

Cœur et substituts nicotiniques

Isabelle Jamin

Cardiologue tabacologue

CHR Citadelle Liège

Sécurité cardiovasculaire de la substitution nicotinique

- **SN** outil **essentiel** d'efficacité démontrée **dans le sevrage tabagique**
- Considérée comme dangereuse sur le plan CV suite à une publication en 1992 d'accidents CV chez des sujets traités
- Longtemps contre-indiquée ou utilisée avec réserve chez le coronarien

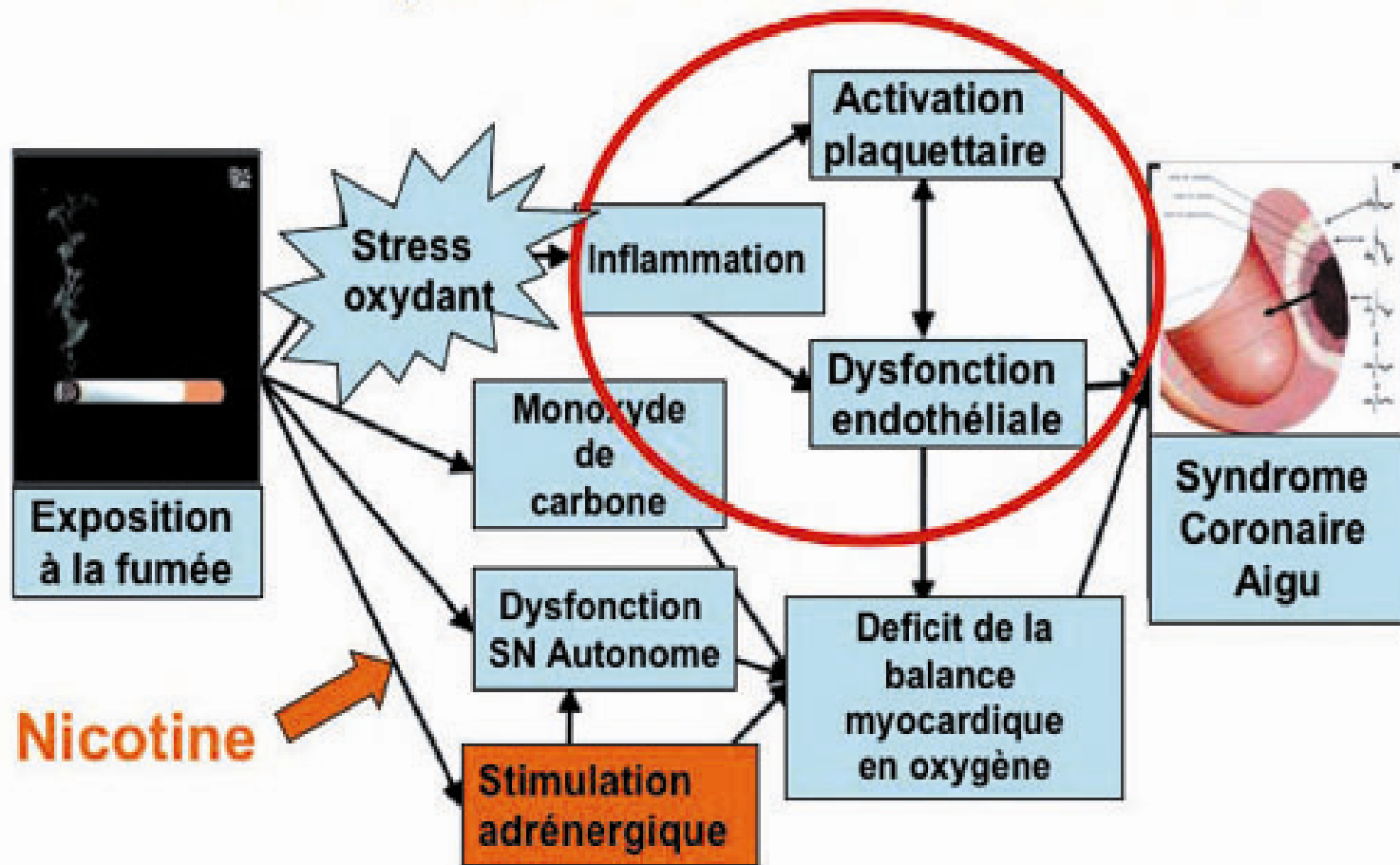
Sécurité cardiovasculaire de la substitution nicotinique

- Accessible en vente libre
- Nicotine seule: toxicité CV ?

Données expérimentales ?

La nicotine est-elle toxique sur le plan CV ?

- Mécanismes des accidents coronariens aigus
- **Thrombose**
- **Stimulation sympathique**
- **Dysfonction endothéliale**



Action thrombotique?

- **Pas d'impact** spécifique de la nicotine sur la fonction plaquettaire ni sur les autres stades de la coagulation
- Le risque thrombotique ne semble pas lié à la nicotine mais à d'autres produits de la combustion

Effets sur le système nerveux sympathique ?

- La nicotine active la neurotransmission sympathique: \uparrow PA et FC
- \Rightarrow \uparrow la consommation myocardique en O₂
- \Rightarrow décompensation d'une insuffisance coronarienne...
- Effets retrouvés chez le fumeur, pas retrouvé chez le fumeur traité par SN même pour des doses très élevées

Effets sur le système nerveux sympathique ?

- Pourquoi?
- Pharmacocinétique de la nicotine délivrée par patch
- Développement chez le fumeur d'une tolérance à la nicotine (SN ne modifie pas de façon significative FC et PA chez le fumeur mais bien chez le non-fumeur)
- Effets sympathiques < autres constituants de la fumée?

Dysfonction endothéliale ?

- Tabagisme = cause essentielle de dysfct endothéliale avec risques de spasmes artériels not. Coronariens
- Controversé : les fumeurs ont une réactivité endothéliale altérée de la même façon avec 1mg de nicotine absorbée en fumant ou par spray nasal , les non-fumeurs seulement avec la fumée inhalée

Données expérimentales ?

- Une étude lors d'une coronarographie analyse les effets de gommes de nicotine sur la FC, la PA et le \varnothing des coronaires lors d'un test au froid chez des patients coronariens :
- Les SN ne modifient pas l'effet vasoconstricteur de la stimulation sympathique induite par le test au froid

Données expérimentales ?

36 patients coronariens documentés

- avec défaut de perfusion au Thallium d'effort > 5% réversible
- fumant > 20 cigarettes/jour depuis 40 + 12 ans
et motivés pour arrêter

Thallium d'effort

	Basal	14 mg	21 mg	P
Cigarettes/j	31+11	11+10	8+7	< ,001
Cotinine (ng/ml)	290 _± 137	338+186	422 _± 224	< 0,002
Défaut perfusion	17,5 _± 10,6	12,6+10,1	11,8 _± 9,9	< 0,001
VG (%)				
CO (ppm)	23,3 _± 10,5	13,8+9,6	12,4 _± 8,8	< 0,001

Preuves cliniques de l'innocuité des SN: population générale

- Méta-analyse de 34 essais contrôlés et randomisés de sevrage tabagique avec SN ; pas d'excès de décès sous SN
- Etude cas-contrôle comparant des fumeurs hospitalisés avec ou sans infarctus : pas de corrélation entre risque de survenue d'infarctus et SN

Preuves cliniques de l'innocuité des SN: population générale

- étude d'observation de 33247 sujets ayant reçu une SN : pas d'↑ de risque d'infarctus, d'AVC ou décès dans les semaines suivant début du tt.
- étude sur 5887 fumeurs BPCO dont 2/3 étaient traités aux SN; le taux d'hospitalisation pour affection cardiovasculaire était moindre chez ceux qui avaient reçu des SN
- Ces études montrent l'absence de risque CV lié à la prescription de SN chez des fumeurs non connus comme coronariens

Preuves cliniques de l'innocuité des SN: patients coronariens

- Une étude randomisée (156 pts) avec maladie coronarienne stable sans SCA dans les 3 derniers mois a analysé l'effets patchs de 14 et 21mg : pas de \neq de symptômes chez les patients traités et ceux sous placebo
- Une autre (584 pts) avec maladie coronarienne stable, pas de \neq de décès, événements coronariens ou hospi pour cause cardiaque

Preuves cliniques de l'innocuité des SN: patients coronariens

- Une étude randomisée et double aveugle a comparé les effets CV des patchs vs placebo chez des coronariens (holter, ecg d'effort):
- Pas de \neq d'épisodes ischémiques ou troubles du rythme, amélioration comparable de la durée d'exercice et du temps d'apparition des signes ischémiques au test d'effort: **pas de complication liée au SN chez le coronarien stable**

Preuves cliniques de l'innocuité des SN:immédiatement après SCA

- Pas d'étude randomisée
- Une étude de 187 patients fumeurs avec SCA et ayant reçu ou non une SN (patch) :
- Pas de \neq .

	Avec substitution (n=187)	Sans substitution (n=187)	p
Mortalité à 7 jours	0,5% (1)	0% (0)	0,3
Mortalité à 30 jours	1,6% (3)	1,1% (2)	0,7
Mortalité à 1 an	5,4% (10)	4,8% (9)	0,8
Pontage coronaire	13,9% (26)	19,8% (37)	0,1
Angioplastie coronaire	42,3% (79)	50,3% (94)	0,1

conclusions

- **La SN n'a pas d'incidence sur la thrombose,** probablement pas sur la **fct endothéliale** et les **effets sympathicomimétiques** sont atténués du fait de la pharmacocinétiques des SN
- **Pas d'excès d'événements CV** démontré avec les SN en population glé ou coronariens stables
- Manque d'études randomisées en phase aigue d'un SCA , risque absolu inférieur au risque du tabagisme

conclusions

- Recommandons l'utilisation des SN chez les patients coronariens fumeurs, y compris immédiatement après un SCA .