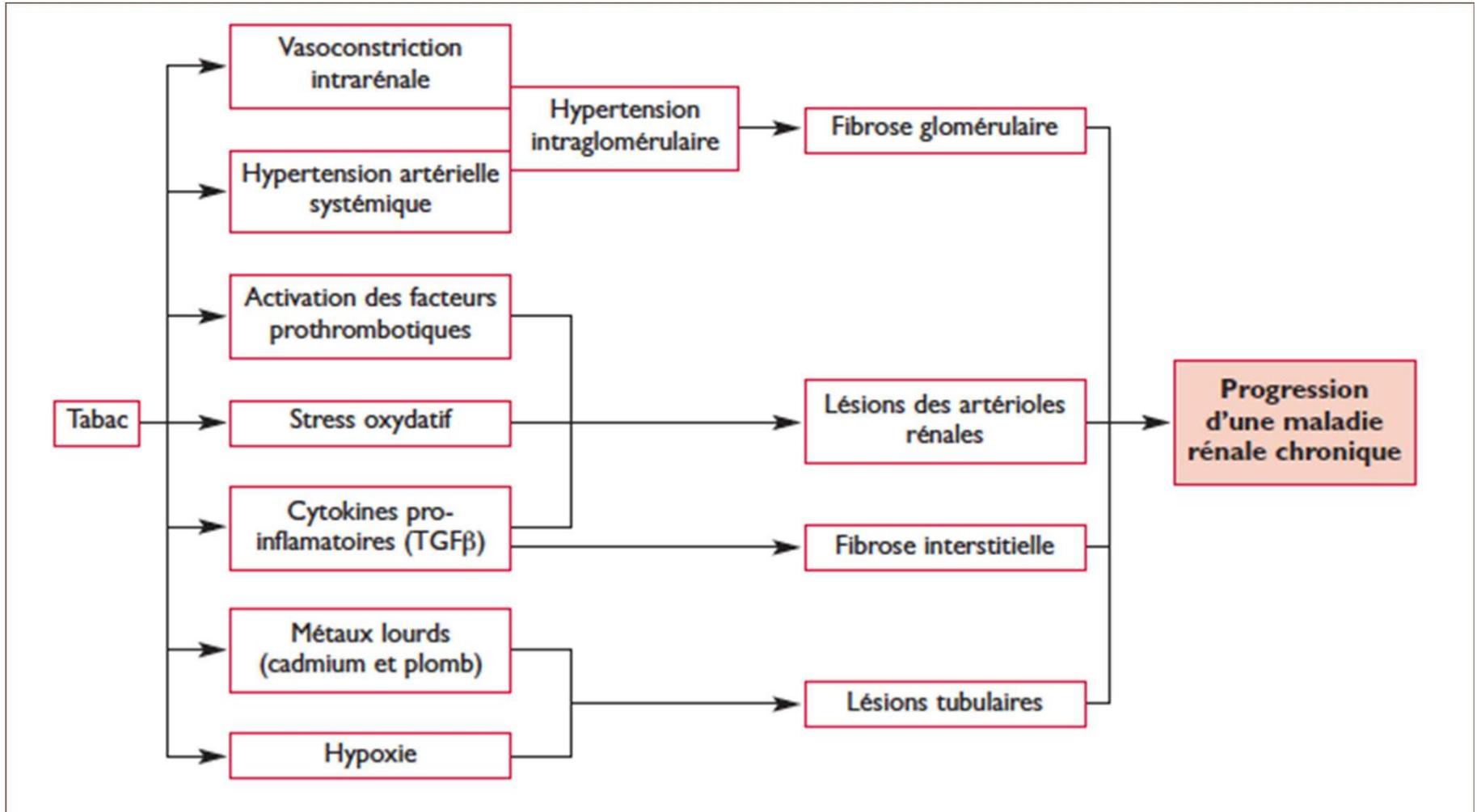
β-Adrenergic stimulation; oxidative stress

Possible

# Effets et mécanismes cardiovasculaires



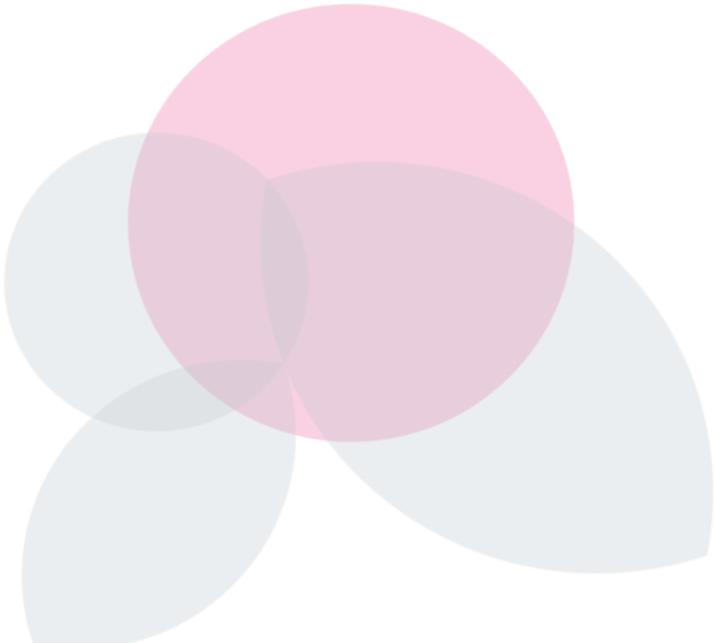
# Effets et mécanismes rénaux



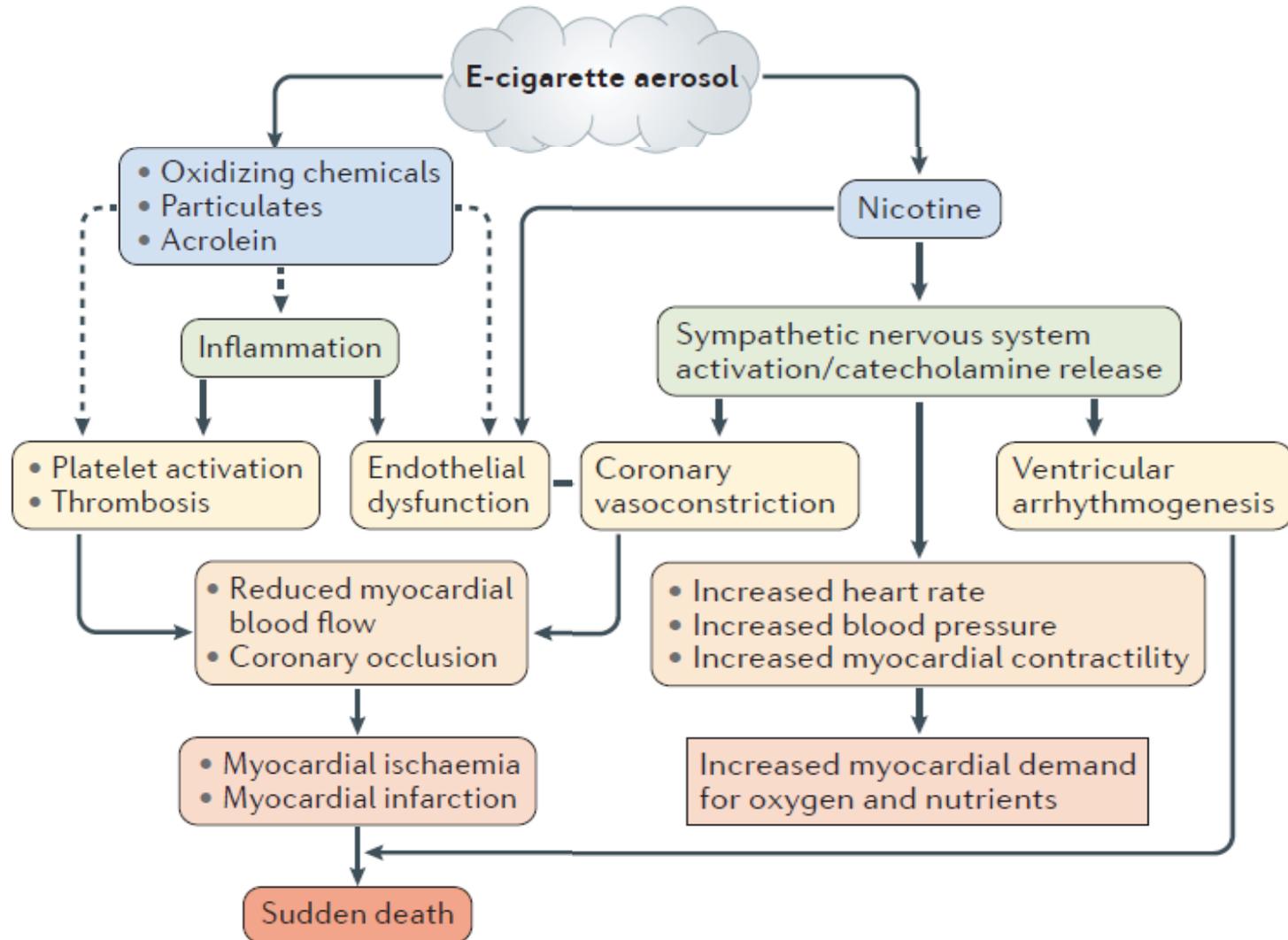
# Tabac et ↘ efficacité des ttt HTA

Antihypertenseur	Action en cas de tabagisme
Bétabloquants	Très fortement réduite
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Très fortement réduite
Inhibiteurs calciques	Modérément réduite
Diurétiques	Très fortement réduite
Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2	Modérément réduite Effets peu connus

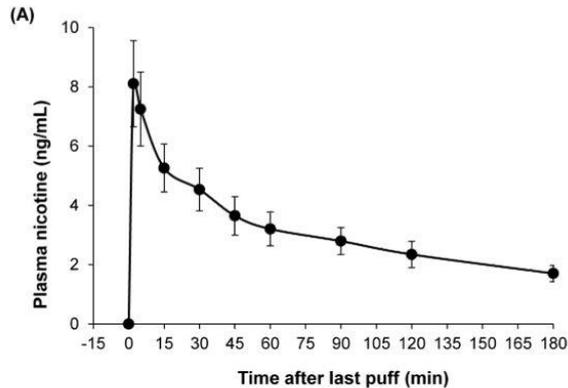
# Ecigarette et risques cardiovasculaires



# Ecig et effets cardiovasculaires possibles

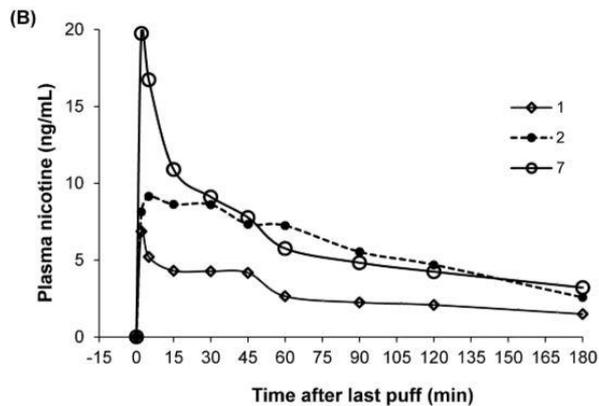


# Biodisponibilité de la nicotine et **fréquence cardiaque**



Nicotine plasmatique moyenne chez les utilisateurs expérimentés après 15 bouffées de leur marque habituelle de **vapoteuse**.

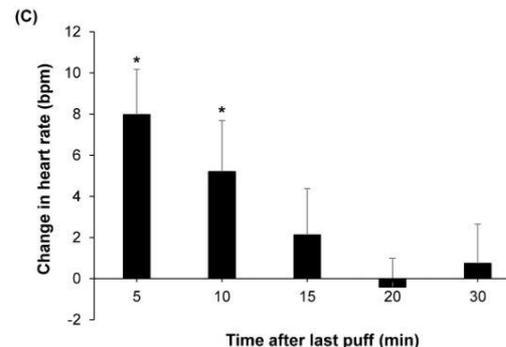
**Pharmacocinétique proche de celle d'une cigarette**



« **Différence de profils** » de nicotine plasmatique de trois sujets utilisant la vapoteuse.

**Grande variabilité individuelle**

**Impact potentiel chez les patients cardiaques difficile à anticiper ?**



Modification moyenne dans la **fréquence cardiaque** après utilisation de la vapoteuse

# Impact sur la **paroi artérielle**

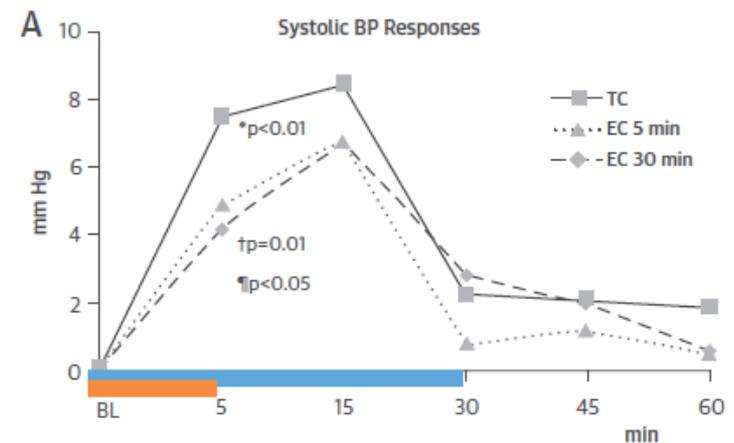
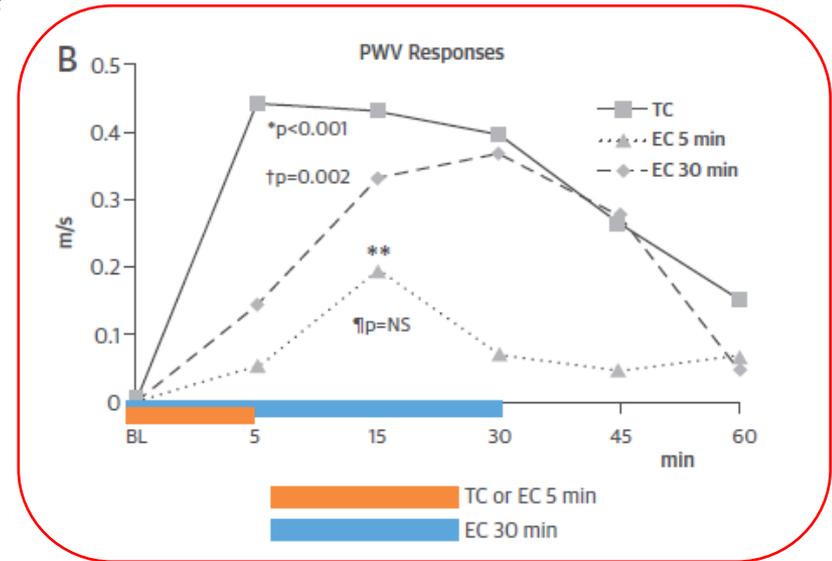


Electronic Cigarette  
Smoking Increases Aortic  
Stiffness and Blood  
Pressure in Young Smokers n=24



La **vitesse de l'onde de pouls** carotido-fémorale (Pulse Wave Velocity: **PWV**) a été utilisée pour évaluer la **rigidité aortique**

- L'effet de la vapoteuse sur 5 min n'est pas aussi rapide (maximal à 15 min) et moins puissant que l'effet de la cigarette conventionnelle
- **La vapoteuse sur 30 min induit un effet sur la rigidité aortique non différent de la cigarette conventionnelle**
- **l'effet de la vapoteuse sur la pression artérielle systolique est proche de celui généré par la cigarette**



## Impact sur la **fonction myocardique**

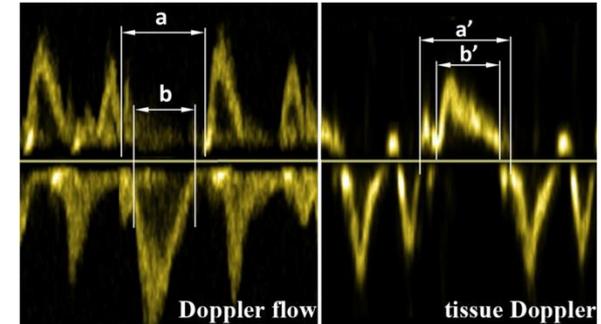
### Mesures des paramètres écho-Doppler du ventricule gauche (VG)

Chez les fumeurs:

- défaut de relaxation VG
- altération des index de performance VG

Chez les vapoteurs:

- **absence d'effet mesuré**



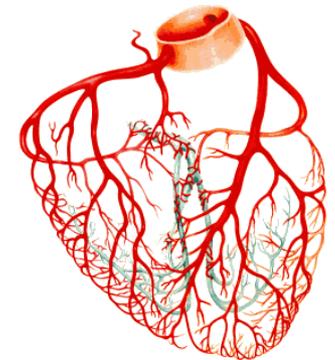
*Farsalinos et al. BMC Cardiovascular Disorders 2014; 14:78*

## Impact sur la **circulation coronaire**

- **Coronary flow velocity reserve (CFVR)**
- **Coronary vascular resistance index (CVRI)**  
après administration IV d'adénosine (140µg/kg/min)

Contrairement à la cigarette,

**La vapoteuse n'aurait pas d'effet sur la circulation coronaire**



*Farsalinos K et al. ESC Amsterdam 2013 European Heart Journal 2013; 34 ( Abstract); 13*

## Etudes *in vitro* sur la toxicité cellulaire

Sur des **cellules endothéliales humaines** veineuses  
(cordon ombilical)



Vapours of US and EU Market Leader  
Electronic Cigarette Brands and Liquids Are  
Cytotoxic for Human Vascular Endothelial  
Cells

Raphaela Putzhammer<sup>1,2</sup>, Christian Doppler<sup>1</sup>, Thomas Jakschitz<sup>3</sup>, Katharina Heinz<sup>1</sup>,  
Juliane Förste<sup>1,2</sup>, Katarina Danzl<sup>1</sup>, Barbara Messner<sup>4</sup>, David Bernhard<sup>1\*</sup>

*Putzhammer R et al. PLoS ONE 2016 11,  
e0157337*

Sur des **cellules endothéliales humaines** coronaires

Cigarette smoke but not electronic cigarette aerosol activates a stress  
response in human coronary artery endothelial cells in culture

Jack E. Teasdale<sup>a</sup>, Andrew C. Newby<sup>a</sup>, Nicholas J. Timpson<sup>b,c</sup>, Marcus R. Munafò<sup>b,d,\*</sup>,  
Stephen J. White<sup>a,1</sup>

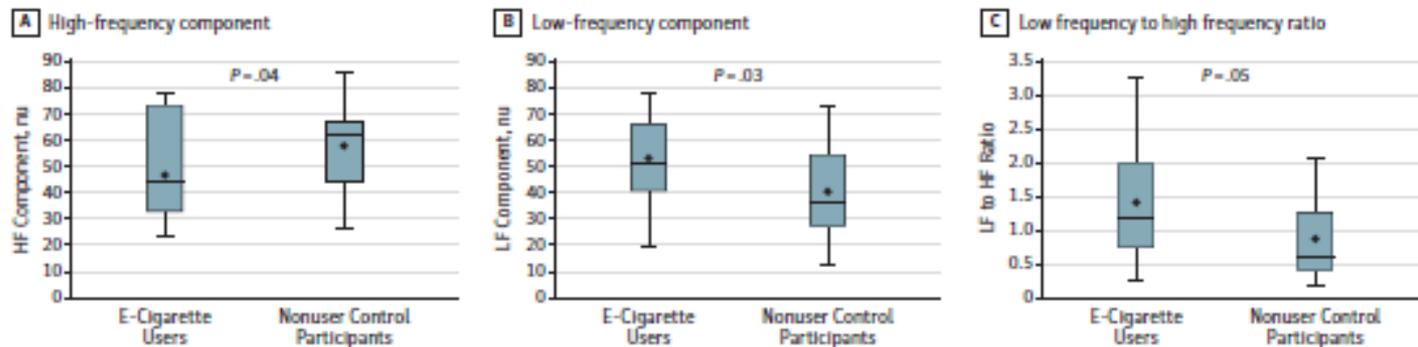
*Drug Alcohol Depend. 2016; 163: 256–60*



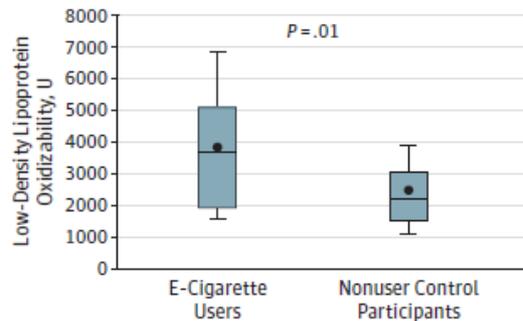
# Impact sur des **indicateurs de risque cardiovasculaire**

Increased Cardiac Sympathetic Activity and Oxidative Stress  
in Habitual Electronic Cigarette Users  
Implications for Cardiovascular Risk

## 1/ **Altération de la variabilité sinusale** (augmentation de l'activité sympathique)



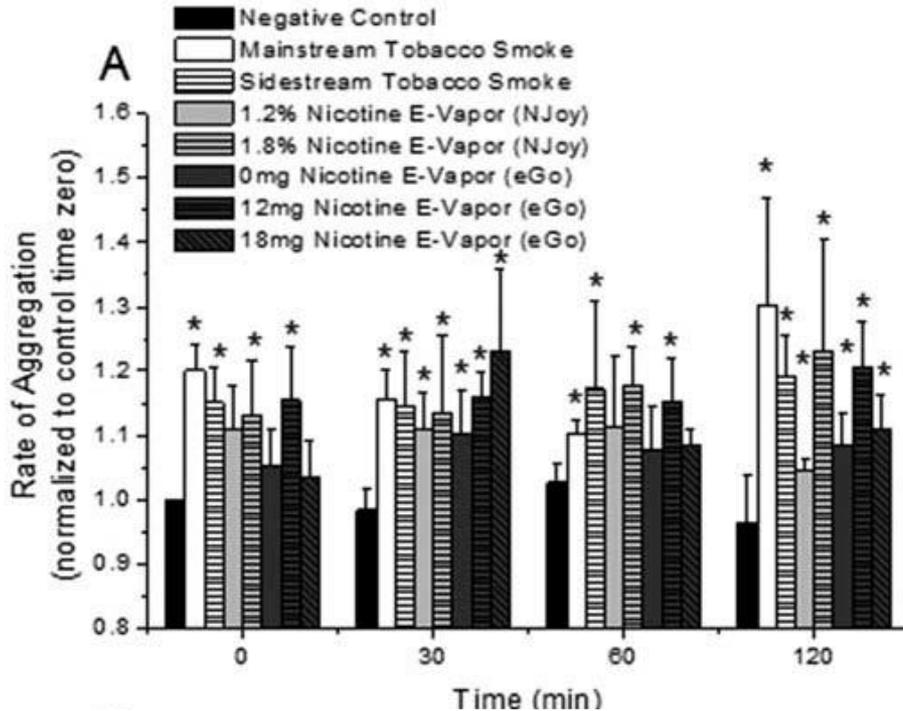
## 2/ **Augmentation du Stress oxydant** (augmentation des LDL oxydées)



**Impact réel sur le « risque clinique » chez les patients coronariens ou insuffisants cardiaques ?**

# Impact sur la **fonction plaquettaire**?

Platelet activation, adhesion, inflammation, and aggregation potential are altered in the presence of electronic cigarette extracts of variable nicotine concentrations



- Tous les extraits de vapeurs donnent des *effets similaires à ceux de la fumée de cigarette conventionnelle*
- *Ce n'est pas la nicotine* qui active le système hémostatique, mais plutôt les **particules fines**

*NB: limitation importante à cette travail: l'utilisation d'un système statique **ex vivo***

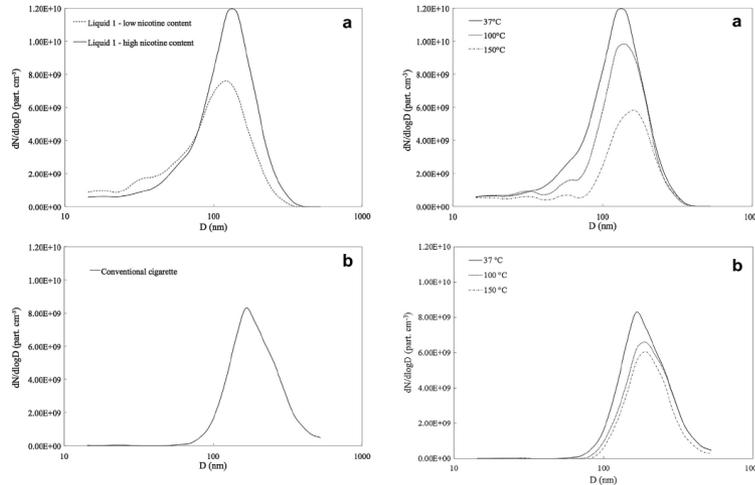
# Impact des particules fines ?



vapoteuses

(pour une bouffée de 2s.)

cigarette conventionnelle

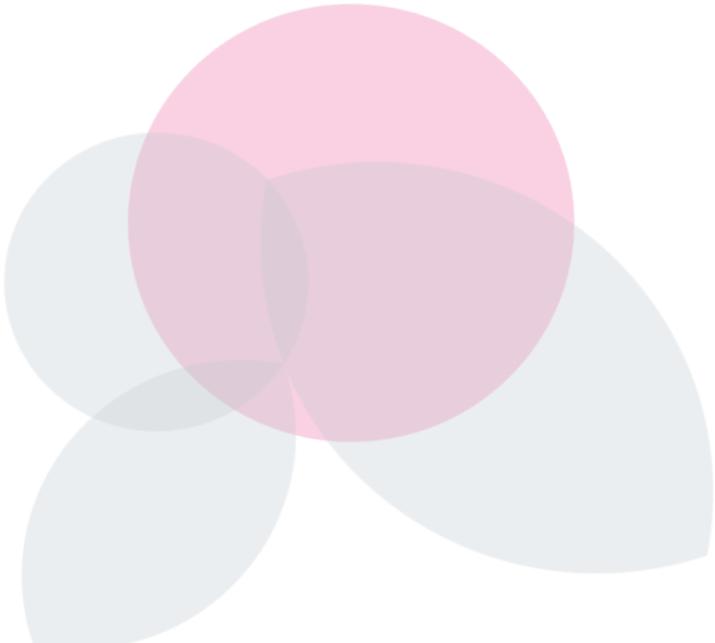


**Le pic de concentration de particules** sur les différents types de e-cigarettes et de liquides, a été mesurée en moyenne égal à  $4.39 \pm 0.42 \times 10^9 \text{ part.cm}^{-3}$ , **pic comparable à celui obtenu avec une cigarette** ( $3,14 \pm 0,61 \times 10^9 \text{ part.cm}^{-3}$ )

**La distribution des particules** de l'aérosol généré par la e-cigarette se situe dans la plage 120 -165 nm, **similaire à celle de la cigarette**

***On ne sait pas si le type de particules générées par les cigarettes électroniques ont la même toxicité que les particules présentes dans l'air ambiant ou celles générées par des cigarettes conventionnelles***

# Sevrage Tabac

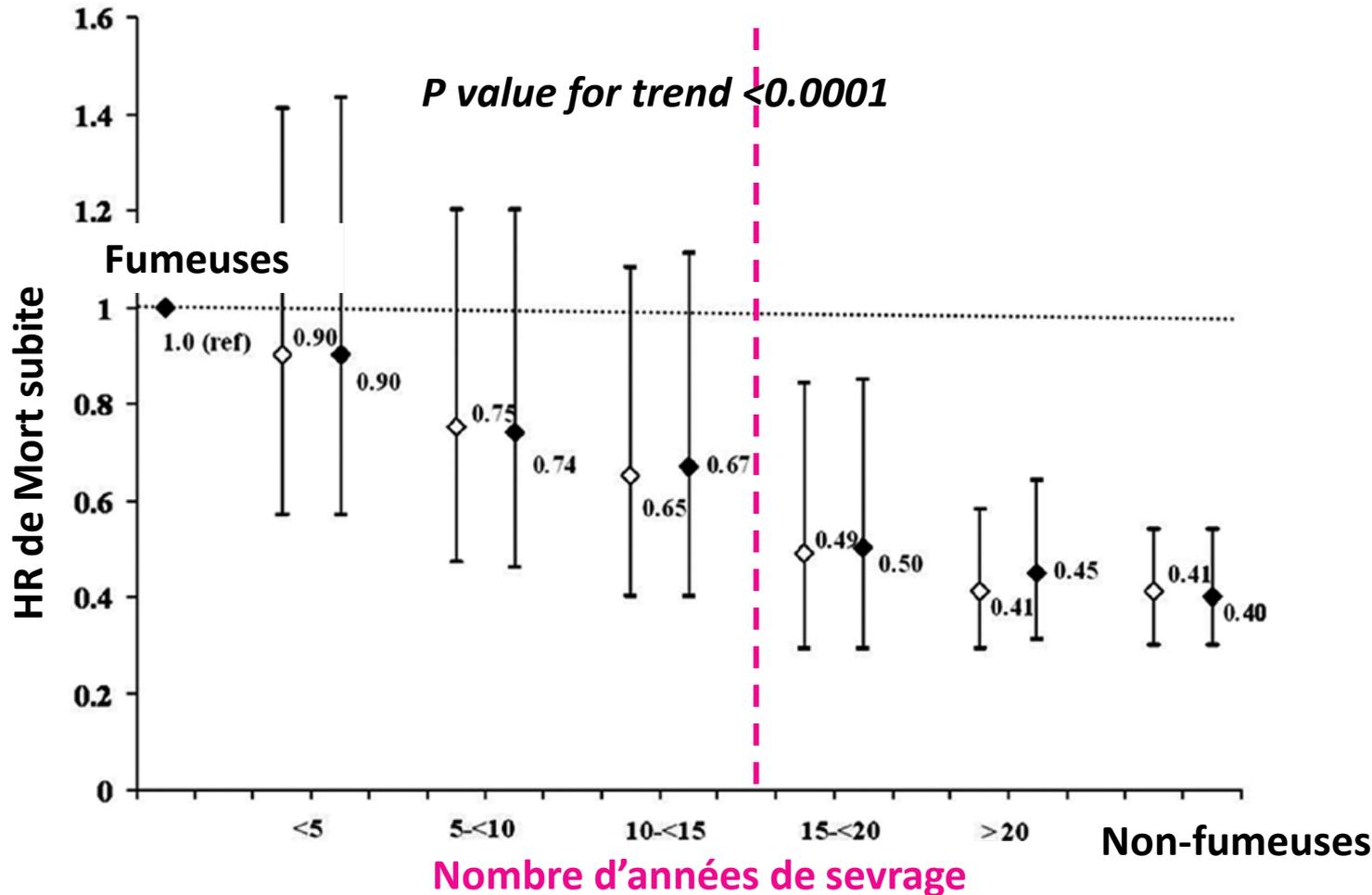


# Intérêts

## Diminution de la mortalité CVD

Traitement / Intervention	Estimation de la diminution de la mortalité
Aspirine	18%
Bétabloquants	23%
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	13-14%
Statines	16-26%
<b>Arrêt du tabac</b>	<b>36%</b>

# Smoking, Smoking Cessation and Risk of Sudden Cardiac Death in Women



Le risque de mort subite **diminue de façon linéaire après sevrage** pour devenir égal à celui des femmes n'ayant jamais fumé au-delà de 15 ans de sevrage

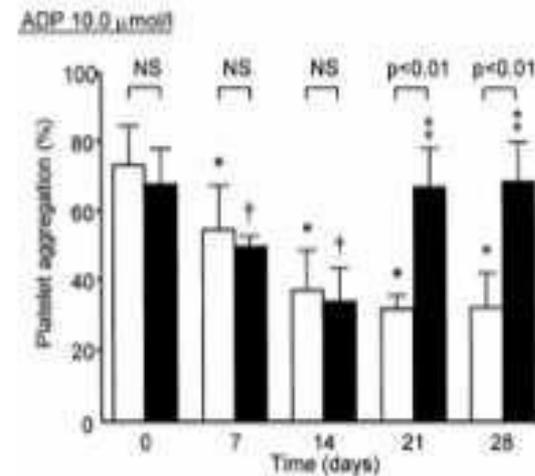
# CO

- $\frac{1}{2}$  vie 6 heures.
- Disparition de l'HbCO dans les 24 heures.

## ...en 2 semaines

Groupe A: □ arrêt total pendant 28 jours  
Groupe B: ■ arrêt total 14 jours puis  
reprise comme antérieurement

**La dysfonction  
plaquettaire  
est normalisée**



**Agrégabilité plaquettaire  
induite par l'ADP**

# ... et ce n'est pas cher !

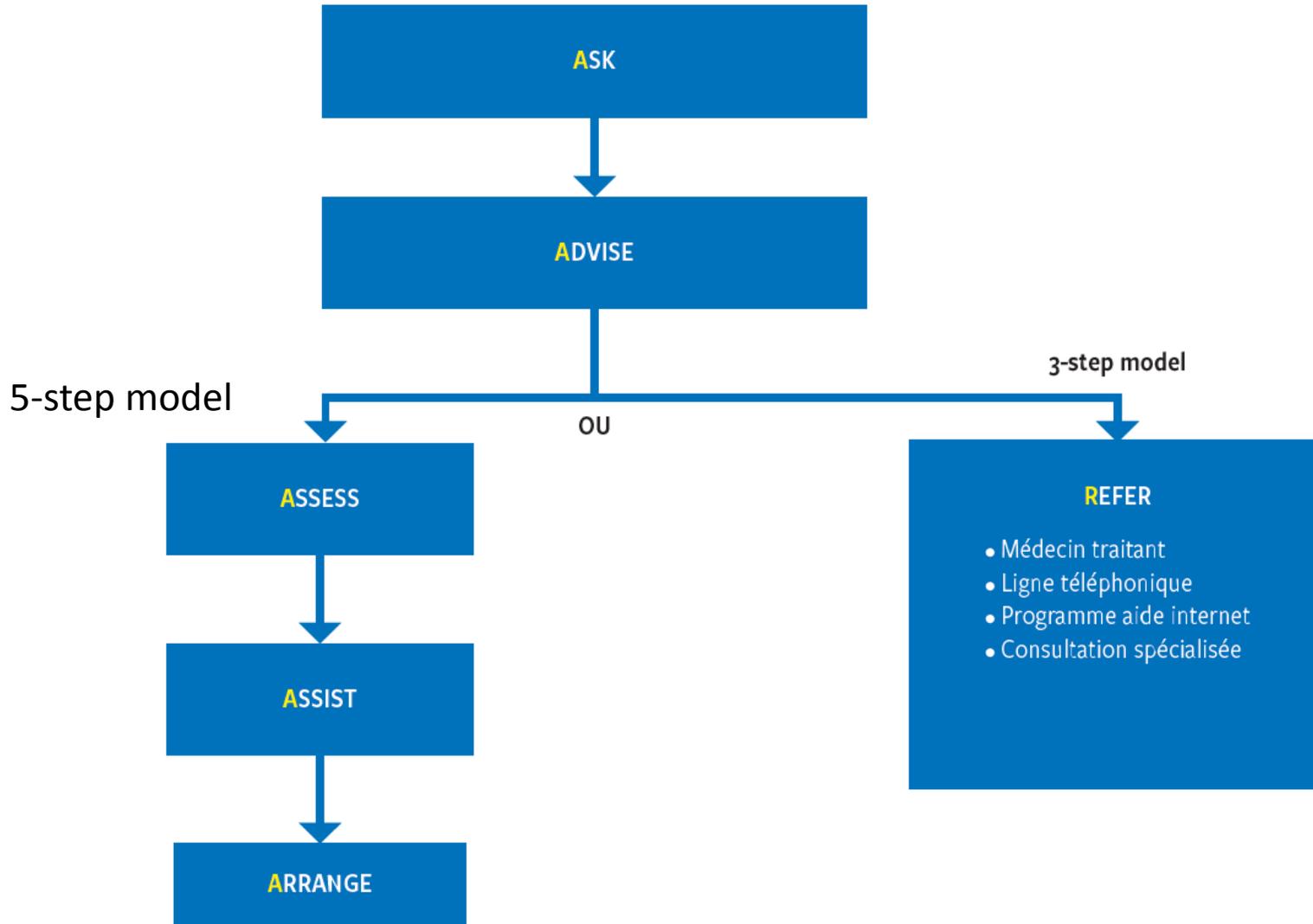
Pr Daniel Thomas HPHP  
PSP

En prévention **secondaire**

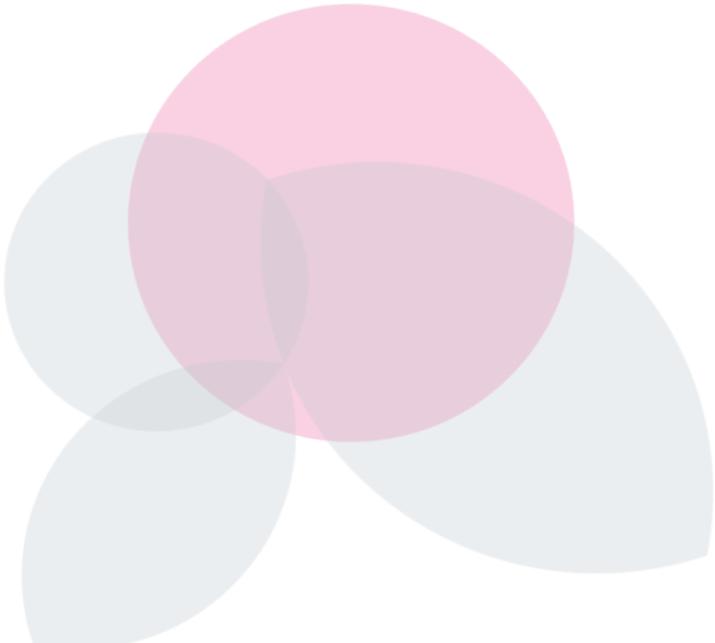


Quist-Paulsen P et al. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2006;13: 274-80

# Stratégie de prise en charge



# Référencer

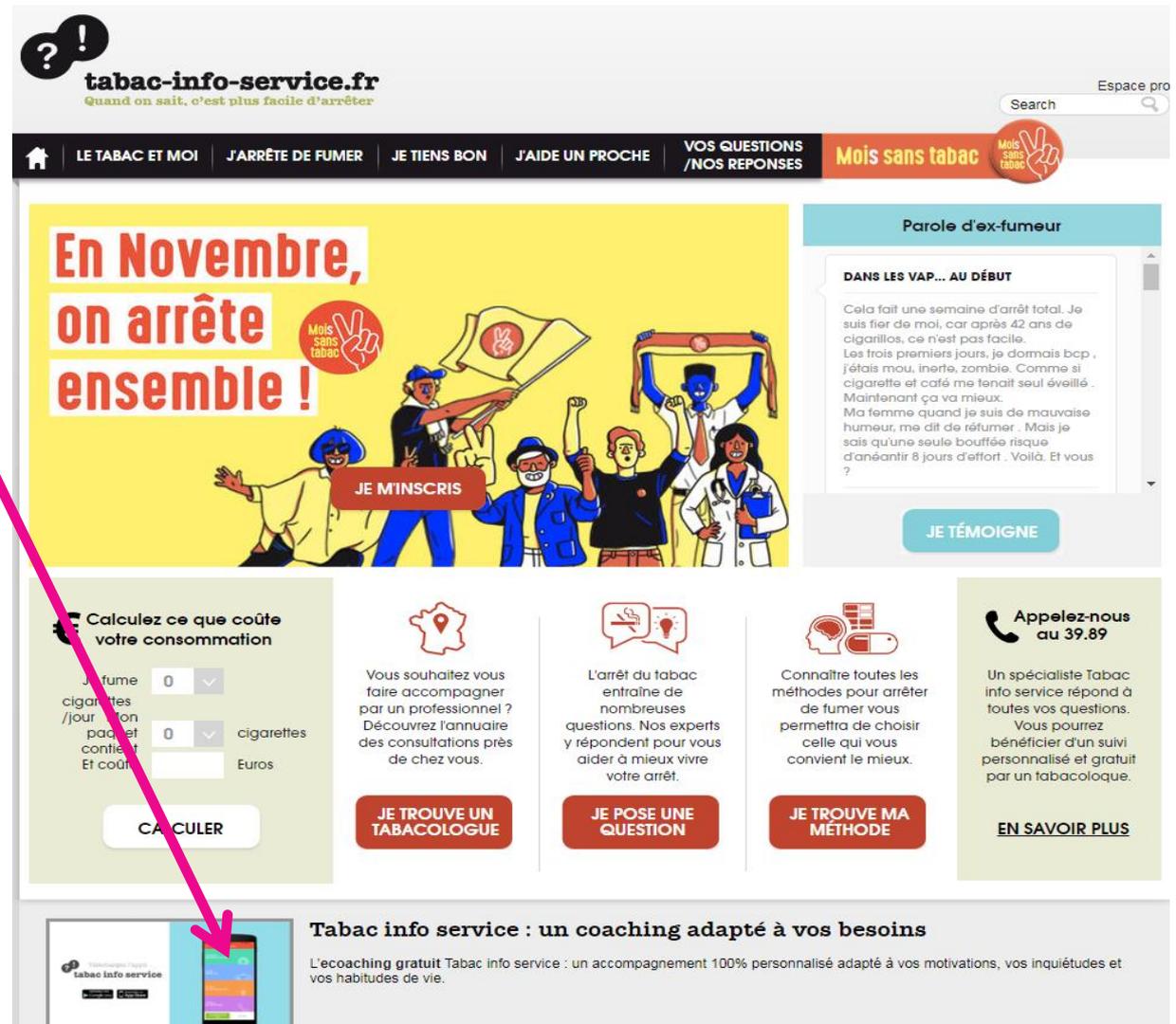


# Ligne téléphonique spécialisée



  
**tabac-info-service.fr**  
**39 89** 0.15€/min.  
Tabac. Quand on sait, c'est plus facile d'arrêter.

# Aide avec un Coach en ligne



The screenshot shows the homepage of **tabac-info-service.fr**. The main navigation bar includes: **LE TABAC ET MOI**, **J'ARRÊTE DE FUMER**, **JE TIENS BON**, **J'AIDE UN PROCHE**, **VOS QUESTIONS / NOS REPONSES**, and **Mois sans tabac** (with a 'Mois sans tabac' badge). A search bar is located in the top right corner.

The central banner features the text: **En Novembre, on arrête ensemble !** with a 'Mois sans tabac' badge and an illustration of people celebrating. Below the banner is a 'JE MINSCRIS' button.

On the right, there is a 'Parole d'ex-fumeur' section with a testimonial: **DANS LES VAP... AU DÉBUT**. The text describes the initial challenges of quitting and the positive changes over time. A 'JE TÉMOIGNE' button is located below the testimonial.

The bottom section contains several service options:

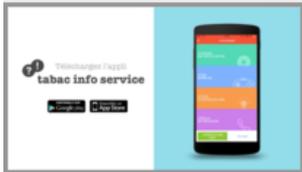
- Calculez ce que coûte votre consommation**: A calculator for cigarette consumption (cigarettes per pack and cost in Euros) with a 'CALCULER' button.
- JE TROUVE UN TABACOLOGUE**: A service to find a professional for accompaniment, with a 'JE TROUVE UN TABACOLOGUE' button.
- JE POSE UNE QUESTION**: A service to ask questions and receive expert advice, with a 'JE POSE UNE QUESTION' button.
- JE TROUVE MA MÉTHODE**: A service to find the best quitting method, with a 'JE TROUVE MA MÉTHODE' button.
- Appelons-nous au 39.89**: A service to call a specialist for personalized advice, with an 'EN SAVOIR PLUS' button.

At the bottom, there is a section for **Tabac info service : un coaching adapté à vos besoins**, describing a free coaching service. A pink arrow points from the main title to a smartphone icon in this section.

Nguyen V. Inpes. <http://www.tabac-info-service.fr/>

Etter JF. J Med Internet Res. 2005 Mar 8;7(1):e2.

# Consultations spécialisées



## Tabac info service : un coaching adapté à vos besoins

L'ecoaching gratuit Tabac info service : un accompagnement 100% personnalisé adapté à vos motivations, vos inquiétudes et vos habitudes de vie.

- Crédits
- Plan du site
- Votre avis nous intéresse
- Politique de confidentialité
- Mentions légales

### CONTACTS UTILES

- Consultations de tabacologie
- Lignes téléphoniques
- Autres

### ESPACE PROFESSIONNELS

- Professionnels de santé
- Professionnels de l'éducation
- Entreprise et CHRDC



### Annuaire des consultations de tabacologie

Localisation:  Etablissement:

Plan Satellite

34240 Montpellier 0487338098

**Cabinet médical**  
90, rue Toscane 2 km  
34970 Lattes 063766942

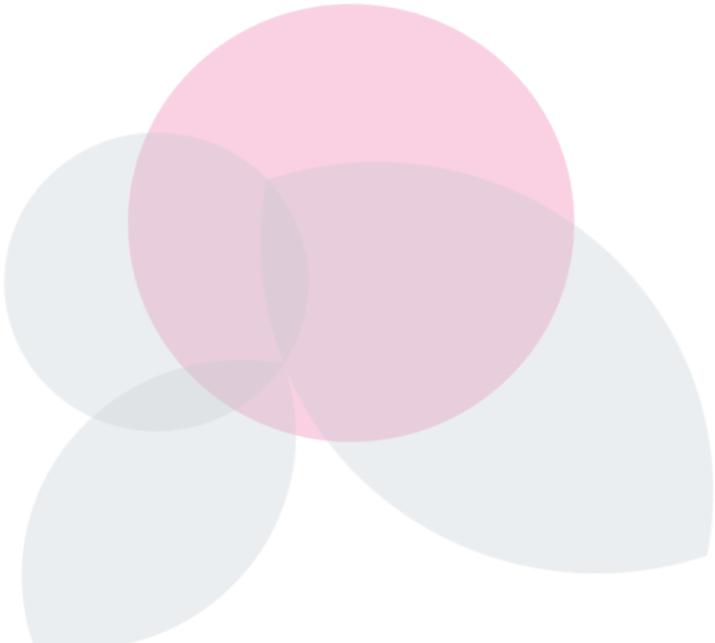
**Cabinet médical**  
140 rue Jean-Baptiste 2 km  
Laquintinie 0786144808

**Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie 34**  
59, avenue de Fes 2 km  
Résidence Henri Bertin Sans 34080 Montpellier 0499771077

**Institut Régional du Cancer Montpellier (ICM) Val d'Aurelle**  
208, Avenue des Apothicaires 2 km  
34298 Montpellier 0467613000

Données cartographiques ©2018 Google Conditions d'utilisation Signaler une erreur cartographique

# Evaluer la dépendance physique



# Score de dépendance simplifiée

- Le matin, combien de temps après vous être réveillé fumez-vous votre première cigarette ?

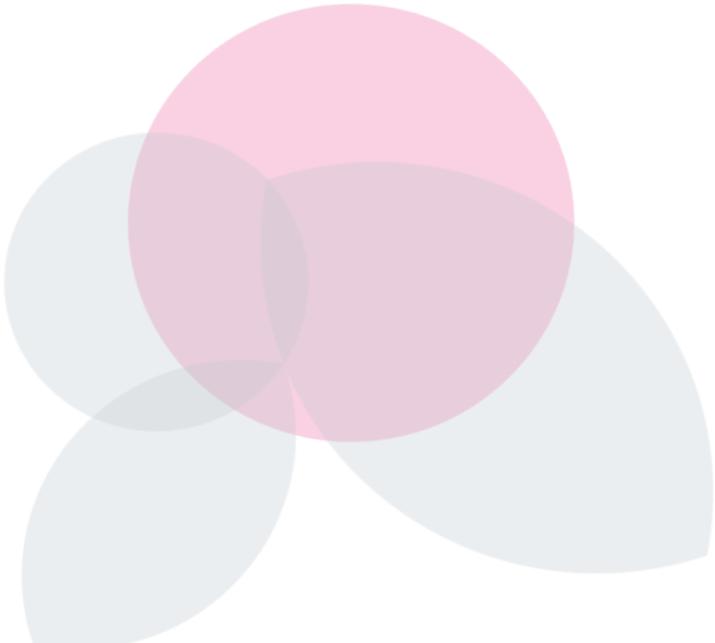
– Dans les 5 minutes	3
– 6-30 minutes	2
– 31-60 minutes	1
– Plus de 60 minutes	0

**Interprétation**  
**0-2 non ou peu dépendant**  
**3-4 dépendant**  
**4-6 très dépendant**

- Combien de cigarettes fumez-vous par jour, en moyenne ?

– 10 ou moins	0
– 11-20	1
– 21-30	2
– 31 ou plus	3

# Substituts nicotiques



# SN - Efficacité démontrée

A 1 an OR 1.71 95% CI 1.55–1.88

A 30 mois OR 1.78 95% CI 1.47–2.14

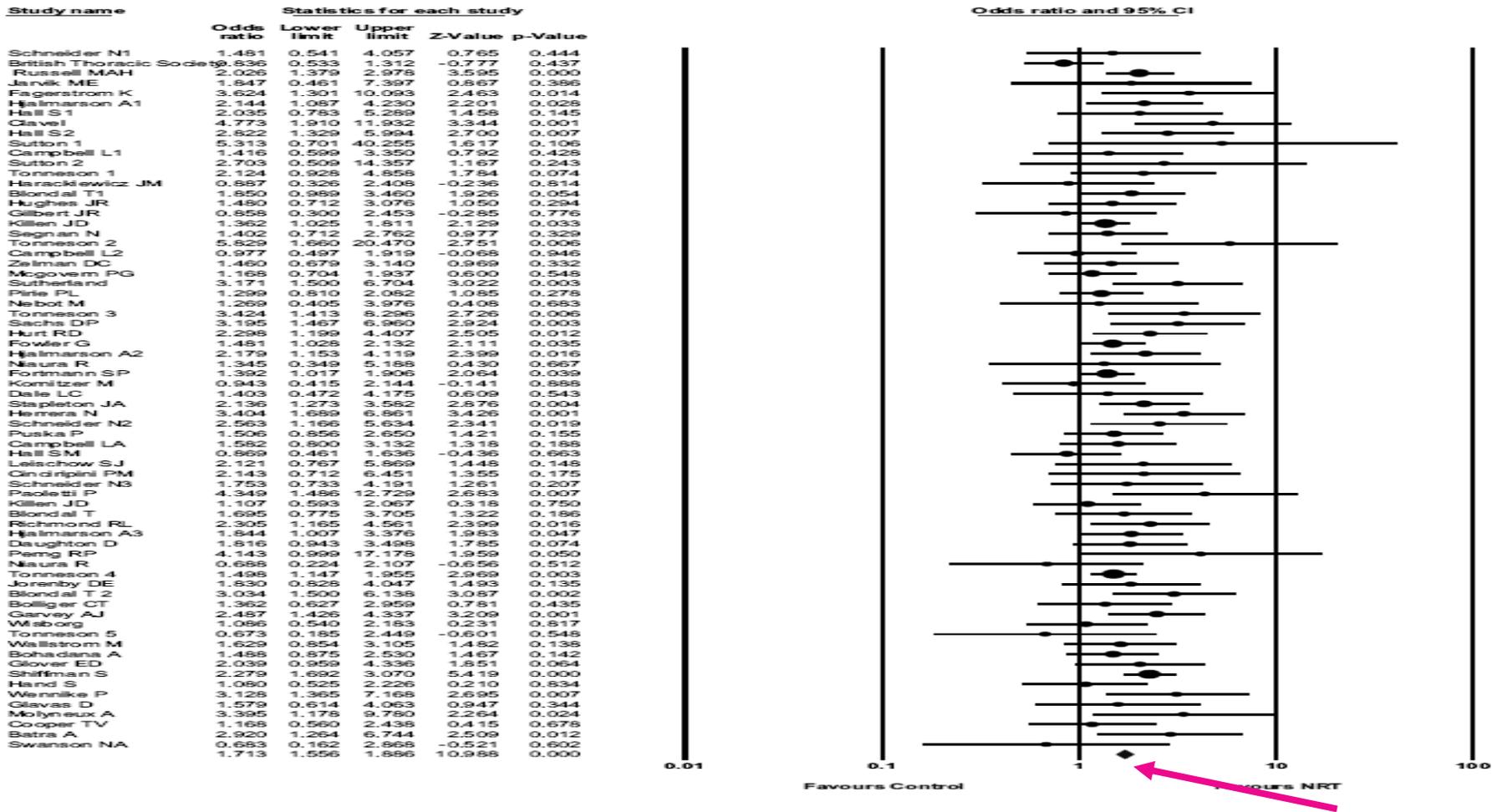


Figure 2  
Random Effects Meta-Analysis. NRT vs. Controls at 12 months.  $I^2 = 26.5\%$ .

# SN efficace - toute forme

Comparaison	Études (n)	Patients (n)	OR (95% IC)
Gommes	52	17 783	1.66 (1.52–1.81)
Patch	37	16 691	1.81 (1.63–2.02)
Spray nasal	4	887	2.35 (1.63–3.38)
Inhaleur	4	976	2.14 (1.44–3.18)
Comprimés	4	2 739	2.05 (1.62–2.59)
Combinaison vs monothérapie	7	3 202	1.42 (1.14–1.76)
<b>Tous TSN vs control</b>	<b>103</b>	<b>39 503</b>	<b>1.77 (1.66–1.88)</b>

# Différentes formes orales

1 - 1,5 - 2 - 2,5 - 4 - 10 mg

**Gommes**



**Microtabs**



**Comprimés à sucer**



**Pastilles**



**Spray nasal**



**Inhaleur Nicorette 10mg**



# Adapter la posologie / produits fumés

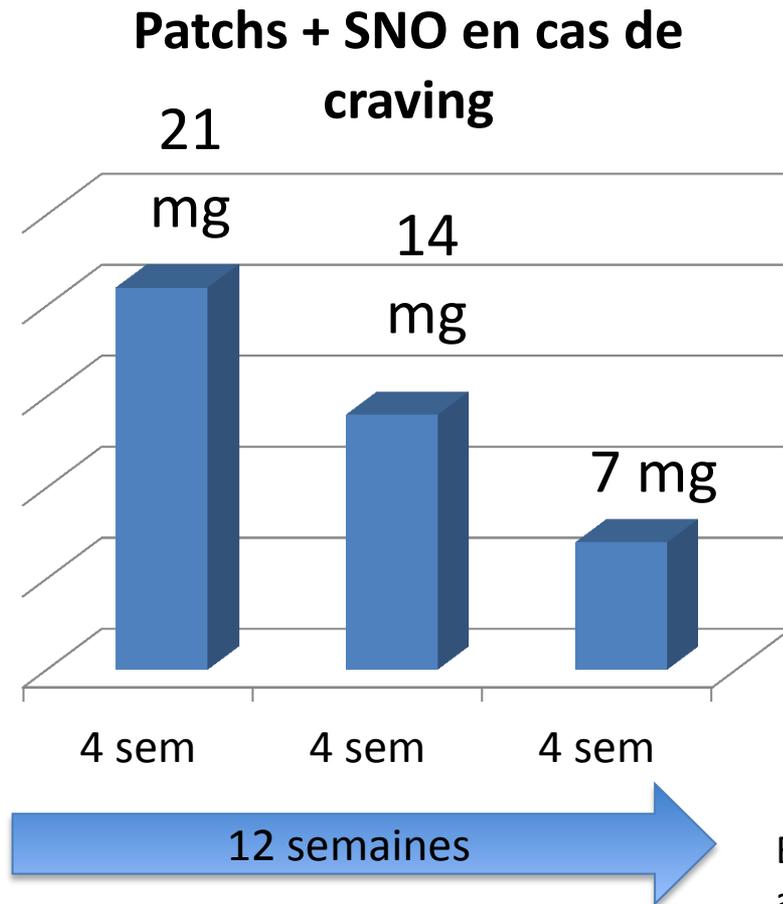
Type tabac	mg nicotine / cig	mg substitution
Cig paquet	1 à 2	1 à 2
Cig roulée	2 à 3	2 à 3
Joint	2 à 3	2 à 3

60 millions de consommateurs 1999, 331, 28-37

60 millions de consommateurs, n° 404/Avril 2006:42

# Posologies - Substituts Nicotiques

## Schéma de prescription classique



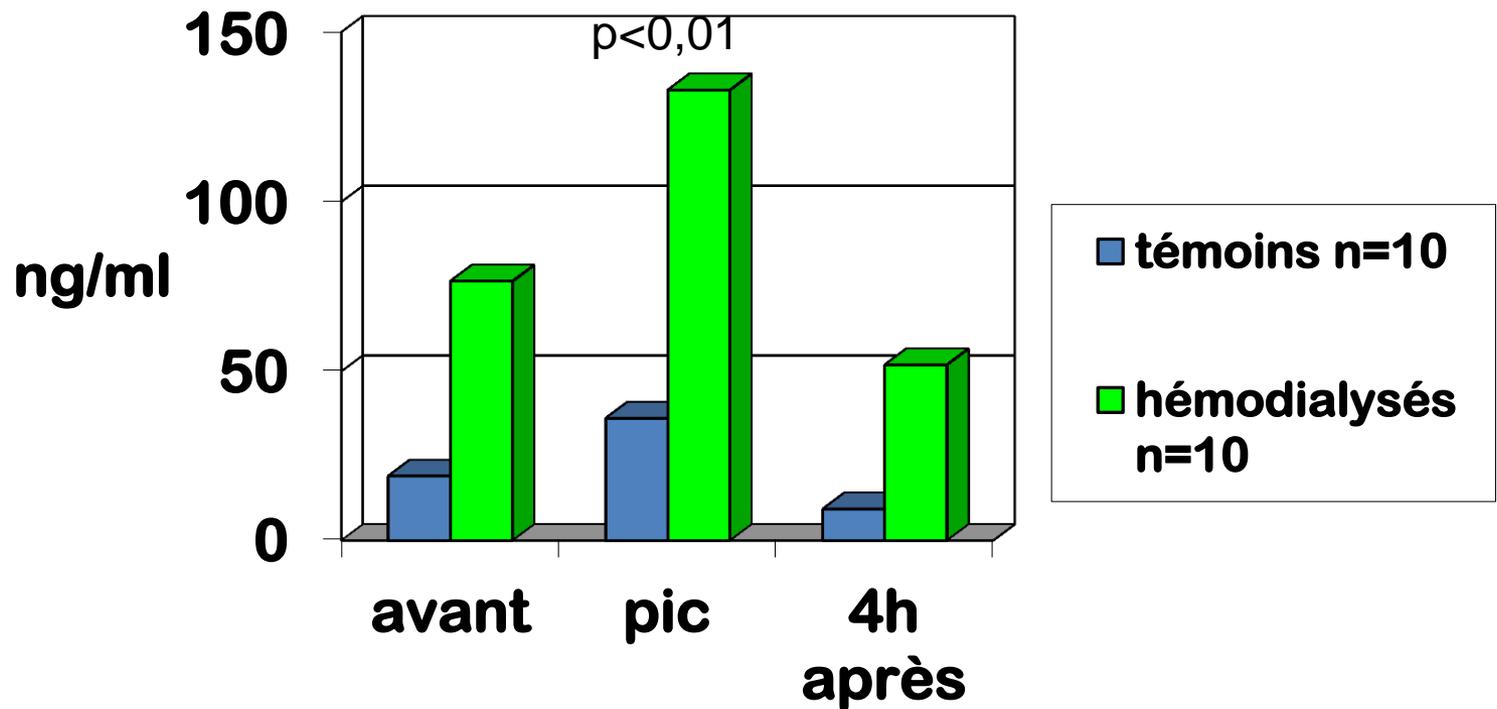
## Schémas particuliers

- Associations de plusieurs patchs
- Associations de plusieurs formes galéniques
- Patchs + SNO + Cigarettes si stratégie de réduction
- SN + Bupropion

Berlin 2009; Bader 2009; Hatsukami 2007; Hughes et al 2005; Smoking cessation guidelines for Australian GP 2004

# Nicotinémie élevée chez les patients en hémodialyse

## Moyenne des nicotinémiés



Joseph AM et al

*NEJM 1996; 335: 1792-8*

## The safety of transdermal nicotine and aid to smoking cessation in patients with cardiac disease

584 patients coronariens  $\geq$  45 ans

→ A 14 semaines	Nicotine	Placebo	p
• complications et hospitalisations pour pb cardiaque	5,4%	7,9%	0,23
• efficacité sur sevrage	21 %	9 %	0,001

# Prise en charge précoce du sevrage tabagique par substituts nicotiques chez des patients hospitalisés en Unité de Soins Intensifs Cardiologiques

**Etude rétrospective comprenant :**

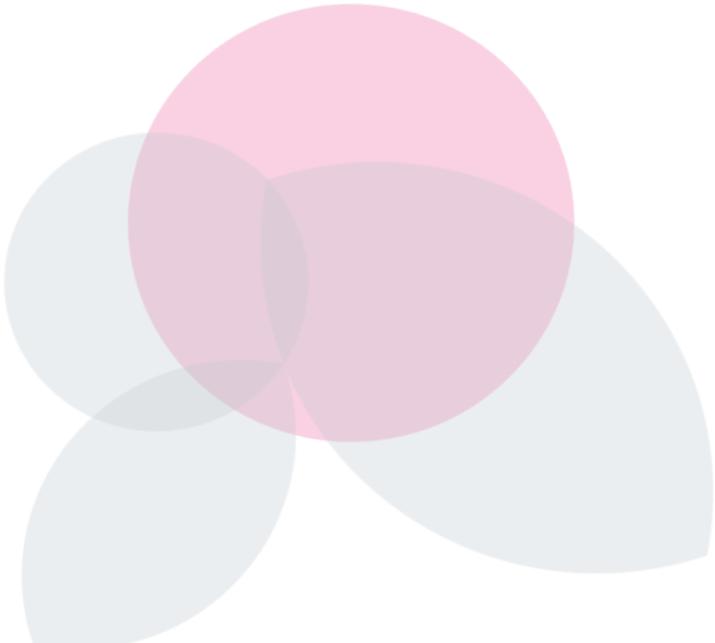
**A • 40 patients fumeurs hospitalisés en 2000 avec mesures de sevrage ( avec substitution nicotique immédiate)**

**B • 40 patients fumeurs hospitalisés en 1999 sans mesures de sevrage spécifiques**

- **Taux de sevrage à 1 an**

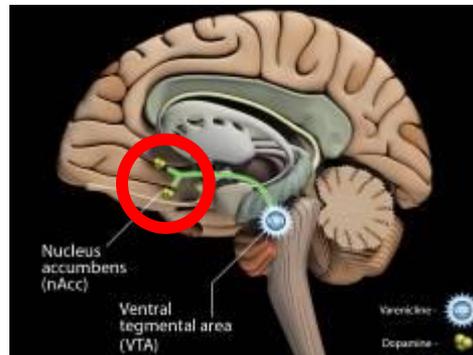
<b>Groupe A</b>	<b>45%</b>	<b>p &lt; 0,01</b>
<b>Groupe B</b>	<b>15%</b>	
- **Aucune récurrence ischémique pendant hospitalisation**

# Varénicline



# La varénicline (Champix®) – SMR important

- Spécifiquement développé pour le sevrage tabagique
- Un double mécanisme d'action
  - Effet **agoniste partiel** : réduit le besoin impérieux de fumer et les symptômes de manque.



- Effet **antagoniste** : réduit les effets de récompense et de renforcement du tabagisme.

# Varénicline - efficacité démontrée

1 an OR 2.96 [95%CI 2.13–4.13]

BMC Public Health 2006, 6:300

<http://www.biomedcentral.com/1471-2458/6/300>

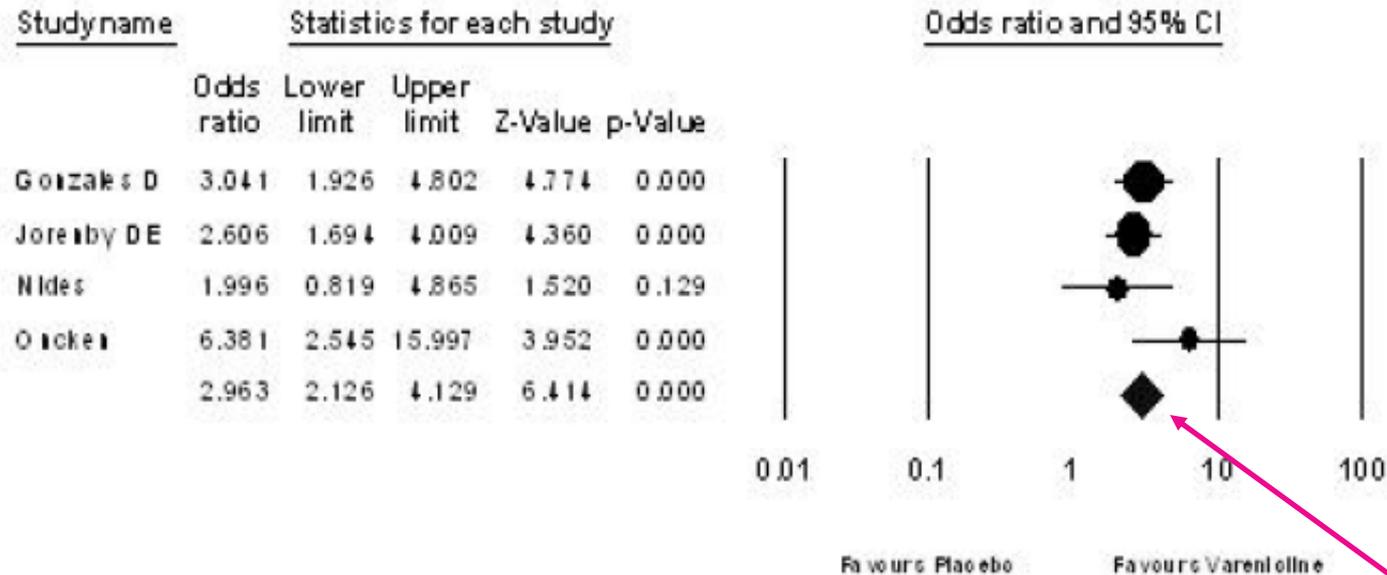


Figure 6

Random Effects Meta-Analysis. Varenicline vs. Placebo at 12 months.  $I^2 = 20.5\%$ .

# Varénicline (Champix®)

- **Traitement de 12 semaines**

(0.5 mg /J de J1 à J3, puis 0.5 mg x 2 /J de J4 à J7, puis 1 mg x 2/J)

➤ Date d'arrêt complet dans les 14 jours ou **flexible sem. 1 à sem. 5**  
(inclus dans les mentions légales en janvier 2011)

➤ **Traitement complémentaire possible de 12 semaines si arrêt obtenu**

➤ 2ème intention (après échec d'un traitement nicotinique) (HAS 2013)



Conditionnement d'initiation pour les 2 premières semaines de traitement

puis



Conditionnement d'entretien Pack 56 cp (4 semaines) (56 comprimés dosés à 1 mg)



Conditionnement d'entretien Pack 56 cp (4 semaines) (56 comprimés dosés à 1 mg)



Conditionnement d'entretien Pack 28 cp (2 semaines) (28 comprimés dosés à 1 mg) \*\*

# Champix : Bon Usage

- **Contre-indication**

Hypersensibilité à la varénicline ou aux excipients

- **Non recommandé**

- ✓ Grossesse
- ✓ Allaitement
- ✓ Insuffisance rénale terminale

- **Prudence**

- ✓ Epilepsie
- ✓ / modifications physiologiques du sevrage
- ✓ En cas de sensations vertigineuses ou de somnolence, ne pas conduire et ne pas utiliser des machines

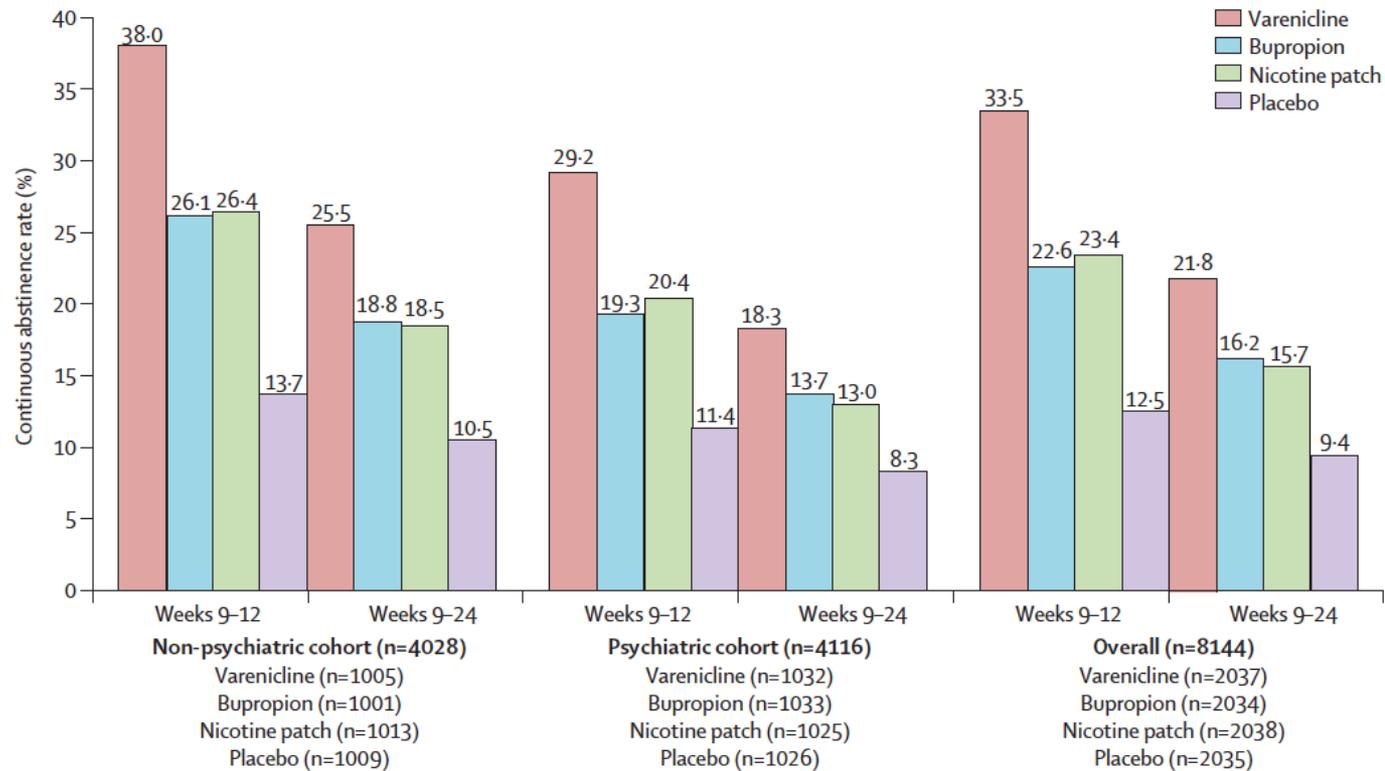
# Varénicline : Effets indésirables les plus fréquents

- Nausées
- Rêves anormaux
- Insomnie
- Sécheresse de la bouche
- Céphalées
- Vertiges
- Flatulence
- Constipation

	Non-psychiatric cohort† (n=3984)				Psychiatric cohort† (n=4074)			
	Varenicline (n=990)	Bupropion (n=989)	Nicotine patch (n=1006)	Placebo (n=999)	Varenicline (n=1026)	Bupropion (n=1017)	Nicotine patch (n=1016)	Placebo (n=1015)
Psychiatric disorders	315 (32%)	332 (34%)	301 (30%)	259 (26%)	405 (39%)	435 (43%)	420 (41%)	354 (35%)
Abnormal dreams	83 (8%)	47 (5%)	111 (11%)	39 (4%)	118 (12%)	84 (8%)	140 (14%)	53 (5%)
Agitation	32 (3%)	29 (3%)	28 (3%)	25 (3%)	47 (5%)	56 (6%)	39 (4%)	41 (4%)
Anger	3 (<1%)	1 (<1%)	1 (<1%)	3 (<1%)	11 (1%)	4 (<1%)	4 (<1%)	5 (<1%)
Anxiety‡	46 (5%)	64 (6%)	45 (4%)	57 (6%)	86 (8%)	105 (10%)	93 (9%)	63 (6%)
Depressed mood	31 (3%)	13 (1%)	27 (3%)	29 (3%)	47 (5%)	47 (5%)	52 (5%)	52 (5%)
Depression	17 (2%)	13 (1%)	8 (1%)	15 (2%)	49 (5%)	45 (4%)	47 (5%)	46 (5%)
Depressive symptom	5 (1%)	3 (<1%)	2 (<1%)	2 (<1%)	11 (1%)	8 (1%)	12 (1%)	13 (1%)
Initial insomnia	7 (1%)	6 (1%)	10 (1%)	4 (<1%)	15 (1%)	8 (1%)	10 (1%)	2 (<1%)
Insomnia	95 (10%)	126 (13%)	91 (9%)	73 (7%)	94 (9%)	119 (12%)	104 (10%)	66 (7%)
Irritability	34 (3%)	29 (3%)	47 (5%)	37 (4%)	48 (5%)	42 (4%)	61 (6%)	67 (7%)
Major depression	3 (<1%)	0	1 (<1%)	3 (<1%)	7 (1%)	10 (1%)	4 (<1%)	2 (<1%)
Middle insomnia	7 (1%)	15 (2%)	13 (1%)	6 (1%)	11 (1%)	16 (2%)	13 (1%)	8 (1%)
Nervousness	14 (1%)	18 (2%)	11 (1%)	9 (1%)	21 (2%)	19 (2%)	17 (2%)	27 (3%)
Nightmare	9 (1%)	7 (1%)	26 (3%)	3 (<1%)	13 (1%)	9 (1%)	30 (3%)	14 (1%)
Panic attack	2 (<1%)	7 (1%)	2 (<1%)	3 (<1%)	9 (1%)	19 (2%)	13 (1%)	11 (1%)
Restlessness	14 (1%)	14 (1%)	15 (1%)	14 (1%)	17 (2%)	20 (2%)	14 (1%)	9 (1%)
Sleep disorder	31 (3%)	37 (4%)	17 (2%)	19 (2%)	34 (3%)	36 (4%)	28 (3%)	23 (2%)
Tension	2 (<1%)	10 (1%)	2 (<1%)	2 (<1%)	9 (1%)	5 (<1%)	10 (1%)	6 (1%)

Data are n (%). \*As classified by the Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA, version 18.0) in the System Organ Class category of psychiatric disorders and derived preferred terms, and occurring during treatment and at most 30 days after last dose. †All-treated population. ‡As per MedDRA (version 18.0) preferred term Anxiety; this differs from the Anxiety component of the primary composite endpoint, which is a cluster of several MedDRA (version 18.0) preferred terms related to anxiety disorders; the same note applies to other preferred terms in this table (eg, depression, agitation).

**Table 4:** Mild, moderate, or severe adverse events\* coding to the MedDRA category psychiatric disorders reported by at least 1% of participants in any treatment group



	Weeks 9-12	Weeks 9-24	Weeks 9-12	Weeks 9-24	Weeks 9-12	Weeks 9-24
<b>OR (95% CI) p value</b>						
<b>Primary comparisons</b>						
Varenicline vs placebo	4.00 (3.20-5.00) p<0.0001	2.99 (2.33-3.83) p<0.0001	3.24 (2.56-4.11) p<0.0001	2.50 (1.90-3.29) p<0.0001	3.61 (3.07-4.24) p<0.0001	2.74 (2.28-3.30) p<0.0001
Bupropion vs placebo	2.26 (1.80-2.85) p<0.0001	2.00 (1.54-2.59) p<0.0001	1.87 (1.46-2.39) p<0.0001	1.77 (1.33-2.36) p<0.0001	2.07 (1.75-2.45) p<0.0001	1.89 (1.56-2.29) p<0.0001
<b>Secondary comparisons</b>						
Nicotine patch vs placebo	2.30 (1.83-2.90) p<0.0001	1.96 (1.51-2.54) p<0.0001	2.00 (1.56-2.55) p<0.0001	1.65 (1.24-2.20) p=0.0007	2.15 (1.82-2.54) p<0.0001	1.81 (1.49-2.19) p<0.0001
Varenicline vs nicotine patch	1.74 (1.43-2.10) p<0.0001	1.52 (1.23-1.89) p<0.0001	1.62 (1.32-1.99) p<0.0001	1.51 (1.19-1.93) p=0.0008	1.68 (1.46-1.93) p<0.0001	1.52 (1.29-1.78) p<0.0001
Bupropion vs nicotine patch	0.98 (0.80-1.20) p=0.8701	1.02 (0.81-1.28) p=0.8645	0.94 (0.75-1.16) p=0.5467	1.07 (0.83-1.39) p=0.5824	0.96 (0.83-1.11) p=0.5797	1.04 (0.88-1.24) p=0.6002
Varenicline vs bupropion	1.77 (1.46-2.14) p<0.0001	1.49 (1.20-1.85) p=0.0003	1.74 (1.41-2.14) p<0.0001	1.41 (1.11-1.79) p=0.0047	1.75 (1.52-2.01) p<0.0001	1.45 (1.24-1.70) p<0.0001

**Figure 3: Continuous abstinence rates for weeks 9-12 and 9-24**  
Analyses based on the all-randomised population. OR=odds ratio.

La réduction avec médicament actif (*vs.* placebo) est associée à des taux d'abstinence plus importants chez des fumeurs **sans intention d'arrêter**

Méta-analyse de Wu (9 ERC)

Réduction (médicament actif <i>vs.</i> placebo)	
	RR (IC 95%)
Substituts nicotiques	1,94 (1,26-3,00)
Varénicline	2,66 (2,10-3,36)
Bupropion	1,27 (0,67-2,40)
Total	1,97 (1,44-2,71)

Wu L, et al. Int J Environ Res Public Health 2015;12:10235-53.

# Modalités de prise en charge

- Ordonnance
- Remboursement par assurance maladie 65%
- Listes (cf. [ameli.fr](http://ameli.fr))
- Disparition probable du forfait de 150€ an



**Elsa**

[Elsa@icm.unicancer.fr](mailto:Elsa@icm.unicancer.fr)

tél 04 67 61 30 09