



Varénicline ou timbre de nicotine pour la cessation tabagique : une première étude comparative directe

par Yves Gagnon, résident 1 en médecine familiale, en collaboration avec le Dr Michel Cauchon

Source: *L'actualité médicale*, Vol. 30, N° 10, 6 mai 2009, page 38.

Article de référence: AUBIN, H.J. BOBAK, A. BRITTON, JR et coll. "Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: results from a randomised open-label trial", *Thorax* 2008; 63:717-24.

résumé

Objectifs

Comparer l'efficacité et l'innocuité d'un traitement de varénicline de 12 semaines à celles d'un traitement à l'aide de timbres de nicotine pendant 10 semaines pour l'arrêt tabagique.

Conception

Essai clinique randomisé ouvert.

Contexte

Des patients motivés à arrêter de fumer ont été recrutés dans des cliniques de cessation tabagique ou par une publicité dans 24 centres en Europe et aux États-Unis entre janvier 2005 et juin 2006.

Participants

Les patients étaient des fumeurs d'au moins 15 cigarettes par jour n'ayant pas eu de période d'abstinence importante au cours de la dernière année. Ils étaient âgés de 18 à 75 ans, en bonne santé et n'avaient pas d'autres dépendances.

Interventions

Parmi 957 patients admissibles, 757 ont été randomisés dans deux groupes: varénicline (n = 378) et timbres de nicotine (n = 379), selon les posologies usuelles. Tous ont reçu un bref counseling et un livret éducatif à la première visite. Des relances téléphoniques et un suivi périodique ont eu lieu.

Principales mesures de résultats

La mesure principale est l'abstinence continue pendant les quatre dernières semaines de traitement rapportée par le patient et confirmée par une mesure du CO exhalé (10 ppm ou moins).

Les mesures secondaires étaient: l'abstinence continue des quatre dernières semaines de traitement jusqu'à la semaine 24 et jusqu'à la semaine 52; l'abstinence pendant une semaine dans les

7 jours précédant la fin de la période de traitement à 24 semaines et à 52 semaines; le besoin urgent de fumer, les symptômes négatifs (humeur dépressive, irritabilité, anxiété, difficultés de concentration), l'agitation, l'insomnie et l'appétit évalués par le *Minnesota Nicotine Withdrawal Scale* (MNWS); la satisfaction de fumer, la récompense psychologique, la réduction du besoin, les sensations respiratoires agréables et l'aversion mesurées par le *Modified Cigarette Evaluation Questionnaire* (mCEQ); les effets secondaires.

Résultats

L'abstinence continue pendant les quatre dernières semaines de traitement a été de 55,9 % avec la varénicline et de 43,2 % avec le timbre (rapport de cotes [RC] 1,70; IC 95 % 1,26-2,28). À six mois, l'abstinence continue a été de 32,4 % avec la varénicline et de 27,3 % avec le timbre (RC 1,29; IC 95 % 0,94-1,77). À un an, l'abstinence continue a été de 26,1 % avec la varénicline et de 20,3 % avec le timbre (RC 1,40; IC 95 % 0,99-1,99).

Le MNWS a été utilisé chez tous pour les sept premières semaines de traitement. La différence entre les deux groupes était significative en faveur de la varénicline pour tous les symptômes sauf l'insomnie et l'appétit. Le mCEQ a été utilisé pour les sept premières semaines chez les individus ayant rapporté avoir fumé depuis le dernier questionnaire rempli. La différence entre les deux groupes était significative en faveur de la varénicline pour tous les symptômes sauf l'aversion.

Les nausées et les céphalées ont été significativement plus fréquentes dans le groupe varénicline. L'abandon de traitement en raison d'effets secondaires a été plus élevé dans le groupe varénicline (8,0 % vs 4,3 %) que dans celui des timbres. De plus 0,5 % des personnes du groupe varénicline ont eu des effets secondaires graves (dépression et idées suicidaires).

Conclusion

La varénicline est supérieure au timbre de nicotine en termes de pourcentage d'abstinence à court terme et de maîtrise des symptômes de sevrage, mais elle est moins bien tolérée.

Pertinence de l'étude

La cessation tabagique est un enjeu de santé crucial. Le timbre de nicotine est un traitement de première intention efficace et sécuritaire. La varénicline est un médicament relativement nouveau, bien toléré et qui a démontré sa supériorité par rapport au bupropion¹. Comment se compare-t-elle au timbre de nicotine?

Importance des résultats

L'utilisation de varénicline accroît les chances d'être abstinent durant les quatre dernières semaines de traitement par rapport à l'emploi des timbres (RC 1,7). Le nombre de patients à traiter dans le groupe varénicline pour avoir un abstinent de plus qu'avec le timbre (NNT) est d'environ huit. Toutefois, le pourcentage d'abstinence continue à six mois et à un an ne diffère pas de façon statistiquement significative entre les deux traitements.

Dans le groupe varénicline, 8 % ont abandonné le traitement en raison d'effets secondaires contre 4 % dans le groupe timbres de nicotine. Ainsi, une personne de plus cesse le traitement à cause d'effets secondaires pour chaque groupe de 25 personnes traitées (NNH) par la varénicline par rapport aux timbres de nicotine.

Critique de la méthodologie

Il s'agit d'un essai clinique qui présente certaines limites méthodologiques. Le processus de randomisation et d'assignation est explicite et approprié. Les groupes étudiés sont comparables.

Les patients sont des fumeurs motivés en bonne santé physique et psychique. Ils sont âgés en moyenne de 43 ans, fument au moins 15 cigarettes par jour depuis 25 ans et ont déjà essayé de cesser de fumer dans plus de 85 % des cas. Fait important à souligner: la moitié des participants avaient déjà utilisé un timbre de nicotine. L'analyse a également été faite selon le respect du protocole et a donné des résultats similaires.

Les participants avaient des séances de counseling antitabac individuelles lors des visites hebdomadaires et des suivis téléphoniques répétés; ce qui peut faire surestimer l'efficacité des traitements. De plus, l'emploi de rapports de cotes plutôt que de risques relatifs tend à « amplifier » quelque peu les résultats. Les principaux points faibles de l'étude sont l'absence d'insu et le pourcentage élevé d'abandon. Quelque 83 % des patients sous varénicline et 80 % de ceux sous timbres ont complété la phase active de traitement. Toutefois, seulement 66 % sous varénicline et 62 % sous timbre ont complété l'étude. Les patients qui n'ont pas terminé l'étude ont été considérés comme des fumeurs, ce qui peut avoir désavantagé le groupe timbres de nicotine.

L'analyse a été faite en respectant le groupe d'assignation des participants selon l'intention de traitement modifiée (participants ayant reçu au moins une dose).

Mise en perspective selon l'état des connaissances

Une méta-analyse² conclut à la supériorité de la varénicline par rapport aux timbres de nicotine sur la base d'une comparaison indirecte. Un avis récent (6 janvier 2009) de Santé Canada rapporte

que « certains utilisateurs ont éprouvé des sensations inhabituelles d'agitation, de dépression ou d'hostilité, des changements de comportement, de l'impulsivité ou des pensées troublantes d'autodestruction ou d'agressivité ».

Contribution à la prise de décision clinique

Selon cette étude, la varénicline est un peu plus efficace à court terme que le timbre de nicotine, mais est moins bien tolérée; elle comporte toutefois certaines limites méthodologiques d'importance.

Échelle de confort décisionnel

Très inconfortable Inconfortable NI confortable Confortable Très confortable
NI inconfortable

Références

- GONZALES D, RENNARD SI, NIDES MA, ONCKEN C, AZOULAY S, BILLING CB et coll. Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA*, juillet 2006; 296:47-55.
- WU P, WILSON K, DIMOULAS P, MILLS EJ. Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 2006; 6:300.
- Bulletin des effets indésirables, Santé Canada, 13 juin 2008; site Web: www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/profil_2008/champix_hpc-cps-fra.php

ENSEIGNEMENT
PROFESSIONNEL

BM enr.

Perfectionnement en milieu hospitalier

Nous pouvons vous aider à maintenir vos connaissances à jour.

Nous offrons une formation sur mesure, selon vos besoins particuliers, dans votre propre milieu de travail. Vous minimiserez ainsi les coûts de déplacement et les pertes de temps.

Nous traitons des sujets variés, par exemple :

- Hémodynamie et monitoring
- Mise à jour en anesthésie
- Intubation difficile.

N'hésitez pas à nous joindre pour tout projet de formation qui pourrait vous intéresser.

Brigitte Morin

Inhalothérapeute

Bac en enseignement professionnel

Tél. : (418) 824-3430

morin.brigitte@videotron.ca