

CARDIOLOGIE

Conférences scientifiques®

COMPTE RENDU DES CONFÉRENCES
SCIENTIFIQUES DE LA DIVISION DE
CARDIOLOGIE, HÔPITAL ST. MICHAEL'S,
UNIVERSITÉ DE TORONTO

La cessation du tabagisme

Par NANCY REBELLATO, B.Sc.PHM, et BETH ABRAMSON, M.D.

Le tabagisme est la principale cause de décès prématurés, de maladies et de dépenses en soins de santé. La cessation du tabagisme réduit le risque, ralentit la progression des maladies liées au tabagisme et augmente l'espérance de vie. Les traitements pharmacologiques, conjointement à un soutien comportemental, doublent les chances de succès du maintien de l'abstinence de la nicotine, une substance extrêmement toxicomanogène. Dans ce numéro de *Cardiologie – Conférences scientifiques*, nous examinons la cessation du tabagisme en nous concentrant sur les risques cardiovasculaires associés à la dépendance à la nicotine, les avantages de cesser de fumer, l'utilisation appropriée des options thérapeutiques actuelles et les options thérapeutiques futures. Les différences entre la nicotine dans les cigarettes et la nicotine dans le traitement de substitution de la nicotine (TSN) sont explorées ainsi que les données scientifiques qui justifient l'emploi sans danger des TSN chez les patients souffrant de maladie cardiaque stable.

Signification clinique du tabagisme

Le tabagisme est une cause irréfutable de cancer, de maladies cardiovasculaires (MCV) et de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC). La constatation que le tabagisme cause 17 % à 30 % de tous les décès attribués aux MCV a suscité un intérêt particulier parmi les cardiologues¹. En présence d'autres facteurs de risque coronarien, le tabagisme a un impact encore plus important sur la morbidité et la mortalité (coronariennes)¹.

Bien que la prévalence du tabagisme au Canada ait lentement diminué au cours des deux dernières décennies (elle était de 38,1 % en 1981), le taux de tabagisme est encore élevé². Au Canada, on estime que chaque année, environ 45 000 personnes décéderont de maladies liées au tabagisme³. Pour 1000 Ontariens âgés ≥ 20 ans qui fument, la moitié décéderont du tabagisme et 250 de ces décès auront lieu avant l'âge de 70 ans⁴.

De nombreux effets du tabagisme sur le système cardiovasculaire sont réversibles avec la cessation du tabagisme. Dans la *Framingham Heart Study*, les patients qui ont cessé de fumer à l'âge de 65 ans ont réduit le risque d'événements coronariens de 50 % comparativement à ceux qui ont continué de fumer⁵. Après 5 à 10 ans, le risque d'un événement coronarien est le même que pour un non-fumeur³. La cessation du tabagisme réduit également le taux de resténose après une angioplastie coronarienne et diminue le risque d'obstruction prématurée du greffon après un pontage aorto-coronarien⁵.

La physiologie de la dépendance à la nicotine

La nicotine agit sur les récepteurs présynaptiques de la nicotine, stimulant la libération de neurotransmetteurs tels que l'acétylcholine, la norépinéphrine, la dopamine et la sérotonine⁶. Les effets agréables, anxiolytiques et l'amélioration de la mémoire renforcent la dépendance tabagique (effets de renforcement positif). L'exposition chronique à la nicotine entraîne une régulation positive des récepteurs de la nicotine, qui est l'une des caractéristiques qui détermine le développement de la tolérance et de la dépendance à la nicotine⁶. Les fumeurs inhalent plus fréquemment et plus profondément pour maintenir les effets de renforcement positif. La cessation du tabagisme entraîne des symptômes de sevrage, débutant quelques heures après et atteignant un pic dans un délai de 48 heures⁶. Bien que la plupart des symptômes de sevrage diminuent d'intensité dans un délai de 2 semaines, l'état de manque peut persister pendant plusieurs mois à plusieurs années après la cessation du tabagisme⁷. Ces symptômes de sevrage sont le facteur déterminant de la rechute.

Le rôle des fournisseurs de soins de santé

Les interventions de cessation du tabagisme d'un fournisseur de soins sont efficaces. Un contact minime avec un fournisseur de soins augmente le taux de cessation de 20 % par rapport aux témoins n'ayant pas fait l'objet d'une intervention, alors que ≥ 10 minutes de counseling double le taux de cessation¹. Une stratégie efficace consiste à demander aux patients s'ils fument, à leur donner des conseils

Division de cardiologie

Beth L. Abramson, MD
Abdul Al-Hesayan, MD
Warren Cantor, MD
Luigi Casella, MD
Asim Cheema, MD
Robert J. Chisholm, MD
Chi-Ming Chow, MD
Paul Dorian, MD
David H. Fitchett, MD (rédacteur-adjoint)
Michael R. Freeman, MD
Shaun Goodman, MD
Anthony F. Graham, MD
Robert J. Howard, MD
Stuart Hutchison, MD
Victoria Korley, MD
Michael Kutryk, MD
Anatoly Langer, MD
Howard Leong-Poi, MD
Iqwal Mangat, MD
Gordon W. Moe, MD (rédacteur)
Juan C. Monge, MD (rédacteur-adjoint)
Thomas Parker, MD (chef)
Arnold Pinter, MD
Trevor I. Robinson, MD
Duncan J. Stewart, MD
Bradley H. Strauss, MD

Hôpital St. Michael's

30 Bond St.,
Suite 7049, Queen Wing
Toronto, Ont. M5B 1W8
Télécopieur: (416) 864-5941

Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de la Division de Cardiologie, St. Michael's Hospital, l'Université de Toronto, du commanditaire de la subvention à l'éducation ou de l'éditeur, mais sont celles de l'auteur qui se fonde sur la documentation scientifique existante. On a demandé à l'auteur de révéler tout conflit d'intérêt potentiel concernant le contenu de cette publication. La publication de *Cardiologie – Conférences scientifiques* est rendue possible grâce à une subvention à l'éducation sans restrictions.



Leading with Innovation
Serving with Compassion

ST. MICHAEL'S HOSPITAL

A teaching hospital affiliated with the University of Toronto



incitant à la cessation du tabac et à les aider dans le processus de cessation. Il est important d'évaluer la motivation du patient et dans quelle mesure il est prêt à cesser de fumer. Ce processus est appelé les « stades de changement » dans la littérature scientifique relative à la cessation du tabagisme. Les stades de changement sont les suivants :

- Pré-réflexion
- Réflexion
- Préparation
- Action
- Maintien

Généralement, un fumeur doit passer par ces 5 stades et faire en moyenne 3 à 5 tentatives avant de parvenir à une abstinence à long terme³. Il existe plusieurs lignes directrices pour aider le médecin à identifier le stade de changement et à adapter son intervention en conséquence^{8,9}. La US Agency for Health Care Policy and Research a publié une directive pour la pratique clinique, *Treating Tobacco Use and Dependence* (disponible à l'adresse <http://www.surgeongeneral.gov/tobacco>) pour aider les professionnels de la santé à traiter leurs patients.

Options pharmacologiques

La méthode la plus efficace pour favoriser la cessation du tabagisme est une approche sur plusieurs plans, associant la modification du comportement au traitement pharmacologique, en particulier chez les patients ayant une dépendance modérée à élevée à la nicotine. Les patients qui fument dans les 30 minutes suivant leur réveil et qui fument plus de 10 cigarettes par jour ont une dépendance modérée à sévère à la nicotine et chez eux, le traitement pharmacologique aura un effet bénéfique⁸. Au Canada, plus de 60 % des fumeurs quotidiens âgés ≥ 15 ans fument leur première cigarette de la journée 30 minutes après leur réveil¹⁰.

Deux thérapies de première intention sont recommandées : le traitement de substitution de la nicotine (TSN) et le bupropion SR. Sans ces traitements, < 10 % des fumeurs qui cessent de fumer sans aucune aide demeureront abstinents pendant 1 an⁹. Par opposition, tous les traitements pharmacologiques de première intention approuvés se sont montrés efficaces dans des études randomisées à double insu, doublant le taux d'abstinence à un an comparativement au placebo⁹. Le taux typique de cessation du tabagisme avec le traitement pharmacologique et le counseling est de 40 à 60 % à la fin du traitement pharmacologique et de 25 à 30 % à un an⁹. Il existe peu d'études qui ont comparé directement une forme de traitement pharmacologique à une autre. Par conséquent, on considère que les traitements ont la même efficacité. La nortriptyline et la clonidine sont également efficaces pour cesser de fumer, mais leur profil d'effets indésirables les a placées dans la catégorie des agents de deuxième intention⁹.

TSN : Il existe trois agents de substitution de la nicotine, tous vendus sans ordonnance : le timbre de nicotine (Nicoderm[®], Habitrol[®]), la gomme à mâcher (Nicorette[®]) et l'inhalateur (Nicorette[®]). Une récente méta-analyse d'études randomisées bien conçues menées auprès de plus de 35 000 participants, dans lesquelles le TSN était comparé à un placebo, a révélé une probabilité d'abstinence de 1,77 pour le TSN comparativement aux témoins (intervalle de confiance (IC) à 95 %, 1,66 à 1,88)¹⁰. La probabilité pour différentes formes de TSN est indiquée dans le tableau 1. Le dosage de

Tableau 1 : Efficacité du traitement de substitution de la nicotine (TSN)¹⁰

TSN	Probabilité	Intervalle de confiance à 95 %
Timbre de nicotine	1,81	1,63-2,02
Gomme à mâcher à la nicotine	1,66	1,52-1,81
Inhalateur de nicotine	2,14	1,44-3,18

Suivi minimum de 6 mois

ces produits est indiqué dans le tableau 2. Bien que les études évaluant l'efficacité de plusieurs TSN soient limitées, les lignes directrices de pratique clinique recommandent l'emploi du timbre de nicotine avec un autre type de TSN, utilisé « selon les besoins », comme traitement de deuxième intention pour les patients qui sont incapables de cesser de fumer en n'utilisant qu'un type de TSN ou le bupropion¹¹.

Innocuité du TSN dans la coronaropathie

Malgré des données indiquant le contraire, on hésite encore à utiliser un TSN chez les patients souffrant d'une MCV, car on craint d'augmenter les événements cardiovasculaires. Ces craintes peuvent venir de rapports de cas dans les années 1990 qui suggéraient que le TSN peut causer des événements vasculaires¹². Cependant, une analyse ultérieure du comité consultatif de la Food and Drug Administration américaine a conclu que ces événements ne doivent pas être associés à la nicotine¹². Néanmoins, le fait que la nicotine ait des effets sympathomimétiques entraînant une augmentation

Tableau 2 : Produits de substitution de la nicotine

Produit de substitution de la nicotine	Dose	Durée du traitement	Effets secondaires fréquents
Timbre transdermique (Nicoderm [®] , Habitrol [®])	Consommation de ≥ 15 cig./jour : 21 mg/jour x 6 sem., puis 14 mg/jour x 2 sem., puis 7 mg/jour x 2 sem. Consommation de 10-14 cig./jour : 14 mg/jour x 6 sem., puis 7 mg/jour x 2-4 sem.	$\geq 10-14$ semaines	Irritation cutanée, insomnie
Gomme à mâcher à la nicotine polacrilex (Nicorette [®] , Nicorette Plus [®])	2 mg (< 25 cig./jour) 4 mg (≥ 25 cig./jour) 1 gomme par heure pendant que le sujet est réveillé x 1 mois, puis prendre selon les besoins et diminuer progressivement chaque semaine (max. 20 gommes/jour)	≥ 6 mois	Irritation de la bouche, douleur à la mâchoire, dyspepsie, hoquet
Inhalateur de nicotine (Nicorette [®] inhalateur)	6-12 cartouches/jour (dose délivrée, 4 mg/cartouche). Inhaler pendant 5 min. à la fois selon les besoins	≥ 6 mois	Irritation de la bouche et de la gorge, toux

de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle, et le fait qu'il existe peu d'études examinant l'emploi du TSN chez des patients atteints de maladie cardiaque, a probablement causé des hésitations à utiliser ces produits chez les patients cardiaques. Cependant, ces considérations doivent être évaluées à la lumière des risques du tabagisme actuel. On estime que le tabagisme contribue aux MCV par le biais de plusieurs mécanismes :

- Demande myocardique accrue par la stimulation sympathique
- Activation plaquettaire
- Vasoconstriction
- Réduction du pouvoir oxyphorique du sang due au monoxyde de carbone
- Dysfonction endothéliale¹³

Les nombreuses toxines présentes dans la fumée de cigarette, autres que la nicotine, contribuent probablement à ces effets¹³.

Il existe des différences dans les effets cardiovasculaires de la nicotine dans les cigarettes par rapport à la nicotine dans les agents de substitution de la nicotine. L'absorption rapide de la nicotine d'une cigarette cause une concentration artérielle très élevée de nicotine ayant un effet biologique plus important¹⁴. Par opposition, tous les produits utilisés dans le TSN sont absorbés plus lentement par la peau ou les muqueuses que lorsque l'on fume une cigarette. Le terme « substitution » est donc une fausse appellation, étant donné que le TSN n'atteint pas les concentrations élevées atteintes avec les cigarettes. De plus, le TSN aux doses recommandées ne cause que des troubles mineurs du contrôle du système autonome comparativement au tabagisme¹⁴.

Le tabagisme est connu pour causer une activation plaquettaire. De fait, on a démontré chez les fumeurs chroniques la présence constante de plaquettes activées dans leur circulation, alors que le TSN (timbre et gomme à mâcher) ne cause pas une activation plaquettaire. Cela est démontré par l'absence de modification du taux de fibrinogène^{13,15}. Contrairement au tabagisme, le TSN ne contient pas les 4000 produits chimiques, y compris le monoxyde de carbone, qui contribuent significativement à l'ischémie, et il ne cause pas une vasoconstriction.

La plupart des études initiales sur le TSN excluaient les patients atteints de MCV ou ayant présenté récemment un accident cardiovasculaire. Cependant, il existe deux études randomisées, à double insu et contrôlées avec placebo qui appuient l'innocuité du TSN dans la coronaropathie stable^{16,17}. La première incluait 156 patients atteints de coronaropathie, assignés au hasard à un timbre de nicotine ou à un placebo pendant 5 semaines¹⁶. Les patients étaient exclus s'ils avaient subi un infarctus du myocarde (IM) aigu dans les 3 mois précédant leur admission à l'étude, s'ils présentaient un état angiospastique, une valvulopathie symptomatique, une insuffisance cardiaque (IC) non contrôlée ou des arythmies ventriculaires graves. On n'a noté aucune différence significative dans la fréquence de l'angine, l'état symptomatique cardiaque global, les arythmies ou les épisodes de sous-décalage du segment ST d'origine ischémique. La deuxième étude qui a évalué l'utilisation du TSN chez des patients cardiaques incluait 584 patients présentant au moins un diagnostic de MCV (antécédents d'IM, pontage aorto-coronarien, angioplastie, sténose ≥ 50 % dans au moins une artère majeure, antécé-

dents d'angine, IC, cœur pulmonaire, arythmies, maladie vasculaire périphérique (MVP)¹⁷. Les patients ont reçu un traitement d'une durée de 10 semaines avec le timbre de nicotine. Ils ont été exclus s'ils présentaient un événement aigu ou s'ils faisaient l'objet d'une revascularisation dans les deux semaines suivant l'admission à l'étude. Le paramètre primaire incluant la mort/l'IM/l'arrêt cardiaque/l'admission à l'hôpital pour cause d'angine, l'arythmie/l'IC n'était pas statistiquement différent (5,4 % dans le groupe recevant la nicotine comparativement à 7,9 % dans le groupe placebo ; $p = 0,23$).

Il n'existe pas suffisamment de données sur l'utilisation du TSN dans les syndromes coronariens aigus, étant donné que cette population de patients a été exclue des études. Une analyse de petite envergure portant sur des fumeurs ($n = 374$) admis pour cause de syndrome coronarien aigu qui ont subi ultérieurement un angiogramme, a révélé que chez les patients traités avec le timbre de nicotine, le taux de mortalité à court et à long terme était le même que chez ceux n'étant pas traités avec le timbre de nicotine¹⁸. Une étude randomisée plus importante est nécessaire pour confirmer ces résultats.

Bupropion SR : Le bupropion SR (Zyban[®]) est l'unique produit sans nicotine par voie orale utilisé comme traitement de première intention pour cesser de fumer. Le bupropion soulage ou supprime les symptômes de sevrage de la nicotine en bloquant la recapture neuronale de la noradrénaline et de la dopamine dans le système nerveux central¹⁹. Contrairement à d'autres antidépresseurs prescrits couramment, le bupropion n'a aucun effet sur la sérotonine.

L'efficacité du bupropion dans le traitement de la désaccoutumance au tabac a été évaluée dans plusieurs études cliniques randomisées et contrôlées²⁰. Il a été démontré qu'il doublait le taux de cessation, même chez les patients n'ayant pas d'antécédents de dépression^{9,11,21}. Une méta-analyse de 19 études randomisées et contrôlées a démontré une probabilité combinée d'abstinence de 2,06 (IC à 95 %, 1,77 à 2,40)²². Il est aussi efficace chez les femmes, les hommes et les Afro-américains²¹.

L'une des premières études comparait le bupropion SR 100 mg, 150 mg et 300 mg par jour à un placebo pendant 7 semaines chez 615 patients motivés²³. À la fin de la 7^e semaine de traitement, le taux de cessation du tabagisme était de 19 % dans le groupe placebo, de 28,8 % dans le groupe recevant 100 mg de bupropion, de 38,6 % dans le groupe recevant 150 mg et de 44,2 % dans le groupe recevant 300 mg (taux global $p < 0,001$). Le taux de cessation pour chacun des groupes de traitement actif était significativement plus élevé qu'avec le placebo. Chez les patients qui ont reçu 300 mg/jour, le taux de cessation était supérieur à celui des patients ayant reçu 100 mg/jour ($p = 0,005$). À un an, les taux de cessation du tabagisme étaient de 12,4 % (placebo), de 19,6 % (100 mg), de 22,9 % (150 mg) et de 23,1 % (300 mg). Bien que la prévalence ponctuelle (n'ont pas fumé pendant les 7 derniers jours) ait été similaire avec les doses de 150 mg et de 300 mg, seule la dose de 300 mg/jour a montré de meilleurs taux d'abstinence continue statistiquement significatifs.

Une deuxième étude à double insu et contrôlée avec placebo a évalué l'efficacité du bupropion seul, du bupropion en association avec le timbre de nicotine, du timbre de nicotine seul et du placebo chez 893 patients²⁴. Les taux de cessation du tabagisme à 12 mois étaient de 15,6 % (placebo), de 16,4 % (TSN), de 30,3 % (bupropion ; $p < 0,001$) et de

35,5 % (pour le bupropion et le timbre de nicotine associés ; $p < 0,001$). Bien que dans tous les groupes de traitement actif, on ait noté une différence statistiquement significative par rapport au placebo dans les taux de cessation, les taux d'abstinence entre le bupropion seul et l'association bupropion/TSN n'étaient pas statistiquement significatifs. On a noté une incidence plus élevée d'hypertension dans le groupe recevant le bupropion associé au timbre de nicotine. C'est pourquoi, les lignes directrices cliniques recommandent l'utilisation du bupropion en association avec le timbre de nicotine comme traitement de deuxième intention chez les patients qui ont rechuté avec une monothérapie¹¹.

Les études cliniques ont montré que le bupropion est un médicament bien toléré, seulement 10 % des patients arrêtant le traitement en raison d'effets indésirables liés au médicament²¹. Les effets secondaires les plus fréquents sont liés à la dose et incluent l'insomnie (30 à 45 %) et la sécheresse de la bouche (5 à 15 %)²¹. Ces effets secondaires n'entraînent généralement pas l'arrêt du traitement. Par opposition aux antidépresseurs tricycliques, le bupropion a peu d'effet sur le système cardiovasculaire et plus précisément, il n'a pas d'effet alpha bloquant significatif, ni d'effet anticholinergique ou d'effet sur la conduction cardiaque. Cependant, les patients recevant le bupropion SR en association avec le TSN ont souffert d'hypertension durant le traitement²¹. Les patients souffrant d'hypertension préexistante devraient recevoir un traitement antihypertensif optimal et leur tension artérielle devrait être surveillée périodiquement par la suite durant le traitement avec le bupropion. Avec le bupropion, il y a eu des rapports anecdotiques de myocardite, d'IM et de décès d'origine cardiaque²¹. Les US Surgeon General's Practice Guidelines indiquent que le bupropion peut être utilisé sans danger deux semaines après un IM¹¹. Cette recommandation est fondée sur le mécanisme d'action du bupropion et sur la preuve de l'innocuité cardiaque du bupropion établie dans des études sur la dépression, plutôt que sur des données sur l'innocuité et l'efficacité du bupropion dans un contexte cardiovasculaire aigu (pour lequel il n'existe pas de données).

L'étude ZESCA, (*Zyban as an Effective Smoking Cessation Aid for Patients following an Acute Coronary Syndrome*) qui sera initiée à St. Michael's Hospital, aidera à clarifier le risque/avantage d'amorcer le bupropion dans un contexte cardiologique aigu. Bien qu'il n'y ait pas de rapports sur les convulsions dans les études sur la cessation du tabagisme, les études sur la dépression ont montré une incidence liée à la dose de convulsions de 0,1 % avec 300 mg/jour et de 0,4 % avec 450 mg/jour^{20,21}. C'est pourquoi il est important de dépister les facteurs de risque prédisposant aux convulsions avant de prescrire le bupropion (tableau 3)²¹. Le bupropion est absolument contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents de troubles convulsifs ou en souffrant actuellement. Les autres contre-indications sont indiquées dans le tableau 4²¹.

La dose suggérée pour le bupropion SR est de 150 mg par voie orale, une fois par jour, pendant 3 jours, suivie de 150 mg po, deux fois par jour, pendant 7 à 12 semaines¹⁹. Il peut être approprié d'administrer un traitement de plus

Tableau 3 : Facteurs de risque prédisposant aux convulsions induites par le bupropion^{20,21}

- Médicaments qui abaissent le seuil de convulsion (p. ex. antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques, théophylline à haute dose)
- Sevrage soudain des benzodiazépines, alcool
- Antécédents de consommation d'alcool ou consommation actuelle d'alcool
- Diabète traité avec des hypoglycémifiants
- Toxicomanie aux opiacés, à la cocaïne ou aux stimulants
- Anorexie, boulimie
- Troubles convulsifs antérieurs ou actuels
- Hyponatrémie
- Traumatisme crânien antérieur
- Tumeur du système nerveux central

longue durée si l'on craint une rechute, étant donné qu'il a été démontré qu'un traitement d'une durée allant jusqu'à un an aide à prévenir les rechutes²⁵. Étant donné qu'il faut environ 7 jours pour obtenir des taux sanguins stables, on devrait demander aux patients de commencer à prendre le bupropion une semaine avant la date de cessation du tabagisme. Chez les patients présentant une atteinte hépatique légère à modérée, il est nécessaire d'ajuster la posologie, étant donné que le bupropion est en grande partie métabolisé dans le foie¹⁹. Il n'existe pas d'études évaluant la pharmacocinétique du médicament dans les cas d'atteinte rénale. Cependant, on sait que le bupropion est métabolisé en métabolites actifs excrétés par les reins¹⁹. Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on utilise le bupropion et des médicaments métabolisés par l'isoenzyme CYP2D6 en concomitance (tableau 5)¹⁹. Lorsque des médicaments qui sont métabolisés par la CYP2D6 sont ajoutés au traitement en cours avec le bupropion, ou lorsque le bupropion est ajouté au régime thérapeutique d'un patient qui reçoit déjà l'un de ces médicaments, une réduction de la posologie des médicaments qui sont métabolisés par la CYP2D6 devrait être considérée. Certains médicaments, incluant les inhibiteurs de protéase et la fluoxétine, sont connus pour accroître significativement les concentrations de bupropion et un ajustement posologique et une surveillance étroite sont nécessaires¹⁹.

Tableau 4 : Contre-indications au bupropion¹⁹

- Troubles convulsifs antérieurs ou actuels
- Prise actuelle du bupropion comme antidépresseur (Wellbutrin®)
- Utilisation d'inhibiteurs de la MAO (IMAO) ou de la thioridazine au cours des 14 derniers jours (note : le millepertuis commun, un produit alternatif, a les effets des IMAO)
- Diagnostic actuel ou antérieur de boulimie ou d'anorexie mentale
- Consommation excessive d'alcool
- Hypersensibilité connue au bupropion

Concentrations accrues des médicaments suivants (un ajustement posologique peut être nécessaire)	Concentrations accrues de bupropion (un ajustement posologique du bupropion est nécessaire)	Médicaments modifiant le seuil de convulsion (à utiliser avec prudence)
<ul style="list-style-type: none"> • Antiarythmique de type 1C (propafénone, flécaïnide) • Métoprolol • Antipsychotiques (rispéridone, halopéridol, perphénazine) • Antidépresseurs cycliques (imipramine, désipramine, nortriptylline) • ISRS (venlafaxine, fluoxétine, sertraline, paroxétine) • Théophylline 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteurs de protéase (ritonavir, nelfinavir, éfavirenz) 	<ul style="list-style-type: none"> • Antipsychotiques • Antidépresseurs tricycliques • Antimalariens • Théophylline (doses élevées)

Counseling

La dépendance à l'égard de la nicotine inclut non seulement la dépendance physique, mais également des facteurs psychologiques, comportementaux et sociaux. Ces facteurs doivent être pris en charge pour améliorer le succès de la cessation du tabagisme. Il est important pour le sujet qui désire cesser de fumer d'identifier des indicateurs relatifs au tabagisme et d'utiliser des méthodes pour éliminer leur lien avec le tabagisme. Étant donné que le stress déclenche souvent l'envie de fumer, des stratégies pour faire face au stress sont importantes. Il faut s'attendre à des rechutes qui sont souvent considérées par les fumeurs comme un signe d'échec alors qu'en fait, elles sont une occasion d'identifier les facteurs déclenchants et les mécanismes pour les éviter dans des scénarios ultérieurs.

Nouvelles thérapies à l'horizon

Le récepteur du cannabinoïde central (CB1) a récemment été mis en cause dans la « fonction de récompense du cerveau » et joue un rôle dans le contrôle de la consommation d'aliments et dans la dépendance et l'accoutumance²⁶. L'exposition chronique au tabac peut perturber le système endocannabinoïde, entraînant un déséquilibre des signaux transmis par le récepteur CB1. Le rimonabant est le premier inhibiteur sélectif des récepteurs cannabinoïdes de type 1. Il a été développé initialement comme traitement possible de l'obésité. Des études de phase III sont en cours pour vérifier l'innocuité et l'efficacité du rimonabant dans la cessation du tabagisme à long terme. Les données préliminaires montrent que le rimonabant à une dose de 20 mg/jour double le taux de cessation du tabagisme comparativement au placebo (36,2 % et 20,6 % pour le rimonabant et le placebo, respectivement) sans causer de gain pondéral²⁶. Les effets indésirables liés à la dose les plus fréquents sont la nausée, les étourdissements et les infections des voies respiratoires supérieures²⁶. Aucun événement cardiovasculaire n'a été rapporté jusqu'à présent durant le traitement avec le rimonabant²⁶.

Coût-efficacité

Le traitement des maladies associées au tabagisme entraîne des coûts de soins de santé importants dans un

environnement déjà en proie au stress. L'Ontario Research Tobacco Unit estime qu'une baisse de 10 % de la prévalence du tabagisme au cours des 5 prochaines années épargnerait 785 vies, presque 41 000 jours-hôpital et 468 millions de dollars en coûts de soins de santé pendant cette période²⁷. L'analyse du coût-efficacité montre que pour chaque personne additionnelle cessant de fumer après une période de 12 mois, 1,46 vie-années et 1,96 année de vie ajustée en fonction de la qualité de vie (QALY) sont sauvées²⁸. Cela se traduit par un coût par année de vie et par QALY sauvées inférieur à 10 000 \$. Les interventions qui coûtent < 20 000 \$ valent la peine, comme le recommandent les lignes directrices canadiennes récentes²⁸.

Conclusion

Le tabagisme contribue significativement à la morbidité et à la mortalité. Dans le domaine hautement technique de la cardiologie, une intervention « faiblement technologique » telle que la cessation du tabagisme offre d'importants avantages et devrait recevoir une haute priorité. Le TSN et le bupropion sont des traitements de première intention efficaces qui ont des taux d'efficacité démontrés lorsqu'ils sont utilisés conjointement à un soutien comportemental. Ces traitements doivent être pris en considération pour réduire l'intensité des effets de sevrage, un facteur déterminant dans les rechutes. Le TSN a des effets hémodynamiques et biochimiques différents de ceux du tabagisme, ce qui en fait une alternative beaucoup plus sûre chez tous les patients, y compris ceux souffrant de coronaropathie stable. Tout comme l'hypertension et l'hyperlipidémie, le tabagisme est une affection chronique qui nécessite d'être reconnue et traitée à long terme, afin d'améliorer la santé et le bien-être général du patient.

Références

1. Goldstein MG, Niaura R. Methods to enhance smoking cessation after myocardial infarction. *Med Clin N Am* 2000;84(1):63-68.
2. "Canadian Tobacco Use Monitoring Survey (CTUMS)." Health Canada. 11 Oct. 2005. http://www.hc-sc.gc.ca/hl-vs/pubs/tobac-tabac/ctums-esutc-2004/summary-sommaire_...
3. Gervais, A. Treating tobacco use and dependence. *Can J CME* 2000; August:45-67.

4. "Smoking in Ontario: Facts and Figures." The Lung Association. 11 Oct. 2005. <http://www.on.ung.ca/media/ontsmoking.html>.
5. Kannel W, McGee D, Castelli W. Latest perspectives on cigarette smoking and cardiovascular disease: The Framingham Study. *J Cardiac Rehabil* 1984;4:267-277.
6. Thompson, GH, Hunter DA. Nicotine replacement therapy. *Ann Pharmacother* 1998;32:1067-75.
7. Benowitz NL. Cigarette smoking and nicotine addiction. *Med Clin N Am* 1992;76:415-37.
8. Mallin R. Smoking cessation: Integration of behavioral and drug therapies. *Am Fam Physician* 2002;65(6):1-11.
9. Rigotti NA. Treatment of tobacco use and dependence. *N Engl J Med* 2002;346(7):506-512.
10. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. [Systematic Review] Cochrane Tobacco Addiction Group *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 3, 2005.
11. U.S Department of Health and Human Services. Clinical Practice Guidelines: Treating Tobacco Use and Dependence. June 2000.
12. Balfour D, Benowitz N, Fagerstrom K, et al. Diagnosis and treatment of nicotine dependence with emphasis on nicotine replacement therapy. *Eur Heart J* 2000;21(6):438-445.
13. Ford CL, Zlabek J. Nicotine replacement therapy and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2005;80(5):652-656.
14. Pisinger C, Wennike P, Tonnesen P. Nicotine replacement therapy in patients with coronary heart disease-recommendations for effective use. *CNS Drugs* 1999;12(2):99-110.
15. Benowitz NL, Hansson A, Jacob P. Cardiovascular effects of nasal and transdermal nicotine and cigarette smoking. *Hypertension* 2002;39:1107-1112.
16. Working Group for the Study of Transdermal Nicotine in Patients With Coronary Artery Disease. Nicotine replacement therapy for patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 1994;154:989-995.
17. Joseph AM, Norman SM, Ferry LH, et al. The safety of transdermal nicotine as an aid to smoking cessation in patients with cardiac disease. *N Engl J Med* 1996;335:1792-1798.
18. Meine TJ, Patel MR, Washam JB, et al. Safety and effectiveness of transdermal nicotine patch in smokers admitted with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2005;95:976-978.
19. AHFS 2005. Bupropion. Product monograph.
20. Richmond R, Zwar N. Review of bupropion for smoking cessation. *Drug and Alcohol Review* 2003;22:203-220.
21. Hays JT, Ebbert JO. Bupropion sustained release for treatment of tobacco dependence. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1020-1024.
22. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. [Systematic Review] Cochrane Tobacco Addiction Group *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 3, 2005.
23. Hurt RD, Sachs DP, Glover ED, et al. A comparison of sustained release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997;337:1195-1202.
24. Joraenby DE, Leischow SJ, Nides MA, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999;340:685-691.
25. Hays JT, Hurt RD, Rigotti NA, et al. Sustained-release bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2001;135:423-433.
26. Boyd ST, Fremming BA. Rimonabant – a selective CB1 antagonist. *Ann Pharmacother* 2005;39:684-690.
27. Ontario Tobacco Research Unit. "OTS Progress and Implications, 2002-2003." Mar 2004. 11 Oct. 2005. http://www.otru.org/pdf/9mr/9mr_eng_part4.pdf.
28. Reid R, Coyle D, Papadakis S, et al. Nicotine replacement therapies in smoking cessation: a review of evidence and policy issues. Canadian Council on Tobacco Control, May 1998.

Réunions scientifiques à venir

11 au 14 mars 2006

La 55^e réunion scientifique de l'American College of Cardiology (ACC) 2006

Atlanta, GA

Renseignements : ACC

Tél : 800-253-4636, ext. 694 /
301-897-5400

Fax : 301-897-9745

Courriel : resource@acc.org

Siteweb: http://www.acc.org/2006ann_meeting/registration/registration.htm

26 au 30 mars 2006

22^e Colloque annuel sur la santé cardiovasculaire à lac Louise

Fairmont Chateau Lake Louise Hotel

Lake Louise, Alberta

Renseignements : Tél : 905-825-2575

Fax : 905-825-8127

Courriel : hallmarkinc@cogeco.ca

Siteweb : http://www.acclakelouise.com/PDFs/regform2006_FR.pdf

6 au 8 avril 2006

Heart Failure Summit

Philadelphia, PA

Renseignements : American Academy of Family Physicians

Tél : 800 274-2237, 913 906-6000,
813 641-0709

Courriel : fp@aafp.org or

nanmajor@aol.com

21 au 22 avril 2006

11th Annual Atlantic Canada Cardiovascular Conference Halifax, NS

Renseignements : Office of Continuing Medical Education:

Mary Ann Robinson

Tél : 902-494-1560

Courriel : CME@DAL.CA or

mary.ann.robinson@dal.ca

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Cardiologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Cardiologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

La version française a été révisée par le Dr George Honos, Montréal.

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

Novartis Pharma Canada Inc.

© 2005 Division de Cardiologie, Hôpital St. Michael, Université de Toronto, seule responsable du contenu de cette publication. Éditeur : SNELL Communication Médicale Inc. en collaboration avec la Division de Cardiologie, Hôpital St. Michael, Université de Toronto. *Cardiologie – Conférences scientifiques* est une marque déposée de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. L'administration des traitements décrits ou mentionnés dans *Cardiologie – Conférences scientifiques* doit toujours être conforme aux renseignements thérapeutiques approuvés au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.