Minerva – Analyses brèves - 15/10/2019

Efficacité et sécurité d'emploi de diverses formes de substitution nicotinique thérapeutique dans l'arrêt du tabagisme

Référence
Lindson N, Chepkin SC, Ye W, et al. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2019, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD013308

Analyse de
Hedwig Boudrez, psycholoog-tabacoloog, UGent

En 1999 déjà, Minerva insistait sur l'efficacité de différents produits de substitution nicotinique pour soutenir l'arrêt du tabagisme (1,2). La dernière mise à jour de la synthèse méthodique Cochrane concernant l'efficacité et la sécurité d'emploi de la substitution nicotinique par comparaison avec un placebo ou l'absence de traitement chez des fumeurs motivés pour arrêter de fumer a encore une fois étayé le fait que toutes les formes de substitution nicotinique amélioraient d'une manière sûre le pourcentage de personnes qui arrêtaient de fumer, tant parmi les fumeurs « sains » que parmi ceux qui étaient atteints d'affections cardiaques, pulmonaires ou psychiatriques, ainsi que parmi les femmes enceintes qui fumaient (3,4). Malgré la qualité élevée de ces faits probants, il demeurait nécessaire de poursuivre la recherche comparative portant sur les différences en termes de forme d'administration, de dose, de schéma posologique et de durée du traitement avec la substitution nicotinique.

Une récente synthèse méthodique de la Cochrane a inclus au total 63 études randomisées contrôlées qui, chez 41509 fumeurs adultes (âge moyen d'environ 45 ans) (au moins 15 cigarettes/jour) motivés pour arrêter de fumer, a examiné l'effet de la substitution nicotinique thérapeutique sur l'arrêt du tabagisme après au moins six mois (5). Les participants qui sont sortis des études ont continué à être considérés comme des fumeurs. À partir de ces études, les auteurs de la revue ont pu comparer de nombreuses caractéristiques de la substitution nicotinique. Dans bon nombre de cas, le matériel d'étude était néanmoins trop maigre (trop peu d'études, trop peu de participants, trop peu d'événements) pour atteindre un résultat précis. En outre, 24 études présentaient un risque élevé de biais dans au moins un domaine (principalement **biais de performance** et **biais de détection**), et les résultats étaient souvent statistiquement hétérogènes.
Après six mois, il n'y avait pas de différence quant au degré d'abstinence entre les formes d'administration de la nicotine à action rapide (gomme à mâcher, pastille à sucer, spray nasal, inhalateur) et les patchs de nicotine (N = 8 études, n = 3319 participants ; I^2 = 0% ; GRADE élevé). La combinaison d'un patch de nicotine et d'une forme d'administration de la nicotine à action rapide, par comparaison avec une forme d'administration unique, augmentait de 15 à 36% les probabilités d'abstinence après six mois (risque relatif (RR) de 1,25 avec IC à 95% de 1,15 à 1,36 ; N = 14, n =11356 ; I^2 = 4% ; GRADE élevé). La durée de la thérapie combinée (16 semaines contre 8 semaines et 6 semaines contre 2 semaines) n'avait pas d'effet sur le degré d'abstinence (N = 2 études avec n = 637 et n = 987 ; GRADE respectivement très faible à faible).
Un patch de nicotine avec 21 mg ou 25 mg de nicotine a entraîné plus d'abstinence qu'un patch de nicotine avec respectivement 14 mg ou 15 mg de nicotine (RR de 1,48 avec IC à 95% de 1,06 à 2,08 ; N = 1, n = 537 ; GRADE modéré et RR de 1,19 avec IC à 95% de 1,00 à 1,41 ; N = 3, n = 3446 ; I^2 = 0% ; GRADE modéré). Un patch avec 42 mg ou 44 mg de nicotine n'était pas plus efficace qu'un patch avec 21 mg ou 22 mg de nicotine (N = 5, n = 1655 ; I^2 = 38% ; GRADE modéré). Il n'y avait pas de différence quant à l'efficacité entre la mise en place d'un patch toutes les 16 heures et toutes les 24 heures (N = 1, n = 106), entre l'arrêt progressif et l'arrêt soudain du patch (N = 1, n = 264 ; I^2 = 0%) et entre l'arrêt et la poursuite du patch en cas de rechute (N = 1, n = 701).
Aucune différence n'a pu être constatée quant au taux d'abstention entre les différentes formes d'administration de la nicotine à action rapide (N = 2 études avec n = 75 et n = 50 ; GRADE très faible), entre une durée d'utilisation de la gomme à mâcher de 50 semaines et de 10 semaines (N = 1, n = 402), entre un schéma fixe et l'utilisation au besoin (N = 4, n = 828 ; I^2 = 0%). Avec la gomme à mâcher de 4 mg, il y avait plus d'abstinence après 6 mois qu'avec la gomme à mâcher de 2 mg, mais seulement chez les fumeurs qui étaient très dépendants de la nicotine (sans plus de précision) (RR de 1,85 avec IC à 95% de 1,36 à 2,50 ; N = 4, n = 618 ; I^2 = 13%).
Le taux d'abstinence après 6 mois était plus élevé si la substitution nicotinique débutait avant la date d'arrêt que si elle débutait ce jour-là (RR de 1,25 avec IC à 95% de 1,08 à 1,44 ; N = 9, n = 4395 ; I^2 = 0% ; GRADE modéré).

Cependant, ce résultat n'était plus statistiquement significatif après une **analyse de sensibilité** d'où avaient été exclues 5 études qui présentaient un important risque de biais.
Dans les différentes études, (très) peu d'effets indésirables cardiaques et graves ont été signalés, et, pour les différentes comparaisons, aucune différence statistiquement significative n'a pu être montrée quant aux effets indésirables. Il y avait toutefois plus de sorties d'étude en raison d'effets indésirables avec les formes d'administration de la nicotine à action rapide qu'avec les patchs (RR de 4,23 avec IC à 95% de 1,54 à 11,63 ; N = 3, n = 1482 ; I^2 = 0% ; GRADE très faible) et plus avec les patchs avec 42 mg ou 41 mg qu'avec les patchs avec 21 mg ou 22 mg (RR de 4,99 avec IC à 95% de 1,60 à 15,50 ; N = 2, n = 544 ; I^2 = 0% ; GRADE faible).

Conclusion

Cette synthèse méthodique de la Cochrane ayant sélectionné 63 études randomisées contrôlées menées chez des fumeurs adultes qui étaient motivés pour arrêter de fumer nous permet de conclure avec un niveau de preuve élevé qu'il n'y a pas de différence quant au taux d'abstinence entre une forme d'administration de la nicotine à action rapide et un patch de nicotine, mais que l'association des deux conduit cependant à un taux d'abstinence plus important que l'utilisation d'une seule forme d'administration. Nous pouvons conclure avec un niveau de preuve modéré qu'un patch avec 21 mg à 25 mg de nicotine entraîne un taux d'abstinence plus important qu'un patch avec 14 mg à 15 mg de nicotine et qu'il est utile de le débuter avant la date d'arrêt du tabagisme.

Pour la pratique

Toutes les formes de substitution nicotinique accroissent le pourcentage d'arrêt du tabagisme, et elles constituent le premier choix dans le traitement pour l'arrêt du tabagisme (niveau de preuve : 1). Elles sont recommandées chez tous les fumeurs qui dépendent de la nicotine et qui sont motivés et prêts à arrêter de fumer (1,3,6). Un traitement par association ne devrait être envisagé que chez les fumeurs pour qui il n'est pas profitable d'utiliser une seule préparation de substitution nicotinique (6). La synthèse méthodique de la Cochrane décrite ci-dessus nous permet toutefois de déduire avec un niveau de preuve élevé que l'association d'une forme d'administration de la nicotine à action rapide et d'un patch de nicotine entraîne un taux d'abstinence plus important que l'utilisation d'une seule forme d'administration (GRADE élevé). En outre, il est apparu qu'il n'y avait pas de différence quant au taux d'abstinence entre une forme d'administration de la nicotine à action rapide et un patch de nicotine (GRADE élevé), qu'un patch avec 21 mg à 25 mg de nicotine entraînait un taux d'abstinence plus important qu'un patch avec 14 mg à 15 mg de nicotine (GRADE modéré) et qu'il était utile de débuter avant la date d'arrêt du tabagisme (GRADE modéré).

Références

1. Boudrez H. Hoe te stoppen met roken. Minerva 1999;28(6):251-3.
2. Becker LA. Helping patients quit smoking. J Fam Pract 1998;46:195-6.
3. Boudrez H. Efficacité des substituts nicotiniques lors de l'arrêt du tabagisme. Minerva bref 17/12/2018.
4. Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, et al. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2018, Issue 5. DOI: 10.1002/14651858.CD000146.pub5
5. Lindson N, Chepkin SC, Ye W, et al. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2019, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD013308
6. Arrêter de fumer. Recommandation de Bonne Pratique SSMG 2005 (en cours de mise à jour). Ebpracticenet 1/09/2006.