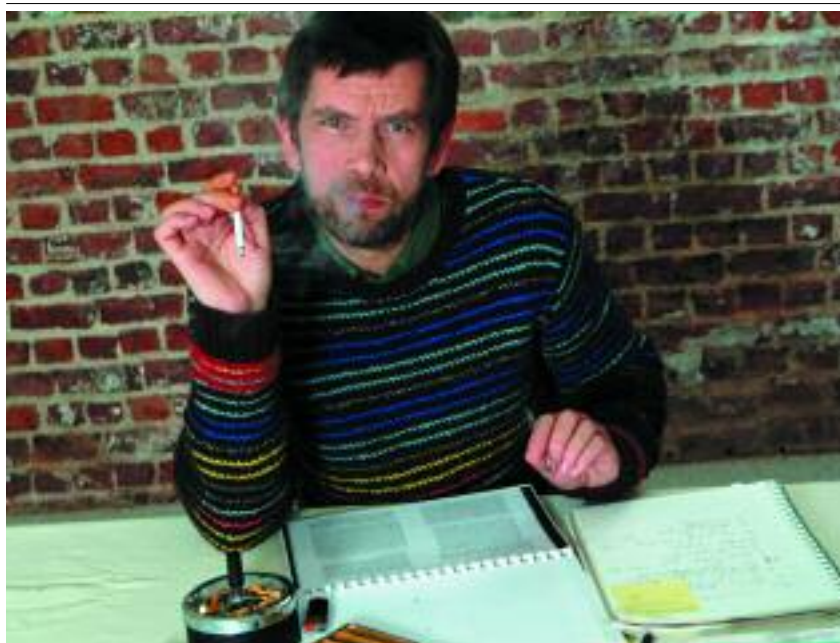


Addiction au tabac

Qu'est-ce que l'addiction au tabac?

L'addiction au tabac recouvre la combinaison d'une habitude ou d'une composante sociale et d'une addiction physique qui représentent un formidable défi pour qui veut cesser de fumer. Nombreux sont les fumeurs capables à volonté d'abandonner et de reprendre leurs habitudes tabagiques. Environ 25 % des fumeurs estiment qu'il leur

est impossible de maîtriser le pouvoir addictionnel de la nicotine. Pour ces personnes, fumer n'est même plus une habitude, mais bel et bien une véritable addiction. Différentes études ont montré que l'addiction tabagique est plus sévère que l'alcoolodépendance et au moins aussi contraignante et pesante que la toxicomanie.



Lorsque les cellules nerveuses cérébrales communiquent entre elles, l'influx enjambe grâce à un médiateur chimique, le neurotransmetteur appelé acétylcholine (ACh), un espace entre deux cellules nerveuses ou neurones: la synapse. L'ACh active des récepteurs spécifiques à la surface du neurone post-synaptique. Ainsi est enclenché le circuit de l'influx électrique et, dans les cellules synthétisant la dopamine, ce messager inducteur de plaisir se

trouve également libéré. Après avoir accompli sa tâche, l'ACh est rapidement dégradée par une enzyme appelée acétylcholinestérase (AChE). Au niveau de la synapse, la nicotine imite l'ACh mais n'est pas dégradée par l'AChE. C'est pourquoi elle s'y attarde plusieurs minutes au lieu de quelques millisecondes et excite durablement les neurones post-synaptiques, libérant de la dopamine en grande quantité. La plupart des chercheurs estiment que c'est là la principale cause de l'addictivité de la nicotine.

Qui est atteint par l'addiction au tabac?

Dans l'Union européenne, on dénombre près de 100 millions de fumeurs, soit environ 30 % de la population âgée de 15 ans et plus. Approximativement 43 % des hommes européens et 28 % des femmes européennes fument. Dans la tranche d'âge 25-39 ans, ce taux atteint 55 % dans la population masculine et 40 % dans la population féminine.

En l'an 2000, on a recensé à l'échelon mondial pratiquement cinq millions de décès prématurés secondaires à la consommation de cigarettes et 12 % de l'ensemble des décès d'adultes étaient liés au tabagisme. La cigarette a été responsable de 18 % de la mortalité masculine mondiale, et de 5 % de la mortalité féminine. Comparant le nombre de décès dans les pays en développement à celui enregistré dans les pays industrialisés, des chercheurs de la Harvard School of Public Health (USA) et de l'Université du Queensland (Australie) ont constaté en 2003 que ceux-ci étaient pratiquement identiques, le tabagisme s'étant installé dans les populations moins aisées au cours des dernières décennies.

Les épidémiologistes ont observé que plus de 75 % de l'ensemble des décès liés au tabagisme touchent les sujets de sexe masculin, pourcentage qui atteint 84 % dans

les pays en développement, où le tabagisme est historiquement plus concentré dans la population masculine. Les principales causes de mortalité sont les maladies cardiovasculaires avec 1,7 million de décès, les broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO) avec un peu moins d'un million d'issues fatales et les cancers du poumon avec 850 000 morts environ.

Alors que les nations industrialisées ont depuis mis en place des campagnes et des politiques antitabac, on estime que sur le 1,1 milliard de fumeurs que compte la population mondiale, 930 millions résident dans les pays en développement. On prévoit que dans les années à venir, la mortalité liée au tabagisme augmentera dans des proportions considérables, à moins que l'on programme d'ici là des initiatives et des stratégies efficaces visant à réduire le tabagisme dans la population masculine et à prévenir son augmentation dans la population féminine. Les premiers chiffres avancés par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) laissent présager d'ici 2020 un quasi-doublement de la mortalité mondiale imputable aux maladies liées au tabagisme, avec neuf millions de morts dont les trois quarts dans les pays en développement.

Quels sont les traitements actuels?

On estime que 70 % des fumeurs veulent définitivement cesser de fumer, mais que seuls 2,5 % d'entre eux y parviennent chaque année. Les stratégies thérapeutiques efficaces pour combattre l'addiction tabagique reposent sur un encadrement par des professionnels de santé, une assistance psychologique axée sur la modification des comportements et la pharmacothérapie. La pharmacothérapie est un élément crucial de cette stratégie plurifactorielle. Il existe différents traitements de première ligne adaptés à la prise en charge du tabagisme.

La gomme à mâcher à base de nicotine est autorisée comme produit de substitution nicotinique en vente libre. La gomme libère de la nicotine, laquelle est absorbée au niveau de la cavité buccale et des muqueuses. La gomme à la nicotine se présente sous différents dosages. La dose la plus élevée est sans doute d'une plus grande aide pour les fumeurs fortement nicotino-dépendants. Les dispositifs transdermiques (ou "patches") à la nicotine renferment un réservoir de nicotine qui diffuse à débit constant la substance à travers la peau dans la circulation sanguine. Les patches sont disponibles aussi bien en vente libre que sur prescription médicale. L'arsenal thérapeutique visant à traiter la dépendance tabagique s'est en outre enrichi notamment de substituts nicotiniques sous forme d'inhalateur.

La première aide pharmacologique au sevrage tabagique non nicotinique est un antidépresseur sur prescription médicale. Le mécanisme d'action de la molécule est celui d'un modificateur des neurotransmetteurs cérébraux doté de propriétés dopaminergiques. Il peut également être utilisé en association avec un traitement de substitution nicotinique.

Quels sont les traitements en développement?

D'autres antidépresseurs font actuellement l'objet d'essais cliniques de phase III dans le cadre du sevrage tabagique. La découverte de l'efficacité thérapeutique des antidépresseurs à composante dopaminergique chez le sujet non déprimé a rapidement donné un nouvel essor au développement de pharmacothérapies non nicotiniques potentielles, parmi lesquelles un inhibiteur de la prolactine, un inhibiteur sélectif de la recapture de la noradrénaline (ISRN), un antagoniste sélectif des récepteurs endocannabinoïdes CB1 – médicament développé à l'origine

L'addiction au tabac comporte un mélange d'addiction physique, d'habitudes et de pression sociale. L'industrie pharmaceutique a réalisé des progrès significatifs dans le traitement de l'addiction physique. Des nouvelles recherches permettent d'espérer une amélioration de la thérapeutique de cette maladie qui tue chaque année des millions de personnes.

Pays	Dernières données disponibles (chez l'homme)		Dernières données disponibles (chez la femme)	
Allemagne	59,80	(2001)	15,78	(2001)
Autriche	52,58	(2003)	16,61	(2003)
Belgique	101,97	(1997)	15,20	(1997)
Bulgarie	57,72	(2003)	8,96	(2003)
Danemark	67,02	(2000)	40,06	(2000)
Espagne	69,70	(2001)	6,90	(2001)
Estonie	88,70	(2002)	11,36	(2002)
Finlande	48,36	(2003)	12,84	(2003)
France	66,00	(2000)	10,50	(2000)
Grèce	72,00	(2001)	10,77	(2001)
Hongrie	114,58	(2003)	32,59	(2003)
Irlande	56,20	(2001)	25,37	(2001)
Italie	69,50	(2001)	12,65	(2001)
Lettonie	79,80	(2003)	9,72	(2003)
Lituanie	78,82	(2003)	8,99	(2003)
Luxembourg	70,41	(2003)	21,84	(2003)
Malte	55,69	(2003)	8,06	(2003)
Norvège	48,87	(2002)	23,40	(2002)
Pays-Bas	71,67	(2003)	27,00	(2003)
Pologne	100,57	(2002)	19,69	(2002)
Portugal	42,10	(2002)	7,76	(2002)
République tchèque	81,00	(2003)	18,83	(2003)
Roumanie	66,20	(2002)	11,23	(2002)
Royaume-Uni	58,02	(2002)	29,84	(2002)
Slovaquie	77,20	(2002)	10,66	(2002)
Slovénie	73,97	(2003)	18,10	(2003)
Suède	31,40	(2001)	20,91	(2001)
Suisse	51,10	(2001)	14,90	(2001)

Profil comparé entre pays: taux standardisé de mortalité par cancer de la trachée, des bronches et du poumon (pour 100.000 personnes).

Sources: Banque de données «Santé pour tous en Europe», Bureau régional de l'OMS pour l'Europe, Copenhague, Danemark, © 2003 Organisation Mondiale de la Santé.

pour traiter la maladie de Parkinson – et un agoniste nicotinique partiel, spécifique du récepteur alpha4-bêta2. L'existence de médicaments exempts de nicotine offrira au patient comme au médecin de nouvelles options antitabagiques permettant de décider de la stratégie optimale la mieux adaptée à chacun. C'est dans l'association de médicaments existants et de nouvelles molécules, étayée par une thérapie comportementale efficace, que résident les plus grands espoirs d'amélioration de la thérapeutique.



Les nouvelles interventions pharmacologiques s'avéreront très probablement utiles pour réduire la consommation de cigarettes, améliorer les symptômes du sevrage tabagique ou atténuer la sensation de manque chez les fumeurs. Les chercheurs ont identifié plusieurs systèmes neurochimiques, à savoir les systèmes glutamatergique, noradrénergique et gabaergique, qui jouent un rôle dans le renforcement de l'autoadministration de nicotine chez l'animal et/ou dans les processus neuronaux et synaptiques associés à l'addiction nicotinique.

Quelles sont les perspectives à plus long terme?

Des progrès significatifs ont été accomplis en matière de traitement de l'addiction tabagique. Il existe dorénavant des médicaments sûrs et fiables pour une prise en charge de première intention. De même, on a pu constater que les approches comportementales assurent une réponse thérapeutique au sevrage. Cependant, un nombre non négligeable de fumeurs demeurent dépendants, beaucoup d'entre eux étant incapables de renoncer à la consommation de produits du tabac, même avec l'aide des stratégies thérapeutiques existantes.

La connaissance exacte des molécules réceptrices activées spécifiquement par la nicotine au sein des cellules libérant la dopamine devrait être une première étape prometteuse sur la voie du développement d'un médicament facilitant le sevrage tabagique. Une autre étude récente faisant appel à des techniques d'imagerie cérébrale sophistiquées suggère la présence dans la fumée de cigarette d'une substance indéterminée qui, s'ajoutant à la nicotine, entraîne une augmentation des concentrations de dopamine dans le cerveau des fumeurs en inhibant une enzyme responsable de la dégradation de la dopamine. Si dans l'avenir la recherche confirme que le tabagisme modifie les taux de dopamine par le biais de plusieurs mécanismes, la porte serait alors ouverte à de nouvelles stratégies de développement de médicaments efficaces dans le sevrage tabagique.

Un tel objectif représente un véritable défi, étant donné le nombre considérable de protéines réceptrices présentes dans les cellules, chacune étant elle-même constituée de tout un jeu de sous-unités protéiques, toutes susceptibles de répondre à la nicotine ou, au contraire, à un signal chimique totalement différent. Différents travaux menés dans les années quatre-vingt-dix par plusieurs laboratoires évoquaient la présence parmi les nombreux récepteurs à l'ACh dits "nicotiniques" d'une molécule constituée des sous-unités alpha4 et bêta2 qui jouerait un rôle capital dans l'addiction nicotinique.

Des groupes de chercheurs ont récemment déterminé que l'activation par la nicotine de récepteurs porteurs de la sous-unité spécifique alpha4 suffit à générer certains événements en rapport avec l'addiction, par exemple la réponse de plaisir, la sensibilisation et la tolérance à des doses répétées de nicotine. Ces travaux semblent indiquer que la sous-unité alpha4 ainsi que les molécules qui active cette sous-unité alpha4 peuvent se révéler des cibles utiles pour les traitements de l'addiction tabagique. L'ultime espoir réside dans le fait que l'un de ces signaux puisse constituer une cible moléculaire susceptible de faire l'objet d'un blocage spécifique, fournissant ainsi une arme thérapeutique contre l'addiction. Une telle stratégie s'apparenterait aux thérapies anticancéreuses modernes, qui ciblent et inhibent exclusivement les molécules de signalisation indispensables à la prolifération des cellules cancéreuses.

MISE EN GARDE

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé.

L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre "Des médicaments au service de l'humanité" est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumviraat