

# 2018

Lignes directrices  
pour traiter  
la dépendance  
au tabac



***ENSP***

*European Network  
for Smoking and Tobacco Prevention*



2018

Lignes directrices  
pour traiter  
la dépendance  
au tabac

---

Traduction française effectuée au départ du texte anglais par F. Dekeyser et P. Bizel  
(Service d'Etude et de Prévention du Tabagisme, Mons, Belgique)



***ENSP***

*European Network  
for Smoking and Tobacco Prevention*

© 2018

European Network for Smoking and Tobacco  
Prevention aisbl (ENSP)

Chaussée d'Ixelles 144  
B-1050 Bruxelles, Belgique

Tel.: +32 2 2306515

Fax: +32 2 2307507

E-mail: [info@ensp.org](mailto:info@ensp.org)

Internet: [www.enasp.org](http://www.enasp.org)

E-learning platform: <http://elearning-ensp.eu/>

ISBN: 978-618-83620-3-1

# Table des matières

---

<b>Remerciements</b> .....	<b>7</b>
<b>Déclarations d'intérêt</b> .....	<b>8</b>
<b>Préface</b> .....	<b>10</b>
1.1 La consommation de tabac est une maladie .....	14
1.2 Définitions, classifications, terminologie et explications spécifiques .....	15
1.2.1 La dépendance au tabac: une maladie industrielle acquise .....	15
1.2.2 Mécanisme de l'installation de la dépendance au tabac.....	15
1.2.3 La nicotine n'est pas le seul déterminant de la dépendance .....	15
1.2.4 La dépendance à la nicotine, suivant l'OMS.....	16
1.3 Fumer est une maladie chronique et récidivante .....	18
1.3.1 Modalités de la rechute .....	18
1.4 Le dépistage systématique est indispensable dans la pratique médicale courante.....	19
1.5 Evaluation / diagnostic de l'usage de tabac et de la dépendance .....	20
1.5.1 Diagnostic clinique de l'usage de tabac et de la dépendance .....	20
1.5.2 Analyses des tentatives antérieures d'arrêt du tabac .....	21
1.5.3. La motivation pour arrêter de fumer .....	22
1.5.4. Historique médical / antécédents médicaux du patient.....	23
1.5.5 Grossesse / Allaitement / Contraception.....	23
1.5.6 Antécédents d'anxiété et de dépression du patient .....	23
1.5.6.1 Dépistage initial.....	23
1.5.6.2 Evaluation clinique de l'anxiété et de la dépression .....	24
1.5.7 Diagnostics 'de laboratoire' de la dépendance au tabac .....	24
<b>2. Recommandations générales pour le traitement de la consommation de tabac et de la dépendance au tabac....</b>	<b>28</b>
2.1 L'utilisation de tabac .....	28
2.2 La dépendance au tabac comme maladie .....	28
2.3 L'arrêt du tabac.....	29
2.3.1 Education thérapeutique.....	29
2.3.2 Soutien comportemental .....	29
2.3.3 Pharmacothérapie .....	29
2.3.4 Arrêt du tabac .....	30
2.4. Le traitement de la dépendance au tabac après l'arrêt.....	30
2.5 Prévention de la rechute .....	30
<b>3. L'intervention brève visant la cessation tabagique .....</b>	<b>33</b>

3.1	Recommandations générales.....	33
3.2	Plan d'intervention pour le personnel médical impliqué dans l'aide aux fumeurs.....	33
3.3	Recommandations visant les médecins généralistes .....	33
3.4	Recommandations pour les patients hospitalisés.....	34
3.5	Recommandations pour les femmes enceintes.....	34
3.6	Recommandations visant les patients pour lesquels une intervention chirurgicale non urgente est planifiée ..	34
<b>4.0</b>	<b>Les interventions usuelles du traitement du tabagisme.....</b>	<b>36</b>
4.1	Les interventions thérapeutiques visant l'usage du tabac et la dépendance au tabac .....	36
4.1.1	L'intervention thérapeutique visant l'aide à l'arrêt du tabagisme doit être systématique.....	36
4.1.2	Approche standard pour [l'aide à] l'arrêt du tabagisme .....	38
4.1.3	Efficacité du traitement de la dépendance / du traitement de la consommation de tabac (Assist).....	42
4.1.4	Soutien de suivi .....	43
4.1.5	Approche des systèmes de soins de santé à l'égard des traitements du tabagisme .....	44
4.1.6	Types d'interventions d'aide à l'arrêt du tabagisme .....	45
4.1.6.1	Intervention minimale (le conseil bref).....	45
4.1.6.2	Intervention individuelle spécialisée d'aide à l'arrêt du tabagisme .....	45
4.2	Soutien comportemental .....	47
4.2.1	Soutien psychologique de l'abandon du tabac.....	48
4.2.2	Thérapie (ou traitement) cognitivo-comportemental(e) (TCC).....	50
4.2.3	L'entretien motivationnel (EM).....	52
4.2.4.1	L'accompagnement individuel du fumeur dans une perspective de sevrage .....	55
4.2.4.3	Soutien téléphonique et lignes d'aide à l'arrêt .....	57
4.2.4.4	Matériel d'auto-support .....	58
4.2.4.5	Guidance délivrée par ordinateur ou via internet.....	63
4.3	Traitement pharmacologique de la dépendance au tabac.....	63
4.3.1	Traitement nicotinique de substitution (TNS).....	66
4.3.1.1	Indications .....	66
4.3.1.2	Mécanisme d'action .....	66
4.3.1.3	Données cliniques en faveur de l'efficacité des TNS .....	69
4.3.1.4	Patch nicotinique .....	70
4.3.1.5	Substitution nicotinique orale .....	71
4.3.1.6	Instructions relatives à la prescription .....	73
4.3.1.7	Contre-indications.....	74
4.3.1.8	Effets indésirables, précautions, avertissements, interactions médicamenteuses.....	75
4.3.2	Traitement par bupropion LP .....	76
4.3.3	Traitement par la varénicline .....	81
4.3.3.1	Mécanisme d'action .....	81
4.3.3.2	Preuves cliniques de l'efficacité de la varénicline.....	82
4.3.3.3	La varénicline en pharmacothérapie combinée .....	85

4.3.3.4 Varénicline et counseling.....	86
4.3.3.5 Indications .....	86
4.3.3.6 Usage clinique .....	86
4.3.3.7 Contre-indications.....	86
4.3.3.8 Précautions imposées par le traitement à la varénicline .....	86
4.3.3.9 Tolérance et sécurité/innocuité.....	87
4.3.4 Traitement par la clonidine .....	90
4.3.5 Traitement par la nortriptyline .....	92
4.3.6 La cytisine.....	93
4.4 Schémas thérapeutiques individualisés .....	98
4.4.1 La combinaison de traitements pharmacologiques.....	98
4.4.1.1. Principes généraux de la pharmacothérapie combinée(3) .....	98
4.4.1.2 Combinaison de traitements nicotiques de substitution (TNS) et autres traitements qualifiés .....	99
4.4.2 Recommandations visant la prolongation du traitement pharmacologique .....	104
4.5 Données probantes disponibles à l'égard d'approches alternatives .....	106
utilisées dans la perspective d'une aide à l'arrêt du tabac .....	106
4.6 Recommandations pour l'approche de la réduction du tabagisme .....	111
4.6.1 Réduction du tabagisme avec substitution nicotinique .....	111
4.6.2 Réduction du tabagisme avec la varénicline.....	112
4.7 Recommandations thérapeutiques visant la prévention de la rechute .....	113
4.8 Recommandations thérapeutiques visant des groupes à risques ou .....	115
des situations particulières .....	115
4.8.1 Recommandations de traitement visant les femmes enceintes.....	115
4.8.2. Recommandations de traitement pour les jeunes de moins de 18 ans.....	115
4.8.3. Recommandations de traitement pour les fumeurs atteints de cancer, de comorbidités respiratoires, cardiovasculaires, psychiatriques ou autres .....	119
4.8.4 Recommandations pour l'approche de la prise de poids associée à la cessation .....	127
<b>5.0 La recherche et les recommandations scientifiques pour l'évaluation de l'arrêt du tabagisme .....</b>	<b>129</b>
5.1 Critères pour la recherche clinique rapportée à l'arrêt du tabagisme .....	130
5.2 Rapport coût-efficacité / efficience des traitements de la dépendance au tabac .....	131
5.3 Recommandations pour la mise en œuvre des guidelines entourant l'arrêt du tabagisme .....	133
5.4 Littérature scientifique recommandée .....	134
<b>6.0 Normes européennes pour l'accréditation des services spécialisés dans la cessation tabagique et pour la (post)formation des professionnels en matière d'aide aux fumeurs.....</b>	<b>135</b>
6.1 Recommandations de critères pour une formation-type conférant une expertise au plan de la cessation tabagique.....	138
6.2 Recommandations pour le développement de programmes centrés sur la cessation tabagique au sein des facultés de médecine en Europe.....	139

6.3 Recommandations pour le développement de programmes .....140	140
centrés sur la cessation tabagique au sein des facultés de médecine en Europe .....140	140
6.3. Recommandations pour le développement de programmes de (post-)formation .....142	142
visant la cessation tabagique et destinés aux étudiants de troisième cycle, .....142	142
assistants de médecine ou praticiens, en Europe .....142	142



## Remerciements

---

Cette édition (4) a été coordonnée et révisée par le Dr Papadakis et le Dr Vardavas.

L'ENSP souhaite remercier les membres du Comité de Rédaction pour leur aimable contribution aux première et 1, 2, 3 versions de cet opus.

**Panagiotis K. Behrakis**, MD, PhD (Mc Gill), FCCP, Président du Comité Scientifique de l'ENSP, Directeur de l'Institut de Santé Publique de l'*American College of Greece* et chercheur à la Fondation pour la Recherche Biomédicale de l'Académie d'Athènes, Grèce;

**Nazmi Bilir**, Professeur de Santé Publique, Université d'Hacettepe, Faculté de Médecine, Département de Santé Publique, Ankara, Turquie;

**Luke Clancy**, BSc, MB, MD, PhD, FRCPI, FRCP (Edin), FCCP, FFOM, pneumologue et Directeur Général du TobaccoFree Research Institute of Ireland (TFRI), Irlande;

**Bertrand Dautzenberg**, MD, Professeur de Pneumologie à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris et Directeur de l'Office Français de prévention du Tabagisme (OFT), Paris, France;

**Andrey Konstantinovich Denim**, MD, D. Polit. Sci., Professeur de Santé Publique à la Première Université de médecine d'état de Moscou I.M. Setchenov et au Centre National de Chirurgie Médicale N.I. Pirogov, et Président de l'Association russe de Santé Publique, Moscou, Russie;

**Sophia Papadakis**, PhD, MHA, chercheuse au Département de la Prévention et la Réhabilitation à l'Institut de Cardiologie de l'Université d'Ottawa, Professeur Adjoint à la Faculté de Médecine de l'Université d'Ottawa, chercheuse associée à la Clinique de Médecine Sociale et de la Famille de l'Ecole de Médecine de l'Université de Crète, Grèce;

**Antigona Trofor**, MD, PhD, Professeur associé de Pneumologie à l'Université de Médecine et de Pharmacie Gr. T. Popa, Iași (Iassy) et pneumologue à la Clinique des Maladies Pulmonaires, Iași, Roumanie;

**Constantine Vardavas**, MD, RN, MPH, PhD, FCCP, Directeur associé à la Clinique de Médecine Sociale et de la Famille de l'Ecole de Médecine de l'Université de Crète, Grèce et Directeur associé de l'Institut de Santé Publique (IPH) de de l'*American College of Greece*, Grèce.

L'ENSP souhaite également remercier les membres du Comité de relecteurs de la première édition pour leur aimable contribution:

**Sofia Cattaruzza**, Présidente de l'UNITAB, Université de Rome 'la Sapienza', Italie;

**Florin Dumitru Mihălțan**, Professeur de Pneumologie, Institut National de Pneumologie M. Nasta, Président de la Société Roumaine de Pneumologie, Bucarest, Roumanie;

**Manfred Neuberger**, O. Prof. Univ.-Prof. M.D., Vienne, Autriche;

**Biagio Tinghino**, Président de la Société Italienne de Tabacologie (SITAB), coordinateur du groupe de travail sur les recommandations du SITAB, responsable des *Smoking Cessation Centri*, ASL di Monza e Brianza, Italie;

**Paulo D. Vitória**, Psychologue, PhD, Professeur de Médecine Préventive à la Faculté des Sciences de Santé – Université de Beira Interior, Membre de l'Equipe de Coordination à la Ligne portugaise d'aide à l'arrêt, membre du Comité directeur de la Société Portugaise de Tabacologie (SPT), Portugal;

**Vincenzo Zagà**, Rédacteur en chef de *Tabaccologia*, Société Italienne de Tabacologie (SITAB), Bologne, Italie;

**Witold A. Zatoński**, Professeur, M.D, PhD, Directeur du Département d'Epidémiologie et de Prévention du Cancer, Directeur du Centre de Collaboration de l'OMS, Varsovie, Pologne.

L'ENSP exprime sa gratitude envers son Secrétaire Général, Cornel Radu-Login, pour la mise en œuvre et la gestion du projet.

## Déclarations d'intérêt

---

Les membres du Comité de Rédaction des Recommandations de l'ENSP pour traiter la dépendance au tabac font part des déclarations d'intérêt suivantes:

**Panagiotis K. Behratis** déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt avec quelque société pharmaceutique;

**Luke Clancy** déclare que son Institut a bénéficié d'une subvention de recherche octroyée par Pfizer en 2010; il a reçu de Pfizer et de Pierre Fabre, en 2010, 2011, 2012, des honoraires en qualité de consultant, et de Pfizer et de Novartis, en 2010, 2011, 2012, pour des conférences;

**Bertrand Dautzenberg** a collaboré pendant les trois dernières années avec Pfizer et GlaxoSmithKline mais a refusé toute rémunération personnelle;

**Antigona Trofor** a reçu un financement régulier de consultante pour des travaux de recherche clinique, de Novartis Pharma

Services Romania SRL, CROM Research Org. SRL, INC Research et GlaxoSmithKline en 2011 et 2012 et, les mêmes années, a bénéficié d'honoraires de la Commission Européenne, AstraZeneca, Servier Pharma SRL, GlaxoSmithKline, pour d'occasionnelles conférences.

**Sophia Papadekis** déclare que son institut a bénéficié de subventions d'enseignement de la part de Pfizer, mais a refusé toute rémunération personnelle des sociétés pharmaceutiques ou d'autres agences.

**Constantine Vardavas** déclare que son institut a bénéficié de subventions d'enseignement de la part de Pfizer, mais a refusé toute rémunération personnelle des sociétés pharmaceutiques ou d'autres agences.

Ces *guidelines* ont été établies indépendamment de toute société pharmaceutique.

## Niveau de preuve des recommandations dans le guide

Tableau 1: Le présent guide hiérarchise les preuves en trois catégories, en fonction de critères définis par le type, la qualité et la quantité des études auxquelles elles se réfèrent.

Niveaux de preuve: Description		
Catégorie de preuve	Sources de preuve	Définition
<b>A</b>	Essais cliniques contrôlés randomisés (ECR/ CRT for controlled randomized trials (NdT)). Importante base de données	Un grand nombre d'études, impliquant un nombre considérable de participants
<b>B</b>	Idem: essais contrôlés et randomisés. Base de données limitée.	Etudes comprenant un nombre limité de patients, une analyse a posteriori ou une analyse des sous-groupes d'essais cliniques contrôlés et randomisés (CRT), ou une méta-analyse de CRT. Les essais aléatoires sont de petite taille, effectués sur des groupes de population variés, avec des résultats peu cohérents.
<b>C</b>	Essais non randomisés. Etudes observationnelles. Consensus d'experts.	Des preuves d'essais cliniques ou des études observationnelles non contrôlées et non-randomisées.

Niveaux de preuve: Description		
Code	Qualité de la Preuve	Définition
<b>A</b>	Haute	Des recherches plus poussées ne vont très probablement pas changer la confiance dans notre estimation des effets. Plusieurs études de haute qualité avec des résultats cohérents. Dans certains cas spéciaux: un essai de grande envergure, haute qualité et multicentrique.
<b>B</b>	Modérée	Des recherches plus poussées pourraient avoir un impact important sur notre confiance dans l'estimation des effets et pourraient même changer les estimations. Une étude de haute qualité. Plusieurs études avec quelques limites.
<b>C</b>	Basse	Il est très probable que des recherches plus poussées pourraient avoir un impact important sur notre confiance dans l'estimation des effets et pourraient changer l'estimation. Une étude ou plus avec de sérieuses limites.
<b>D</b>	Très basse	Toute estimation des effets est très incertaine. Opinion d'expert. Pas de résultat scientifique.

## Préface

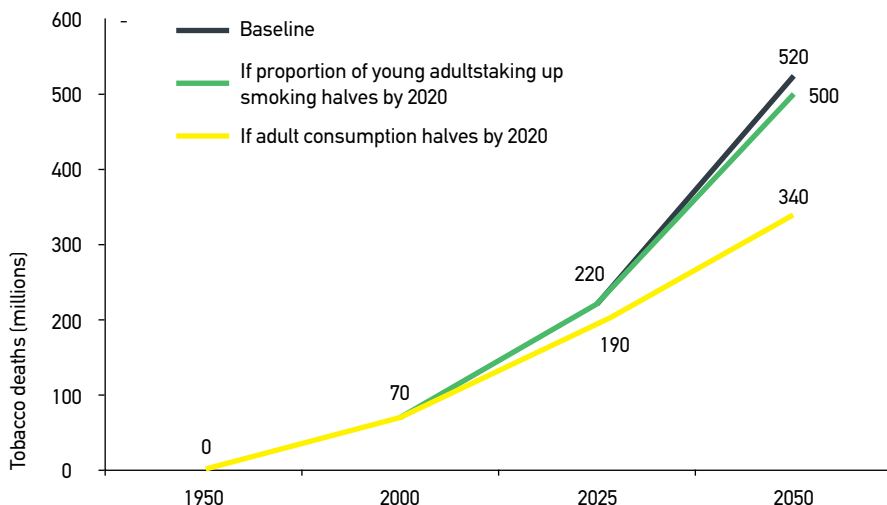
L'ENSP envisage un futur sans tabac, dans lequel aucun Européen n'aura à souffrir de maladies liées au tabac ou à en mourir prématurément. Nous concentrons continûment tous nos efforts de sorte à procurer aux enfants et aux jeunes la liberté de grandir en toute autonomie et en bonne santé, sans se laisser piéger dans une vie de dépendance. La consommation de tabac ne constitue pas seulement une formidable addiction mais aussi un piège mortel auquel nous voulons aider les fumeurs à échapper. Notre but est, par conséquent, d'établir une cohérence élargie, tant au niveau des activités de prévention du tabagisme qu'au niveau de la promotion des politiques globales de lutte contre le tabac, à l'échelle européenne aussi bien qu'au plan des dynamiques nationales respectives.

D'après l'étude Eurobaromètre publiée en 2017a, un peu plus d'un quart (26%) des Européens âgés de plus de 15 ans fument et, dans la tranche d'âge 25-39 ans, la prévalence des fumeurs atteint 33%. Le tabac tue la moitié des consommateurs réguliers, c'est-à-dire, chaque année, 700.000 Européens. Dans

ce contexte, il existe un consensus croissant pour assimiler à une maladie, la dépendance au tabac: une maladie qui doit être traitée par des professionnels de santé. Tous les professionnels de santé doivent comprendre que la consommation de tabac définit, en soi, un problème de santé, une addiction CIM-10 (répertoriée dans la Classification Internationale des Maladies, dixième version) et non pas une habitude, un vice, un plaisir ou un choix de vie.

Les interventions visant l'arrêt ont un plus grand impact à moyen terme sur le nombre de morts et doivent, à cet égard, être encouragées. Comme l'expliquait, au début du XXe siècle, le rapport de la Banque Mondiale *'Maîtriser l'épidémie: l'Etat et les aspects économiques de la lutte contre le tabagisme'*, si l'initiation au tabagisme était réduite de 50% à l'horizon 2020, le nombre de décès dus au tabac baisserait de 520 à environ 500 millions en 2050. Par contre, si la moitié des fumeurs recensés arrêtaient d'ici à 2020, le nombre de décès causés par le tabagisme passerait de 520 à 340 millions en 2050 (Figure 1).

**Figure 1: A moins que les actuels fumeurs ne s'arrêtent, les décès dus au tabac vont augmenter considérablement dans les cinquante prochaines années. Estimation des décès cumulés de 1950 à 2050 avec différentes stratégies d'intervention.**



L'article 14 de la Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac (CCLAT, en anglais FCTC) établit que:

*«Chaque Partie élabore et diffuse des directives appropriées, globales et intégrées fondées sur des données scientifiques et sur les meilleures pratiques, en tenant compte du contexte et des priorités nationaux et prend des mesures efficaces pour promouvoir le sevrage tabagique et le traitement adéquat de la dépendance à l'égard du tabac.»*

Les directives pour l'application de l'Article 14b:

- i) *engagent les Parties à renforcer ou à établir durablement des infrastructures pour encourager les tentatives de sevrage et donner largement accès à des aides aux consommateurs qui souhaitent renoncer au tabac, et à prévoir des ressources financières pérennes pour mettre ces aides à leur disposition;*
- ii) *recensent les principales mesures efficaces nécessaires pour promouvoir le sevrage tabagique et incorporer le traitement de la dépendance à l'égard du tabac dans les programmes nationaux de lutte antitabac et les systèmes de soins de santé;*
- iii) *invitent instamment les Parties à échanger des données d'expérience et à collaborer pour faciliter la mise en place d'une aide au sevrage tabagique et au traitement de la dépendance à l'égard du tabac, ou le renforcement de cette aide.*

Conformément aux recommandations mentionnées ci-dessus, les efforts doivent être concentrés sur le développement d'une infrastructure d'aide à la cessation du tabac et du traitement de la dépendance au tabac parmi les membres ou parties à la Convention-cadre dont nous citons la recommandation:

*«Les Parties devraient entreprendre les actions énumérées ci-après afin de renforcer ou d'établir l'infrastructure nécessaire pour promouvoir efficacement le sevrage tabagique et fournir un traitement adéquat de la dépendance tabagique en tenant compte de la situation et des priorités nationales.»*

Ces phases d'actions peuvent être résumées comme suit:

1. Effectuer une analyse de la situation nationale
2. Établir une coordination nationale ou la renforcer
3. Élaborer et diffuser des directives complètes

4. Régler le problème du tabagisme chez les agents de santé et autres personnels assurant des services de sevrage tabagique
5. Développer la capacité de formation
6. Utiliser les systèmes et ressources existants pour assurer le plus large accès possible aux services
7. Rendre obligatoire la mention du tabagisme dans les dossiers médicaux
8. Encourager la collaboration
9. Établir une source de financement pérenne pour l'aide au sevrage

Dans le présent Guide, l'ENSP s'attèle à répondre au point 3 surtout, non sans prendre en considération l'analyse de la situation nationale (phase 1), tout en intégrant, dans la mesure du possible, les points 5 [capacité de formation] et 7 [rendre obligatoire la mention du tabagisme dans les dossiers médicaux].

D'après les directives d'application, *«Les Parties devraient élaborer et diffuser des directives complètes fondées sur les meilleures données scientifiques disponibles et les meilleures pratiques en tenant compte de la situation et des priorités nationales. Ces directives devraient comprendre deux composantes majeures: 1) une stratégie nationale en matière de sevrage pour promouvoir le sevrage tabagique et fournir un traitement de la dépendance à l'égard du tabac, s'adressant principalement aux responsables du financement et de la mise en œuvre des politiques et programmes; et 2) des directives thérapeutiques nationales s'adressant principalement aux responsables de l'élaboration, de la gestion et de la fourniture d'une aide au sevrage tabagique.»*

*«La stratégie nationale en matière de sevrage et les directives thérapeutiques nationales devraient avoir les principales caractéristiques suivantes:*

- *elles devraient se fonder sur des données factuelles (evidence based);*
- *elles devraient être élaborées en se prémunissant contre tout conflit d'intérêts existant ou potentiel;*
- *elles devraient être élaborées en collaboration avec les principales parties prenantes, notamment mais pas*

---

*exclusivement, les spécialistes scientifiques de la santé, les organisations de professionnels de la santé, les personnels de santé, les éducateurs, les agents travaillant auprès des jeunes et les organisations non gouvernementales compétentes dans ce domaine;*

- elles devraient être commandées par les pouvoirs publics ou établies sous leur direction, mais en partenariat actif et en consultation avec les autres parties prenantes; toutefois, si d'autres organisations se chargent de l'élaboration des directives thérapeutiques, elles devraient le faire en collaboration active avec les pouvoirs publics;*
- elles devraient comprendre un plan de diffusion et de mise en œuvre, souligner qu'il est important que tous les dispensateurs de services (tant à l'intérieur qu'à l'extérieur du secteur de la santé) donnent l'exemple en ne consommant pas de tabac, et devraient être périodiquement réexaminées et actualisées, à la lumière des dernières données scientifiques et conformément aux obligations énoncées à l'article 5.1 de la Convention-cadre de l'OMS.»*

Tous nos efforts et nos travaux sont orientés pour soutenir la Convention-cadre de l'OMS que nous considérons comme l'instrument grâce auquel pourront être accomplis les buts de l'ENSP. C'est la raison pour laquelle, en accord avec l'article 14 de la CCLAT, ces *Lignes directrices* européennes pour le traitement de la dépendance au tabac ont été développées et sont fournies de façon gracieuse aux professionnels de santé et au public. Nous sommes convaincus de l'aide que ces Guidelines apporteront aux équipes de professionnels de la santé, en valorisant les compétences requises pour combattre cette mortelle addiction, en leur fournissant aussi un large choix d'outils déterminants pour optimiser leurs stratégies visant la cessation tabagique.

Enfin, ces Guidelines constituent le résultat du travail intensif et constant du Comité de Rédaction des première et éditions, à l'égard duquel l'ENSP est extrêmement reconnaissant.

Francisco Lozano  
Président de l'ENSP

Panagiotis Behrakis  
Président du Comité scientifique de l'ENSP

a) Eurobaromètre Spécial 429 (2015). [http://ec.europa.eu/public\\_opinion/archives/ebs/ebs\\_429\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_429_en.pdf)

b) Convention cadre OMS sur les recommandations pour la mise en place du contrôle du tabac, 2011  
[http://www.who.int/fctc/guidelines/guidelines\\_art14\\_cop4\\_8\\_fr.pdf?ua=1](http://www.who.int/fctc/guidelines/guidelines_art14_cop4_8_fr.pdf?ua=1)

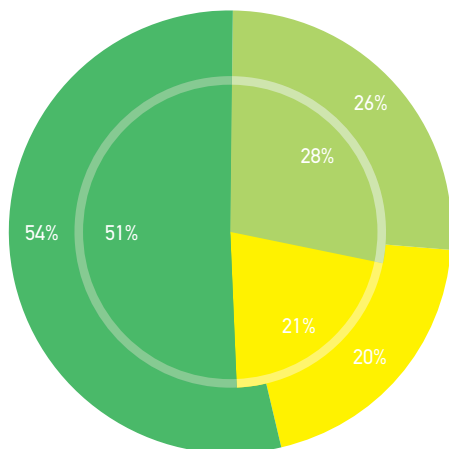
# PREMIERE PARTIE | Chapitre 1

Examen des données relatives à  
la consommation de tabac et à la  
dépendance au tabac



## 1.0 Examen des données relatives à la consommation de tabac et à la dépendance au tabac

QC1. Regarding smoking cigarettes, cigars, cigarillos or a pipe, which of the following applies to you? In this question and the following questions in this section, smoking cigarettes does not include use of electronic cigarettes.



- You currently smoke
- You have never smoked
- You used to smoke but you have stopped
- Don't know

Inner pie: EB77.1 Feb.-Mar. 2012, Outer pie: EB82.4 Nov.-Dec. 2014

Juste un peu plus d'un quart des personnes interrogées au sein de l'UE fument des cigarettes manufacturées, des cigares, des cigarillos ou la pipe (26%), ce qui représente un pourcentage en baisse de deux point depuis 2012.

Eurobaromètre 2015

### 1.1 La consommation de tabac est une maladie

Le tabagisme est la première cause de décès prématuré et d'incapacité en Europe.(1,2) Chaque année, plus de 700.000 Européens meurent de maladies liées au tabac.(2) Il est établi factuellement que l'espérance de vie des fumeurs est de dix

ans inférieure à celle d'un non-fumeur et que la moitié des consommateurs de tabac perdront 20 années de *vie en bonne santé* avant de mourir d'une maladie liée au tabac.(3)

Essentiellement *morbide*, la dépendance au tabac régit, dans la majeure partie des cas, la consommation de tabac parmi les adultes. La consommation quotidienne et prolongée de produits du tabac – cigarettes, pipes, cigares, bidis, chichas, tabac à mâcher (chique de tabac) etc. – est liée à la dépendance au tabac. La plupart des fumeurs sont incapables d'arrêter de leur seule volonté. En termes médicaux, le tabagisme chronique se définit comme *une dépendance au tabac, une dépendance à la nicotine, une addiction au tabac ou une addiction à la nicotine*.

C'est pourquoi les médecins et les professionnels de la santé doivent prendre en considération que la dépendance au tabac n'est pas une habitude, un vice, un plaisir, un style/un choix de vie mais relève de la problématique médicale.

Le principal facteur étiologique de la maladie qu'est la dépendance au tabac est la nicotine. La nicotine est une drogue hautement addictive présente dans le tabac et qui détermine la dépendance chez ceux qui recourent aux produits du tabac de manière chronique. Même si – en fonction de l'intensité, de la durée du tabagisme et du type de produit du tabac utilisé – tous les utilisateurs de tabac ne connaîtront pas la même trajectoire ou le même niveau de risques, la réponse des professionnels du tabac doit être unique: il s'agit de traiter sans délai leur dépendance au tabac.

Comme la dépendance au tabac est une maladie, elle doit être diagnostiquée puis traitée de la même façon que n'importe quelle autre maladie chronique. Tout professionnel de la santé a le devoir d'intervenir et d'amorcer la cessation. Un rapide engagement du traitement pour la dépendance au tabac est une bonne pratique pour les médecins et les professionnels de la santé, dès lors que la consommation de tabac repose essentiellement sur la dépendance au tabac: les notions de *libre choix* ou de *style de vie* ne seront pertinentes qu'en des cas rarissimes. On rangera parmi les mauvaises pratiques de ne pas traiter les patients dépendants au tabac ou de n'en prendre aucunement les



Figure 2.1: Intervenir avec des utilisateurs de tabac en situation clinique



dispositions. Les cliniciens devraient, au minimum, assurer des interventions brèves ou de *conseil minimal* auprès de tous les patients consommateurs de tabac (Cf. Figure 2.1).

Dès l'instant où la consommation et la dépendance au tabac sont correctement perçues comme une maladie, il s'en suit que les fumeurs dépendants requièrent une aide médicale – un traitement de la dépendance au tabac – délivrée dans une perspective de cessation tabagique par un professionnel de la santé. Comme c'est le cas pour toute autre maladies chronique, l'aide médicale consiste en un diagnostic de la consommation chronique de tabac et de la dépendance au tabac, suivi d'un traitement régulier visant l'arrêt de la consommation du tabac et qui s'applique à la dépendance chronique au tabac.

Pour conclure, en fumant du tabac, les personnes non seulement introduisent de la nicotine dans leur corps et maintiennent ou augmentent la dépendance au tabac, mais s'exposent aussi à de nombreuses maladies graves, dont la plupart sont mortelles, causées par les toxines contenues dans le tabac. Plus tôt sera traitée la dépendance au tabac, plus tôt le patient arrêtera de fumer (ou de consommer du tabac sous quelque forme), plus grand sera son bénéfice en matière de santé.

## 1.2 Définitions, classifications, terminologie et explications spécifiques

### 1.2.1 La dépendance au tabac: une maladie industrielle acquise

La dépendance au tabac est une addiction au tabac causée par la drogue nicotine. Le fumeur souffrant de dépendance

au tabac ne peut arrêter de consommer cette substance en dépit du tort factuel qu'elle lui cause. Inhalée, la nicotine est identifiée comme une drogue capable d'induire une addiction au moins aussi forte que celle de l'héroïne ou de la cocaïne. (4) Les consommateurs de tabac qui commencent à fumer à l'adolescence sont généralement plus dépendants que ceux qui ont commencé à l'âge adulte.(5) Substance aux propriétés psychoactives, la nicotine suscite ces envies impérieuses de cigarettes ou autres habituels produits du tabac, rendant les fumeurs incapables d'arrêter facilement et provoquant, chez eux, des symptômes physiques et psychologiques dès lors qu'ils s'abstiennent de fumer. Alors que la nicotine contenue dans le tabac crée la dépendance, les effets toxiques sont principalement dus à d'autres substances présentes dans la fumée du tabac.

### 1.2.2 Mécanisme de l'installation de la dépendance au tabac

La nicotine inhalée atteint le cerveau, via la résorption pulmonaire et la circulation artérielle en un peu moins de 7 secondes.(6) La nicotine se lie aux récepteurs spécifiques à l'acétylcholine (aux sous-récepteurs nicotiques alpha4beta2 essentiellement) dans l'aire du noyau acumbens du cerveau antérieur, qui stimule la libération de neurotransmetteurs comme la dopamine et la noradrénaline: l'impact en est perçu comme un plaisir par le consommateur de tabac.(7,8) En fait, le plaisir qu'il ressent correspond au soulagement des premiers symptômes de privation, lié à l'augmentation des taux de nicotine ainsi qu'à la stimulation des récepteurs nicotiques.

La principale caractéristique de la dépendance à la nicotine se traduit par le désir d'éprouver les effets pharmacologiques de la nicotine et d'éviter le potentiel phénomène de manque, réponses conditionnées qu'alimentent des associations positives (la nicotine procure une stimulation psychoactive) ou négatives (la privation de nicotine se solde par l'inconfort de l'usager dépendant).(7)

Chaque cigarette fait immédiatement tomber l'envie (le craving) mais, en désensibilisant les récepteurs nicotiques, en accroît finalement le nombre et la pressante envie de la suivante.(8) Cette stimulation causée par l'usage du tabac déclenche une consommation chronique.(7,8) Durant la phase d'installation de la dépendance au tabac, le fumeur, s'il veut reconduire des sensations de même intensité, devra augmenter la quantité de

nicotine qu'il s'administre. Après la période initiale d'adaptation, le fumeur a besoin d'une dose de nicotine qui lui est propre pour connaître un état neutre et se prémunir des symptômes de manque. Cette adaptation morphologique qui se produit au niveau du système nerveux central correspond au développement d'une dépendance physique.(7,9)

### 1.2.3 La nicotine n'est pas le seul déterminant de la dépendance

La dépendance à la nicotine a deux composantes: la dépendance physique et la dépendance psychosociale.(10)

En plus de la dépendance physique, la consommation répétée des produits du tabac peut devenir une habitude. Les contacts sociaux et les situations associées à une certaine routine journalière peuvent renforcer la consommation de tabac. Avec le temps, l'ancrage de ce comportement se fait dans la vie de tous les jours. A ce titre, il est recommandé que le traitement du tabagisme soit alimenté à la fois par un traitement pharmacologique – pour soulager les symptômes physiques – et par une thérapie comportementale qui prennent en considération les rituels ainsi que les éléments déclencheurs associés, chez le patient, à la consommation de tabac.

### 1.2.4 La dépendance à la nicotine, selon l'OMS

Une personne est considérée comme nicotino-dépendante quand elle a des antécédents de consommation chronique avec les caractéristiques suivantes: abus de la substance; la personne continue à s'administrer la substance bien qu'elle en perçoive les effets négatifs; tolérance élevée à la substance; la personne manifeste des symptômes de manque quand elle essaie d'en arrêter la consommation.(6)

D'après les critères adoptés par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dans la Classification Internationale des Maladies, la dépendance au tabac est répertoriée parmi *les Troubles mentaux et du comportement dus à l'utilisation de tabac*, avec le code de maladie F17 (Cf. Tableau 1.1).(11)

Les syndromes de dépendance font référence à un ensemble de phénomènes physiques, psychologiques, comportementaux et cognitifs dans lesquels l'usage d'une substance (dans ce cas, le tabac) devient une priorité pour la personne concernée,

**Tableau 1.1: Classification de la dépendance au tabac dans la classification des maladies CIM-10, (mise à jour en vigueur depuis le 1er octobre 2015)**

Site web de référence: <http://www.icd10data.com>

Dépendance à la nicotine F17	
Exclusions (autres codes spécifiques)	
Antécédents de dépendance au tabac (Z87.891)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilisation de tabac NOS (Z72.0)</li> <li>• Utilisation de tabac (fume) durant la grossesse, l'accouchement et la période post-natale (O99.33-)</li> <li>• Effets nocifs de la nicotine (T65.2-)</li> </ul>	
F17	Dépendance à la nicotine
F17.2	Dépendance à la nicotine
F17.20	Dépendance à la nicotine, sans précisions
F17.200	...sans complications
F17.201	...en voie de guérison / en rémission
F17.203	...dépendance à la nicotine, sans précisions, avec manque
F17.208	...avec d'autres troubles liés à la nicotine
F17.209	...avec d'autres troubles non-spécifiés liés à la nicotine
F17.21	Dépendance à la nicotine, cigarettes
F17.210	... sans complications
F17.211	...en voie de guérison
F17.213	...Dépendance à la nicotine
F17.218	...avec d'autres troubles liés à la nicotine
F17.219	...avec troubles non-spécifiés liés à la nicotine
F17.22	Dépendance à la nicotine, tabac à mâcher
F17.220	... sans complications
F17.221	...en voie de guérison
F17.223	...avec manque
F17.228	...avec d'autres troubles liés à la nicotine
F17.229	...avec troubles non-spécifiés liés à la nicotine
F17.29	Dépendance à la nicotine, autres produits du tabac
F17.290	...sans complications
F17.291	...en voie de guérison
F17.293	...avec manque
F17.298	...avec d'autres troubles liés à la nicotine
F17.299	...avec d'autres troubles non-spécifiés liés à la nicotine

disqualifiant d'autres comportements qui, auparavant, avaient plus de valeur à ses yeux.

### **Syndrome de sevrage de la nicotine**

Alors que l'administration de nicotine à l'organisme (et particulièrement par inhalation) mène à la nicotino-dépendance, réciproquement, dès lors que la nicotine n'est plus délivrée à la personne qui en est dépendante, un syndrome de manque apparaît. Les symptômes de sevrage à la nicotine sont causés par l'arrêt soudain de l'administration de nicotine. Le sevrage à la nicotine peut se manifester dans les quatre à douze heures qui suivent la cessation tabagique.

Les symptômes comprennent(12):

- Un besoin aigu/incontrôlable de fumer (le craving);
- Irritabilité/agressivité/colère;
- Anxiété;
- Nervosité;
- Fatigue;
- Augmentation de l'appétit;
- Difficulté à se concentrer;
- Dépression;
- Maux de tête;
- Insomnies, réveils intempestifs;
- Etourdissements/vertiges.

Ces symptômes varient suivant les individus: certains fumeurs ressentent le manque plus intensément que d'autres. Toutes ces manifestations sont temporaires, atteignant leur intensité maximale dans les 24 à 72 premières heures pour décroître au cours des trois ou quatre semaines suivantes.(12) Les symptômes peuvent perdurer au-delà de cette période chez environ 40% des patients.(12)

Les symptômes de sevrage à la nicotine correspondent au cumul de tous les changements induits par l'arrêt brutal de la consommation de la nicotine, particulièrement pénibles au cours des deux à six premières semaines et qui justifient un double accompagnement: une assistance médicale qualifiée et un soutien psychologique. Donc la meilleure stratégie préconisée par toutes les recommandations relatives au traitement de la dépendance à la nicotine et visant l'arrêt de la fume est de

combiner traitement pharmacologique et thérapie psycho-comportementale.(13)

### **Statut tabagique**

Il est recommandé qu'auprès des patients tous les praticiens s'appliquent à cerner la consommation tabagique, présente et passée.

Les définitions suivantes sont d'usage pour la classification de l'état du patient:

- Le **non-fumeur** est une personne qui n'a pas fumé plus de 100 cigarettes au cours de sa vie (ou 100 g de tabac, dans le cas de pipes, cigares ou autre produit du tabac).
- Le **fumeur quotidien** est une personne qui a fumé sur des bases quotidiennes pendant au moins trois mois.
- Le **fumeur occasionnel** est une personne qui a fumé mais pas de façon quotidienne.
- L'**ex-fumeur** est une personne qui a arrêté de fumer depuis au moins six mois.

Les questions types suivantes sont considérées comme utiles afin d'évaluer le statut tabagique:

1. Avez-vous déjà fumé des cigarettes ou consommé d'autres produits du tabac (par exemple pipes, cigares, etc.)?

#### **Pour les fumeurs avérés:**

2. Habituellement, combien de cigarettes (ou autres produits du tabac, par exemple pipes, cigares, etc.) fumez-vous par jour?
3. Depuis combien d'années fumez-vous?
4. Combien de cigarettes avez-vous fumé dans votre vie? Plus ou moins de 100?
5. Fumez-vous tous les jours/certains jours/dans des situations spécifiques? Quelles sont ces situations?

#### **Pour les ex-fumeurs:**

6. Depuis combien d'années/de mois avez-vous arrêté de fumer?

## **1.3 Fumer est une maladie chronique et récidivante**

### **1.3.1 Modalités de la rechute**

La dépendance à la nicotine/au tabac est une affection

chronique et récurrente qui, le plus souvent, est acquise durant l'adolescence.(5) Avec des fumeurs qui, pour la plupart, persistent à consommer du tabac depuis des années voire des dizaines d'années, la dépendance au tabac a de nombreuses caractéristiques inhérentes à la maladie chronique.

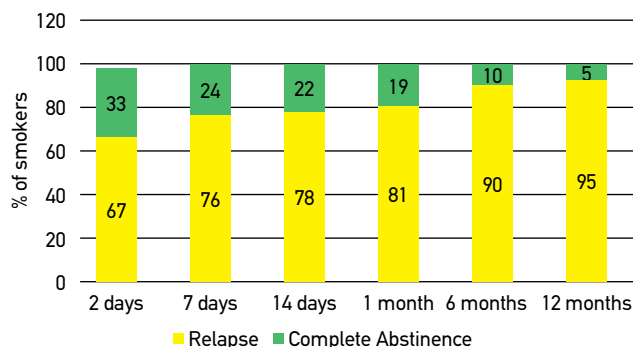
La *rechute (relapse)* est considérée comme un retour à un tabagisme régulier pour quelqu'un qui avait arrêté. Dans la définition qu'on lui donne, la rechute implique une période de tabagisme continu, de quelques jours ou plus, après une période d'abstinence. On parlera d'*échec* ou de *rechute* en cas de [retour au] tabagisme quotidien pendant au moins trois jours après une période d'au moins 24 heures d'abstinence complète.

[Il n'est pas question de *rechute* si le patient se relève immédiatement, qu'il ait fait une chute (*lapse*) ou seulement trébuché, glissé (*slip*)] Les mots «dérage» ou «faux-pas» sont d'usage afin de caractériser un bref épisode de consommation dont la survenue après une période d'abstinence n'a pas entraîné un retour au tabagisme régulier. Ce peut être le cas de personnes en sevrage ou d'ex-fumeurs qui seraient amenés à consommer moins d'une cigarette par jour, jusqu'à trois jours par semaine ou qui, au cours de la semaine précédant un rendez-vous de suivi, auraient fumé, juste un jour, un nombre même élevé de cigarettes. Un dérapage peut être un événement isolé suivi par un nouveau bail d'abstinence ou peut être un consistant prédicteur de la rechute.

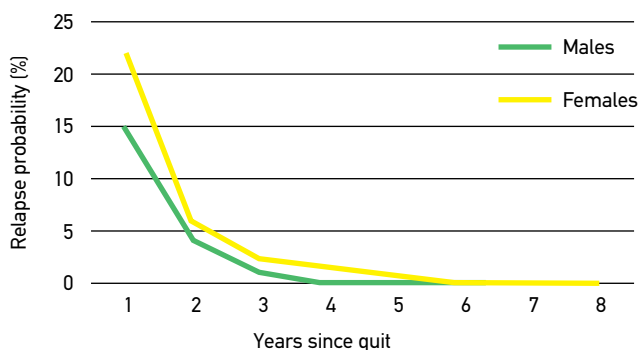
La rechute est banale parmi les ex-fumeurs. Le plus fréquemment, la rechute se produit durant les premiers jours d'une tentative d'arrêt, quand les symptômes de sevrage sont maximaux. Plus de 75% des personnes qui arrêtent sans bénéficier d'une aide rechutent au cours de la première semaine, laquelle s'impose comme une période critique.(12) La figure 1.2 rend compte des probabilités de rechute au cours de la première année d'arrêt.

Dès lors que les patients ont décroché du tabac depuis deux à trois mois, leur risque de rechute est beaucoup plus bas – mais loin d'avoir disparu. Même parmi des usagers du tabac dont la cessation fait figure de réussite au bout de périodes courtes ou plus longues, le risque de rechute demeure élevé. Les patients qui sont restés sans fumer depuis au moins 12 mois ont, sur la durée de vie devant eux, une probabilité de rechute de 35%. (Voir Figure 1.3)(14)

**Figure 1.2: Evolution des rechutes chez les fumeurs qui arrêtent sans bénéficier d'une aide(12)**



**Figure 1.3: Probabilité de rechute par année**



### 1.3.2 Traitement de la tabaco-dépendance au-delà de l'arrêt

La dépendance au tabac peut requérir des interventions thérapeutiques répétées, un suivi à long terme jusqu'à ce qu'elle soit considéré comme traitée.(15)

Comprendre sa nature chronique implique une surveillance à long terme et pas simplement des interventions délivrées(2) lors de phases aiguës.

Plusieurs options thérapeutiques, plusieurs traitements pharmacologiques sont susceptibles d'être mobilisés après une rechute – parfois en alternant ces traitements –, tout

comme on pourra s'appuyer sur l'éducation du patient ou lui offrir un soutien psycho-comportemental afin d'éviter le risque de rechute. On n'a pas encore identifié de traitement efficace à l'égard de la rechute dans le registre de la dépendance au tabac chez le fumeur abstinent. Tout simplement, être ex-fumeur n'est pas une garantie fiable de la fin de la dépendance au tabac.

Alors que de nombreux médecins sont capables de traiter des patients souffrant de maladies chroniques telles que les diabètes, l'hypertension artérielle, les BPCO, etc., ils se sentent moins à l'aise lorsqu'il s'agit de traiter la dépendance au tabac, parce qu'ils n'intègrent pas le fait que la dépendance au tabac est une maladie chronique. Aborder la consommation de tabac comme une maladie chronique accélère le processus curatif, augmente le taux de succès de la pharmacothérapie visant la cessation tabagique et réduit les rechutes.

Nous recommandons à tous les praticiens qui aident les patients identifiés comme fumeurs, d'aborder la consommation de tabac et la dépendance au tabac comme un trouble chronique et récurrent, qu'ils définiront donc en termes médicaux : *dépendance au tabac*.

## 1.4 > Le dépistage systématique est indispensable dans la pratique médicale courante

De sorte à obtenir les meilleurs taux d'arrêt tabagique, les fumeurs doivent être systématiquement identifiés à l'occasion de toute prestation médicale, qu'ils soient ou non en consultation pour une maladie liée au tabac. Les meilleures opportunités pour ce faire sont les visites médicales occasionnelles ou annuelles – dès lors que la plupart des citoyens consultent au moins une fois par an leur médecin de famille ou un médecin généraliste – ou, de façon régulière/occasionnelle, consulteront un dentiste, un spécialiste ou un professionnel de la santé pour diverses raisons de santé ou autres. Tous les médecins, quelle que soit leur spécialité, devraient mettre à profit ces occasions pour identifier/dépister les fumeurs et pour organiser un traitement visant la cessation. L'évaluation clinique de l'usage du tabac est un acte médical indispensable et doit avoir la légitimité d'une intervention de

routine.

Comme le préconisent ces Lignes directrices visant l'arrêt de la fume, le statut tabagique et la consommation de tabac doivent être consignés dans les documents/dossiers médicaux des patients: par exemple, à l'admission comme à la sortie de l'hôpital, courriers de recommandation, rapports de laboratoire, etc.

Cette recommandation est fondée sur une méta-analyse de neuf études randomisées portant sur l'impact du dépistage de la consommation tabagique sur les taux d'arrêt.(13) De même, dans une étude publiée en 2009, McCullough et ses collaborateurs ont montré que le nombre de patients inscrits dans la perspective de bénéficier d'un counseling relatif à la cessation était plus important quand, systématiquement, les médecins posaient [au patient] des questions relatives à la consommation tabagique et établissait un plan d'arrêt.(16)

## 1.5 > Evaluation / diagnostic de l'usage de tabac et de la dépendance au tabac

Après du patient fumeur, il s'agit de procéder à l'évaluation clinique et biologique de l'exposition à la fumée de tabac, à l'évaluation de la dépendance, à l'analyse de son profil psycho-comportemental et des conséquences de l'usage du tabac sur sa santé.

### 1.5.1 Diagnostic clinique de l'usage de tabac et de la dépendance

Le diagnostic clinique se base sur:

#### *Le statut tabagique*

Non-fumeur, fumeur occasionnel, fumeur quotidien, ex-fumeur.

#### *Le type de produit de tabac utilisé*

Le type de produit de tabac consommé donne une idée du niveau d'addiction, dans la mesure où la dépendance à la nicotine est plus sévère chez les consommateurs de cigarettes, comparés à ceux qui fument le cigare ou la pipe, recourent à la chicha, à la cigarette électronique ou consomment du tabac sous la forme de chique ou de *snus*.

### La consommation du tabac

La consommation de tabac peut être définie comme:

- le nombre de cigarettes fumées par jour;
- le nombre de paquets-années (PA). Le nombre de paquets-années est calculé en multipliant le nombre de paquets de [20] cigarettes fumés/jour par le nombre d'années de tabagisme (par exemple, si quelqu'un fume 15 cigarettes par jour depuis 15 ans, la mesure en PA se fait comme suit: 15/20 multiplié par 15 équivaut à 11,2 PA)

### L'évaluation de la dépendance au tabac

La dépendance au tabac peut être diagnostiquée en accord avec la définition de l'OMS. La dépendance au tabac est définie par la manifestation simultanée d'au moins 3 des 7 critères [listés ci-dessous] au cours des 12 derniers mois.(17)

- un désir impérieux de fumer,
- une difficulté à contrôler la quantité,
- des symptômes de manque [apparaissant] quand l'utilisateur réduit ou arrête le tabac,
- une consommation qui persiste en dépit d'effets néfastes évidents,
- la priorisation du tabagisme au détriment d'autres activités,
- une tolérance élevée [aux effets],
- des symptômes physiques de sevrage au tabac.

Dans la pratique quotidienne, la dépendance à la nicotine/à la cigarette est principalement évaluée en recourant au test de dépendance à la nicotine de Fagerström, FTND (Tableau 1.2) qui, au-delà des réponses dichotomiques [à ses quelques items] fournit un score final qui catégorise les consommateurs de tabac, en fonction du niveau de leur dépendance à la nicotine: nulle, faible, moyenne ou forte.(18) Plus le score est élevé, plus élevé est la dépendance du sujet à l'égard de la nicotine. Le niveau de dépendance à la nicotine peut être utilisé pour guider la mise en place de plans de soins des patients.

Les items clés sont les questions 1 et 4: le nombre de cigarettes fumées par jour et le délai dans lequel est consommée la première cigarette après le réveil. Ces questions peuvent être posées par le médecin, à la faveur d'une consultation, et constituent la version courte du test, les scores allant, dans ce

Tableau 1.2: Test pour la dépendance à la nicotine de Fagerström (FTND)(18)

<b>1. Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette?</b>
Dans les 5 premières minutes (3)
Entre 6 et 30 minutes (2)
Entre 31 et 60 minutes (1)
Après 60 minutes (0)
<b>2. Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans des endroits où fumer est interdit? (par exemple: église, cinéma, train, restaurant etc.)</b>
Oui (1)
Non (0)
<b>3. A quelle cigarette de la journée renoncerez-vous le plus difficilement?</b>
La première cigarette du matin (1)
N'importe quelle autre (0)
<b>4. [En moyenne,] combien de cigarettes fumez-vous par jour?</b>
10 ou moins (0)
11-20 (1)
21-30 (2)
31 ou plus (3)
<b>5. Fumez-vous à un rythme plus soutenu dans les premières heures après votre réveil que le reste de la journée?</b>
Oui (1)
Non (0)
<b>6. Fumez-vous lorsque vous êtes malade au point de devoir rester au lit presque toute la journée?</b>
Oui (1)
Non (0)

Le patient peut directement compléter le questionnaire. Les scores vont de 0 à 10. Ce test permet une évaluation précise de la dépendance à la nicotine, en fonction de laquelle un traitement sera élaboré.

Score 0-3: dépendance nulle à faible au tabac

Score 4-6: dépendance moyenne au tabac

Score 7-10: forte dépendance au tabac

cas, de 0 à 6, avec [pour l'un et l'autre item] les mêmes valeurs de score que pour la version longue du FTND.(18)

Au sein des services de consultation spécialisés dans l'arrêt du tabac, le recours à des outils supplémentaires d'évaluation visant à profiler le niveau de dépendance des usagers du tabac est une option. Divers instruments rendent possible pareille évaluation: la NDSS (*Nicotine Dependence Syndrome Scale*) et le WISDM (*Wisconsin Inventory of Smoking Dependence Motives*), lesquels n'ont cependant pas de version française validée. [Le clinicien de langue française pourrait s'appuyer sur l'Échelle de dépendance à la cigarette, qui se décline en deux versions (l'une, en 12 questions: CDS-12; l'autre, en cinq questions: CDS-5). Développée et validée en français par Etter et al.(37), elle est désormais traduite et validée en anglais.]

### 1.5.2 Analyses des tentatives antérieures d'arrêt du tabac

L'expérience acquise à la faveur des arrêts [qui jalonnent la trajectoire du patient] s'est révélée hautement prédictive de [la façon dont se dérouleront] ses futures tentatives et peut être utilisée pour orienter le prochain traitement.(21) Il est recommandé au médecin d'évaluer:

- le nombre de tentatives antérieures de cessation tabagique,
- la période la plus longue d'abstinence,
- les précédents traitements visant l'arrêt et en quoi ils consistaient,
- les antécédents des symptômes de sevrage,
- les facteurs de risque de rechute,
- les aspects positifs rapportés aux périodes d'abstinence.

Ces éléments sont importants pour anticiper les facteurs de risques associés au succès du traitement ou à son échec, de même que la compliance au traitement, tout comme la capacité du patient à surmonter l'épreuve du sevrage.

### 1.5.3. La motivation pour arrêter de fumer

Il est recommandé d'évaluer la motivation du fumeur à quitter le tabac. Tous les professionnels de la santé devraient évaluer la motivation des patients. Différentes méthodes peuvent être utilisées pour ce faire. Nous les décrivons à présent.

La motivation peut être évaluée par des questions directes,

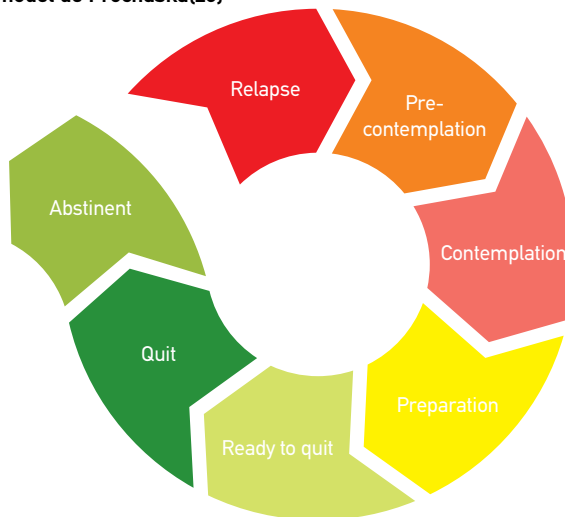
parmi lesquelles:

- Voulez-vous cesser de fumer (maintenant)?
- Si vous décidez d'arrêter de fumer, quel degré de confiance avez-vous pour y parvenir?
- Quelles sont vos motifs/les raisons qui vous poussent à abandonner le tabac?
- Quelle importance a, pour vous, le fait d'arrêter de fumer?

Selon le bien connu *Modèle Transthéorique de Changement de Comportement* de J.O. Prochaska et C.C. DiClemente, le processus psychologique de la cessation tabagique passe par cinq *stades de changement* (cf. Figure 1.4)(23)

- *Précontemplation*: le patient est pleinement satisfait par le comportement tabagique et ne ressent aucun besoin de changement
- *Contemplation*: le patient ressent le besoin de changer, mais ces prémices ne sont pas fortes assez pour le pousser à l'action ou pour établir un plan d'action
- *Préparation*: le patient a décidé d'essayer de s'en prendre à son comportement tabagique; il est prêt à changer dans un

Figure 1.4: Etats de changement dans l'arrêt du tabac d'après le model de Prochaska(23)



Source: Di Clemente C.C. et al. J. Consult Clin Psychol, 1991;59:295-304

futur proche

- *Action*: le patient entame sa tentative d'arrêt tabagique
- *Consolidation/maintien*: l'abstinence atteint 6 mois et plus.

Habituellement, [pour ce qui concerne les trois premiers stades, en amont de l'action,] le stade de changement est évalué grâce à la question: «Dans quel état d'esprit êtes-vous, là-maintenant, par rapport à l'arrêt du tabac?» Les options de réponses incluent: a) J'aimerais arrêter dans les 30 jours qui viennent; b) J'aimerais arrêter endéans les 6 prochains mois; c) Je n'envisage pas d'arrêter de fumer dans les 6 prochains mois.

Il est important de noter que les individus ne passent pas nécessairement de façon linéaire par tous les stades de changements; ils font plutôt des allers-retours entre les stades, en fonction de leur motivation, de leur degré de préparation et d'autres facteurs qui influencent le changement.

De simples échelles, via lesquelles les cliniciens demandent aux patients d'évaluer de 1 à 10 leur motivation à arrêter de fumer, peuvent également se révéler utiles dans les contraintes temporelles de la pratique clinique (Cf. Figure 1.5)

D'autres instruments, largement diffusés, peuvent de façon complémentaire pour mesurer la motivation, parmi lesquels la *Motivation to stop smoking scale* (MTSS)(23) [ou, pour les cliniciens francophones le Test d'évaluation de la motivation à l'arrêt du tabac (Richmond)(38)]

Indépendamment de sa motivation, que le patient soit ou non prêt à l'arrêt, le traitement visant la cessation tabagique devrait être amorcé par le médecin auprès de tous les patients qui se signalent comme usagers du tabac. Dans le cas de fumeurs affectés par des comorbidités ou des patients qui présentent une dépendance au tabac, le professionnel de santé doit signifier au patient le risque lié à la poursuite de l'utilisation de tabac et la nécessité d'arrêter sans délais. Comme c'est le cas pour

toutes les décisions médicales, le patient restera libre de refuser le traitement mais le professionnel de santé a le devoir de proposer un traitement visant l'arrêt du tabac et aura donc la même conviction qu'au moment de proposer [à qui de droit] un traitement pour le diabète ou l'hypertension.

#### 1.5.4. Historique médical / antécédents médicaux du patient

L'historique médical du patient doit être pris en considération dans le choix de l'option thérapeutique, au regard d'une interaction possible avec d'autres produits psychotropes ou d'une incompatibilité liée à une affection/comorbidité concomitante. Des épisodes cardiovasculaires aigus, antécédents de convulsions, maladie rénale, addiction concomitante ou antécédents dans ce registre, etc. peuvent aussi imposer des précautions quant à la prescription de certains traitements pharmacologiques, d'où la nécessité de les consigner dans le dossier médical du fumeur.

#### 1.5.5 Grossesse / Allaitement / Contraception

Dans l'abord des patientes, il est également très important de s'assurer de leur état ou statut physiologique (grossesse, allaitement, méthodes de contraception, etc.) pour organiser efficacement la cessation tabagique. La grossesse est associée à une accélération significative du métabolisme de la nicotine.(24)

#### 1.5.6 Antécédents d'anxiété et de dépression du patient

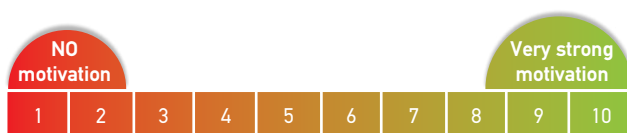
##### 1.5.6.1 Dépistage initial

Généralement, la dépression et l'anxiété sont les affections les plus fréquentes rapportées chez les gros fumeurs. Très souvent, pareils syndromes imposeront la prudence et justifieront un surcroît de vigilance à l'égard des effets secondaires des traitements médicamenteux destinés à l'arrêt. Deux questions simples empruntées au [questionnaire du] Primary Care [Evaluation of Mental Disorders] sont recommandées comme outil de dépistage de la dépression.(25)

- *Vous êtes-vous senti triste, déprimé, désespéré au cours du mois dernier?*
- *Ce dernier mois, avez-vous eu le sentiment que vous agissiez sans plaisir ni intérêt?*

Une réponse par l'affirmative aux deux questions peut être interprétée comme un solide signe de dépression.

Figure 1.5: une échelle de motivation, d'utilisation facile





Un autre moyen, plus rapide encore, de repérer la dépression peut tenir à la simple question:

- *Au cours de ces deux dernières semaines, vous êtes-vous senti triste la plupart des jours?*

Si la réponse est oui, à nouveau nous pouvons la considérer comme un indicateur fiable d'une possible dépression affectant le patient.

- *Avez-vous (eu) des pensées morbides?*

Tous les patients qui répondent oui à cette question devraient faire l'objet d'un dépistage relatif à l'idéation suicidaire, au départ d'outils de dépistage élémentaires, ou en recourant à des outils d'évaluation validés.

### 1.5.6.2 Evaluation clinique de l'anxiété et de la dépression

Des tests cliniques validés peuvent être utilisés, comme il convient de le faire dans la pratique clinique, pour faciliter le diagnostic de dépression ou d'anxiété et pour en évaluer la sévérité.

- L'Echelle d'Anxiété et de Dépression [connue sous le nom de test HAD](26)
- La Sous-échelle de Dépression de Hamilton(27)
- Le Questionnaire de Santé du Patient (PHQ)(28) et
- L'Echelle de Dépression de Beck – II(29)

### 1.5.7 Diagnostic 'de laboratoire' de la dépendance au tabac

Le statut tabagique comme nous l'avons défini sur la base de critères cliniques peut aussi être évalué par des tests biochimiques de laboratoire pour évaluer les biomarqueurs de l'exposition à la fumée de tabac, comme la concentration du monoxyde de carbone dans l'air expiré et le niveau de cotinine (un métabolite de la nicotine).

La validation biochimique est généralement utilisée dans la recherche, de sorte à confirmer les taux d'abstinence déclarés (rapportés par les participants). A ce titre, elle ne fait pas l'objet d'une recommandation comme pratique standard dans un contexte clinique.

#### **Monoxyde de carbone (CO)**

Le CO expiré est le biomarqueur le plus facile à mesurer. En

l'absence de CO dans l'environnement, il s'agit d'un indicateur reconnu de la consommation de tabac. Le CO expiré est facilement mesuré dès lors que le fumeur se prête à la sollicitation d'expirer dans un analyseur de CO portatif, que le clinicien peut acquérir sans difficulté (Figure 1.6). Le CO est mesuré en ppm (parties par million), une unité de mesure dont la conversion [automatique] permet de déterminer un taux de carboxyhémoglobine.

La demi-vie du CO est approximativement de 2 à 6 heures.(30) Relevés chez un fumeur, les niveaux de CO dans l'air expiré atteindront 10-20 ppm (2-5% de carboxyhémoglobine) [voire davantage].(30) Il existe une 'relation de dose' entre le nombre de cigarettes fumées par jour et les mesures de CO; toutefois, il faut s'attendre à des variations individuelles significatives.(30) Le niveau de CO est aussi influencé par l'effort physique.(30)

Au bout de 24 heures d'abstinence au tabac, des valeurs normales de CO sont rétablies: normalement, chez un non-fumeur, la concentration de CO dans l'air expiré ne doit pas excéder 4 ppm. L'exposition au tabagisme passif influencera les valeurs de CO. Le seuil de séparation / la valeur pivot recommandé(e) pour distinguer les fumeurs des non-fumeurs est de 9 ppm.(31) Un score affiché de 10 ppm ou plus traduit le tabagisme. Cependant, les recherches suggèrent que les valeurs de séparation de 4-5 ppm fournissent le plus haut degré de précision pour déterminer si quelqu'un a fumé ou non dans les 24 dernières heures.(32,33)

Figure 1.6: Moniteurs de monoxyde de carbone expiré (CO)



Les concentrations de CO durant la matinée (après plusieurs heures de sommeil sans fumer) sont habituellement plus basses que les mesures effectuées l'après-midi. Pour cette raison, il est recommandé de mesurer le CO dans l'après-midi, quand il assoit la fiabilité de ce biomarqueur de l'exposition à la fumée de tabac.(30)

Chez les fumeurs souffrant de BPCO (broncho-pneumopathie chronique obstructive chronique), la concentration de CO s'est révélée plus élevée que dans la population générale.(34) Chez ces sujets, un ratio de CO plus élevé peut s'expliquer par la production de monoxyde de carbone résultant des processus inflammatoires chroniques des voies aériennes typiques de la BPCO, à moins qu'il ne soit tout simplement dû à la plus grande intensité du tabagisme décrite chez cette catégorie de patients.

### **Utilité clinique du contrôle du CO**

La mesure du CO a été utilisée [et l'est toujours, essentiellement] pour renforcer la motivation du patient à arrêter.(35) La transition rapide du score initial de CO à des valeurs normales encourage le fumeur à être abstinent: des valeurs de CO réduites ou les valeurs plancher qui s'affichent à l'occasion des consultations de suivi soutiennent [en authentifiant les efforts ou la complète abstinence du patient] sa tentative d'arrêt. Les données probantes manquent toutefois pour soutenir le recours [systématique] au contrôle du CO en comparaison de traitement standard.(35) Pourtant, en raison de sa valeur comme outil motivationnel, il est recommandé que les centres spécialisés dans la désaccoutumance au tabac soient équipés d'un analyseur de CO. L'utilisation de ces moniteurs de CO dans d'autres contextes, comme les soins de première ligne, fait également figure de bonne pratique.

### **Cotinine**

La cotinine est le principal métabolite de la nicotine et constitue un biomarqueur de l'exposition à la fumée du tabac. En contrôlant la concentration de cotinine dans l'organisme, on peut évaluer l'exposition du patient à la fumée du tabac. La cotinine peut être mesurée dans le sang, les cheveux, la salive et l'urine.

La demi-vie de la nicotine est d'environ deux heures; toutefois,

la concentration de la nicotine peut varier suivant le moment de la journée auquel la dernière cigarette a été fumée.(30) La cotinine a une demi-vie de 15 à 20 heures et, comme telle, peut être utilisée pour mesurer une abstinence tabagique de 24 à 48 heures.(30) Chez les fumeurs, la concentration plasmatique de la cotinine est d'environ 200 ng/ml mais peut atteindre jusqu'à 1000 ng/ml suivant l'intensité du tabagisme.(31) Parmi les fumeurs, il existe des variations considérables – interindividuelles – entre les niveaux de cotinine et la consommation quotidienne de cigarettes.(30) La vitesse du métabolisme de la nicotine est déterminée génétiquement et peut influencer les niveaux de cotinine.(36)

Une valeur de séparation < 15 ng/ml pour la salive et de 50 ng/ml pour l'urine est recommandée.(30,31,37)

Dans des situations où le patient suit un traitement de substitution nicotinique (NRT), la mesure de la cotinine n'est pas recommandée. Dans ces cas, la méthode privilégiée pour la validation sera la mesure du CO expiré.(31)

Le recours aux niveaux de cotinine ne s'est pas révélé plus sensible que l'exploitation du contrôle des symptômes cliniques pour adapter la dose thérapeutique des molécules ou substituts visant l'arrêt.(38) A ce titre, l'évaluation de la cotinine n'est pas, pour le moment, recommandée comme un outil susceptible d'orienter la pratique clinique.

### **Références**

1. WHO. WHO global report: Mortality attributable to tobacco. . 2012;ISBN: 978 92 4 156443 4.
2. European Commission, 2017. Special Eurobarometer 458 Report Attitudes of Europeans towards Tobacco and Electronic Cigarettes. Available at: <https://ec.europa.eu/comfrontoffice/publicopinion/index.cfm/ResultDoc/download/DocumentKy/79003>
3. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328:1519.
4. Stahl S.M. Stahl's Essential Psychopharmacology Neuroscientific Basis and Practical Applications, 3rd ed. 2008. Cambridge University Press, New York, USA. ISBN: 9780521673761.
5. Chassin L et al. The natural history of cigarette smoking: predicting young-adult smoking outcomes from adolescent smoking patterns. *Health Psychology*, 1990, 9:701–716.
6. Maisto SA, Galizio M, Connors GJ, eds. Drug use and abuse, 4th ed. Belmont, CA, Wadsworth/Thompson Learning, 2004.

7. Picciotto M. Molecular biology and knockouts of nicotinic receptors. National Cancer Institute, NIH Office on Smoking and Health & CDC. Addicted to nicotine. A national research forum. Bethesda, Maryland, USA. 27–28 July, 1998.
8. Kellar KJ. Neuropharmacology and biology of neuronal nicotinic receptors. National Cancer Institute, NIH Office on Smoking and Health & CDC. Addicted to nicotine. A national research forum. Bethesda, Maryland, USA. 27–28 July, 1998.
9. Benowitz NL. Cardiovascular toxicity of nicotine: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations. In: Benowitz NL, ed. *Nicotine safety and toxicity*. New York, NY, Oxford University Press, 1998, 19–28.
10. Jarvis MJ. ABC of smoking cessation: why people smoke. *British Medical Journal*, 2004, 328:277–279.
11. International Classification of Diseases (ICD-10). <http://www.icd10data.com/>
12. Hughes JR, Gulliver SB, Fenwick JW et al. Smoking cessation among self-quitters. *Health Psychol* 1992;11:331–4.
13. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update, Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008.
14. West R, Shiffman S. *Smoking cessation fast facts: Indispensable guides to clinical practice*. Oxford: Health Press Limited, 2004.
15. Kawakami N, Takatsuka N, Inaba S, Shimizu H. Development of a screening questionnaire for tobacco/ nicotine dependence according to ICD10, DSMIII-R, and DSMIV. *Addictive Behaviors*. 1999;24:155–166.
16. MCCulough A, Fisher, Goldstein AO, Kramer K, Ripley-Moffitt C. Smoking as a vital sign: prompts to ask and assess increase cessation counselling. *J Am Board Fam Med* 2009;22(6):625–632.
17. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva, World Health Organization, 1992.
18. Fagerstrom KO, Schneider N. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *J Behav Med* 1989;12:159–182.
19. Shiffman S, Waters A, Hickcox A. The nicotine dependence syndrome scale: a multidimensional measure of nicotine dependence, *Nicotine Tob.Res.* 2004;6(2):327–48.
20. Piper ME, Piasecki TM, Federman EB, Bolt DM, Smith SS, Fiore MC, Baker TB. A Multiple Motives Approach to Tobacco Dependence: The Wisconsin Inventory of Smoking Dependence Motives (WISDM-68). *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2004;72(2):139–154.
21. Walker MS et al. Smoking relapse during the first year after treatment for early-stage non-small-cell lung cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 2006; 15:2370–2377.
22. Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change: applications to addictive behaviors. *The American Psychologist*, 1992;47:1102–1114.
23. Kotz D, Brown J, West R. Predictive validity of the motivation to stop scale (MTSS): A single-item measure of motivation to stop smoking. *Drug Alcohol Depend.* 2013;128(2):15–19.
24. Dempsey D, Jacob P III, Benowitz NL. Accelerated metabolism of nicotine and cotinine in pregnant smokers. *Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2002;301:594–598.
25. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K et al. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. *JAMA* 1994;272:1749–1756.
26. Hospital Anxiety and Depression Scale. <http://www.gi-assessment.co.uk/products/hospital-anxiety-and-depression-scale-0>
27. Moroni L, Bettinardi O, Vidotto G et al. Scheda ansia e depressione forma ridotta: norme per l'utilizzo in ambito riabilitativo. *Anxiety and Depression Short Scale: norms for its use in rehabilitation*. *Monaldi Arch Chest Dis* 2006;66:255–263.
28. The Patient Health Questionnaire. <http://www.patient.co.uk/doctor/patient-health-questionnaire-phq-9>
29. The Beck Depression Inventory – II. [http://www.pearsonclinical.co.uk/Psychology/AdultMentalHealth/AdultMentalHealth/BeckDepressionInventory-II\(BDI-II\)/BeckDepressionInventory-II\(BDI-II\).aspx](http://www.pearsonclinical.co.uk/Psychology/AdultMentalHealth/AdultMentalHealth/BeckDepressionInventory-II(BDI-II)/BeckDepressionInventory-II(BDI-II).aspx)
30. Benowitz NL. Biochemical verification of tobacco use and cessation. *Nicotine Tob Res.* 2002;4:149–159.
31. West R, Hajek P, Stead L, Stapleton J. Outcome criteria in smoking cessation trials: proposal for a common standard. *Addiction*. 2005;100(3):299–303.
32. Javors MA, Hatch JP, Lamb R. Cut-off levels for breath carbon monoxide as a marker for cigarette smoking. *Addiction* 2005;100:159–167.
33. Marrone GF, Shakleya DM, Scheidweiler KB, Singleton EG, Huestis MA, Heishman SJ. Relative performance of common biochemical indicators in detecting cigarette smoking. *Addiction*. 2011;106(7):1325–34.
34. Montuschi P, Kharitonov SA, Barnes PJ. Exhaled carbon monoxide and nitric oxide in COPD. *Chest*. 2001;120(2):496–501.
35. Bize R, Burnand B, Mueller Y, Rège-Walther M, Camain JY, Cornuz J. Biomedical risk assessment as an aid for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;12:CD004705. doi: 10.1002/14651858.CD004705.pub4.
36. Ho MK, Tyndale RF. Overview of the pharmacogenomics of cigarette smoking *The Pharmacogenomics Journal* 2007;7:81–98.
37. Jarvis MJ, Primatesa P, Erens B, Feyerabend C & A Bryant. Measuring nicotine intake in population surveys: comparability of saliva cotinine and plasma cotinine estimates. *Nicotine and Tobacco Research*, 2003;5:349–355.
38. Berlin I, Jacob N, Coudert M, Perriot J, Schultz L, Rodon N. Adjustment of nicotine replacement therapies according to saliva cotinine concentration: the ADONIS\* trial - a randomized study in smokers with medical comorbidities. *Addiction*. 2011;106(4):833–43.



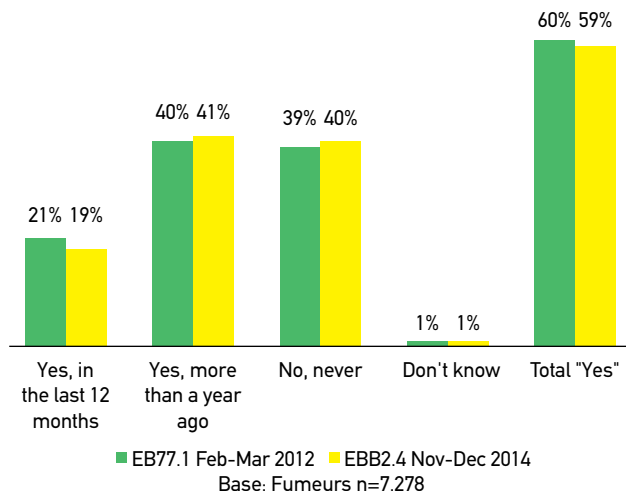
# PREMIERE PARTIE | Chapitre 2

Recommandations générales pour le traitement  
de l'usage du tabac et de la dépendance au tabac



## 2.0 Recommandations générales pour le traitement de la consommation de tabac et de la dépendance au tabac

QC17. Have you ever tried to quit smoking? (Multiple answers possible).



Dans l'UE, près d'un fumeur sur cinq (19%) a essayé d'arrêter de fumer au cours des douze derniers mois. A ce contingent s'ajoutent 41% des répondants fumeurs dont la tentative est plus ancienne. Au total, près de 60% des fumeurs de l'UE ont essayé d'arrêter.

Eurobaromètre 2015

Ce chapitre présente brièvement les recommandations générales pour le traitement de la consommation de tabac et de la dépendance au tabac.

### 2.1 L'utilisation de tabac

La consommation de tabac résulte essentiellement de la dépendance au tabac, un trouble chronique acquis principalement durant l'adolescence, mais l'ensemble des professionnels de la santé doit considérer toutes les utilisations du tabac (fumé ou mâché) comme un danger pour la santé, même dans le cas [exceptionnel] où la dépendance ne serait pas avérée. Peu d'adultes fument seulement dans une

perspective comportementale, sans dépendance au tabac.(1,2) Les professionnels de la santé doivent informer ces patients des risques encourus pour leur santé et leur conseiller de ne pas consommer de tabac mais aussi soutenir la cessation en recourant à des traitements fondés sur des données factuelles, cliniques et scientifiques (evidence-based).

Les professionnels de santé doivent être proactifs en abordant la question tabagique auprès des adolescents de sorte à prévenir l'initiation ou à soutenir l'arrêt parmi ceux qui consomment du tabac. Les adolescents qui fument sans [identifier leur] dépendance au tabac constitueront la cible [privilégiée] de l'intervention, étant donné que la consommation de l'adolescent se mue en dépendance au tabac avant la fin de l'adolescence.

### 2.2 La dépendance au tabac comme maladie

Chez à peu près tous les fumeurs adultes, la fume est déterminée par un processus morbide au cours de l'adolescence: la dépendance au tabac, une maladie chronique dont on ne guérit jamais totalement. Néanmoins, la consommation de tabac peut être interrompue, pour une période courte ou... à vie, avec pour effets, des bénéfices significatifs pour la santé.(3)

Les fumeurs tabaco-dépendants allument la plupart de leurs cigarettes une fois que le niveau de nicotine a diminué dans leur cerveau, généralement de 20 à 60 minutes après la dernière cigarette.(4) La consommation de tabac n'est pas régie par le cortex, mais plutôt par une partie du cerveau sans rapport avec la conscience, qui échappe au contrôle de la volonté: le noyau acumbens.

Comme il en va pour toutes les maladies chroniques, au départ d'un diagnostic et d'une évaluation, les professionnels de santé devront développer un plan de traitement pour accompagner la cessation. Le patient a le droit de refuser un traitement, mais les professionnels de santé doivent agir de façon à favoriser

la guérison d'une maladie qui tue la moitié des patients qui en souffrent.(5) Tout comme les professionnels de santé procèdent au traitement du diabète de type 2 (sucré), de l'hypertension ou de n'importe quelle autre maladie chronique, les soignants doivent traiter la dépendance au tabac dès qu'un diagnostic a été posé. Le traitement visant la cessation tabagique a été étudié en profondeur et des outils existent pour aider les fumeurs et les autres usagers du tabac à renoncer à ce produit.

## 2.3 L'arrêt du tabac

Les éléments clés du succès (la guérison) sont, associées, l'éducation thérapeutique, le soutien comportemental et la pharmacothérapie.(2,6)

La préparation, la motivation d'un consommateur à se défaire du tabac, la dépendance à la nicotine, l'âge, la comorbidité et de nombreux facteurs personnels vont affecter les chances de succès.(2)

### 2.3.1 Education thérapeutique

- Expliquer la dépendance au tabac, la présenter comme une maladie
- Expliquer les raisons qui amènent à allumer une cigarette
- Expliquer les conséquences du tabagisme sur la santé
- Expliquer les bénéfices associés à l'arrêt du tabac
- Expliquer le traitement que requiert la cessation tabagique
- Expliquer la gestion de la dépendance chronique au tabac pour éviter la rechute
- [Valoriser les ressources et] présenter les outils disponibles localement pour les fumeurs.

### 2.3.2 Soutien comportemental

- Identifier les déterminants comportementaux du tabagisme, les facteurs immédiats de stimulation du tabagisme et les conditionnements plus anciens, plus profonds
- Augmenter la motivation pour l'arrêt et faire tomber les peurs liées au processus de cessation non moins qu'à la perte du tabac ou de l'identité de fumeur
- Apprendre à gérer les émotions.

### 2.3.3 Pharmacothérapie

Les traitements de substitution nicotinique ou traitements nicotiques de substitution (*TNS* ou *NRT*, pour *Nicotine Replacement Therapy*) sont disponibles sous forme transdermique (les timbres, autrement dit les patchs), sous formes orales (gomme, comprimé, comprimé sublingual, inhalateur) et, dans certains pays, via spray nasal. Plus que par le passé, la posologie / le dosage est adaptable: la dose fixe est d'un usage rare et les associations de patch et de formes orales de substitution nicotinique sont largement utilisées pour augmenter la dose de nicotine et l'ajuster au niveau de nicotine que fournissaient aux patients leurs cigarettes.

La varénicline est un agoniste partiel du récepteur nicotinique  $\alpha_4\beta_2$ , utilisés en monothérapie de sevrage au tabac avec une efficacité vs placebo, qui s'est révélée supérieure aux autres monothérapies de première ligne. La varénicline est d'une efficacité comparable aux traitements combinés de substituts nicotiques à dose élevée.(6)

Le bupropion est une molécule utilisée, au départ, pour traiter la dépression, mais dont l'efficacité s'est révélée en matière de cessation tabagique.(2,6) Ce médicament peut être associé au TNS (traitements nicotiques de substitution).

La nortriptyline (un antidépresseur tricyclique) et la cytosine (un agoniste partiel du récepteur nicotinique) sont des traitements de seconde intention pour l'arrêt du tabac. Disponibles dans certains pays, ils se sont révélés efficaces.(2,6) Ces médicaments sont, en général, meilleur marché.

### 2.3.4 Arrêt du tabac

L'objectif initial du traitement est l'arrêt du tabac.

- [En langue anglaise,] le «quitter» est un fumeur qui, volontairement, n'a pas fumé une seule cigarette. [L'arrêt tabagique ou *le défumage* est en cours. C'est ainsi que des néologismes apparaissent, en français: le *défumeur* (qui n'est donc pas encore *ex-fumeur*) sera désigné, dans ces pages, par *le fumeur en cours de sevrage* ou *le fumeur en arrêt*.]
- L'abstinence doit être établie et, quand la chose est possible, corroborée par la mesure du taux de monoxyde de carbone expiré (CO)

- **Recommandation:** pour valider une abstinence, le taux de CO dans l'air expiré par le patient ne dépassera pas 7 ppm.

En pratique clinique, nous recommandons que l'abstinence soit confirmée six semaines après la date d'arrêt, sans tenir compte de la consommation de tabac que pourrait s'accorder le patient durant les deux premières semaines suivant l'entame du traitement d'arrêt (grace period). Dans ces limites précises, le maintien d'une consommation n'est pas comptabilisé comme un échec.

Par ailleurs, l'abstinence est établie quand la déclaration du sujet de ne pas avoir fumé ou utilisé du tabac se voit confirmée par un score inférieur à 7 ppm au moniteur de CO.

Pour établir l'arrêt ou la rechute, il est recommandé de procéder à l'évaluation systématique de l'abstinence à six mois.

## 2.4 Le traitement de la dépendance au tabac après l'arrêt

La dépendance au tabac est un trouble chronique à haut risque de rechute après l'arrêt de la consommation. La moitié des sujets nouvellement abstinents rechutent dans la première année.(7) Si le taux de rechute est plus élevé dans les premières semaines d'arrêt, dans la pratique clinique, un suivi à long terme est recommandé pour au moins six mois et de préférence 12 mois de sorte à confirmer, à consolider l'abstinence et à couvrir la période où le risque de rechute reste élevé.(8) De futures études sont nécessaires pour identifier les profils à haut risque de rechute.

Le craving [que J. Perriot définit comme un désir impérieux de fumer, une urgente envie associée à l'anticipation du soulagement apporté par la consommation d'une cigarette. (11)] est un facteur majeur de rechute. Les envies incontrôlées doivent être traitées au moyen d'un counseling accru, d'un meilleur accompagnement psychologique et d'une optimisation du volet pharmacologique. Les symptômes de manque et de craving doivent être évalués lors de chacun des contacts. Pour traiter ces intenable envies, un apport supplémentaire, aigu, de nicotine de substitution pourrait être associé aux traitements

standards, mais de nouvelles études à visée évaluative sont requises, et de nouveaux traitements plus efficaces du craving, plus efficaces. Toutefois, les données probantes suggèrent que les interventions visant la prévention de la rechute peuvent être hautement rentables.(9)

## 2.5 Prévention de la rechute

Dès lors que le fumeur est en arrêt, la rechute (*relapse*) est définie par la consommation de  $\geq 7$  cigarettes pendant sept jours consécutifs (ou pendant deux semaines consécutives). On qualifiera de faux-pas (lapse) et non de rechute, une moindre consommation. (Pour des définitions plus spécifiques en rapport avec la pratique clinique, veuillez vous référer au Chapitre 1.3.1). Après la date d'arrêt, le traitement devra être adapté à l'intensité du craving ainsi qu'au niveau de risque de rechute. Des études portant sur la validation d'outils et de traitements à cet effet sont d'une urgente nécessité. Un score élevé de craving est un élément prédictif important du risque de rechute.

Quand des faux-pas se sont produits, les interventions suivantes auprès du patient peuvent prévenir ou traiter la rechute:

- Augmenter les séances de TCC (*TCC pour thérapie cognitivo-comportementale*), en durée, en fréquence, en nombre, a pour effet de renforcer l'efficacité du traitement;
- Utiliser des patchs de nicotine pendant plus de 14 semaines et adjoindre des formes de substitution nicotinique à effet rapide, en cas de besoin;
- Prolonger l'utilisation de varénicline de 12 à 24 semaines;
- Prolonger l'utilisation de bupropion;
- Associer les traitements pharmacologiques.

Évalué à grande échelle auprès des ex-fumeurs, le traitement de la dépendance chronique au tabac après l'arrêt reste un challenge. (10) Aucun outil validé n'existe pour identifier les ex-fumeurs à haut risque de rechute; aucun traitement validé n'est proposé hormis la poursuite du traitement de d'arrêt (l'augmentation de sa durée) et les TCC pour prévenir la rechute dans les situations à haut risque.(10) De nouvelles études sont nécessaires pour évaluer de nouvelles stratégies pour traiter l'addiction au tabac



chez les ex-fumeurs et pour prévenir la rechute.

## Références

1. National Institute on Drug Abuse. Research Report Series: Is Nicotine Addictive?. Bethesda (MD): National Institutes of Health, National Institute on Drug Abuse, 2012.
2. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB et al. Treating Tobacco use and dependence. Clinical practice guideline 2008 update Rockville, MD, US Department of Health and Human Services 2008.
3. Chassin L et al. The natural history of cigarette smoking: predicting young-adult smoking outcomes from adolescent smoking patterns. *Health Psychology*, 1990;9:701–716.
4. Kellar KJ. Neuropharmacology and biology of neuronal nicotinic receptors. National Cancer Institute, NIH Office on Smoking and Health & CDC. Addicted to nicotine. A national research forum. Bethesda, Maryland, USA. 27–28 July, 1998.
5. WHO. WHO global report: Mortality attributable to tobacco. 2012; ISBN: 978 92 4 156443 4.
6. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD009329. DOI: 10.1002/14651858.CD009329.pub2.
7. Hughes JR, Gulliver SB, Fenwick JW, et al. Smoking cessation among self-quitters. *Health Psychol.* 1992;11:331-4.
8. West R, Shiffman S. Smoking cessation fast facts: Indispensable guides to clinical practice. Oxford: Health Press Limited, 2004.
9. Cost effectiveness of interventions to reduce relapse to smoking following smoking cessation. *Addiction* 2011;106:1819-1826.
10. Hajek P, Stead LF, West R, Jarvis M, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Relapse prevention interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8. Art. No.: CD003999. DOI: 10.1002/14651858.CD003999.pub4.
11. Perriot J. Place du traitement du craving dans le sevrage tabagique. 23ème Journée Scientifique de l'IRAAT, Lyon 25 octobre 2012.



# PREMIERE PARTIE | Chapitre 3

---

## L'intervention brève visant l'arrêt de la consommation de tabac

*«Impliquer le fumeur commence par une simple question: Etes-vous consommateur de tabac?»*



## 3.0 L'intervention brève visant la cessation tabagique

Il est indispensable que l'ensemble des professionnels de santé fournissent à tous les patients un minimum de conseils brefs concernant la cessation tabagique. Il relève de la mauvaise pratique de ne pas aborder auprès du patient fumeur la question tabagique: la dépendance au tabac du patient s'en trouve accentuée.

### 3.1 Recommandations générales

Donné par n'importe quel prestataire de soins médicaux, le conseil clair mais bref d'arrêter le tabac augmente de manière significative la motivation du patient pour l'arrêt ainsi que les taux d'abstinence au tabac.(1,2) L'analyse de la durée du temps de contact ou d'échange à ce propos entre le médecin et le patient indique qu'une intervention minimale de counseling (3 à 5 minutes) – laquelle peut être assumée par divers cliniciens – augmente l'abstinence à long terme.(1,2) S'agissant d'augmenter le nombre de tentatives d'arrêt, il est démontré qu'une offre d'aide à la cessation tabagique pour tous les fumeurs – qu'ils soient ou non prêts à l'arrêt – est plus efficace qu'une offre de conseil étayée sur des raisons médicales.(2)

Le *conseil minimal* (qui s'affilie aux interventions brèves, de conseil) peut avoir un impact substantiel sur la santé publique dû au grand nombre de fumeurs qui, chaque année, consultent un clinicien. Tous les professionnels de santé – qu'ils soient médecins généralistes ou médecins de famille, médecins du travail, spécialistes, chirurgiens, infirmiers, sages-femmes, dentistes – doivent intégrer la pratique du conseil minimal auprès des patients tabagiques. Les dentistes et les techniciens dentaires peuvent être efficaces, du dépistage des fumeurs au conseil d'arrêt.(3)

#### Recommandations

- Tous les médecins devraient recommander d'arrêter la consommation des produits du tabac à tous les usagers. Des preuves scientifiques indiquent que le conseil d'un médecin accroît significativement les tentatives d'arrêt et les taux

d'abstinence au tabac (niveau de preuve A)(1,2)

- L'efficacité du conseil minimal (3 à 5 minutes) délivré par un médecin ou par un autre professionnel de la santé se traduit par une augmentation du ratio d'abstinence à long terme au tabac (niveau de preuve A).
- Proposer une aide à l'arrêt à tous les usagers du tabac est une pratique recommandée (niveau de preuve B)(2)

### 3.2 Plan d'intervention pour le personnel médical impliqué dans l'aide aux fumeurs

- Évaluer le statut tabagique de chaque patient, lors de chaque consultation médicale
- Aider tous les fumeurs qui veulent arrêter de fumer
- Procurer à ceux qui veulent arrêter un counseling / un accompagnement spécialisé.
- Où et quand c'est possible, orienter les fumeurs vers des services spécialisés dans l'arrêt du tabac.
- Recommander aux fumeurs dépendants qui veulent arrêter le tabac l'utilisation de substituts nicotiques ou prescrire un traitement pharmacologique et leur apporter une information spécifique et des conseils relatifs aux aspects psychologiques et médicamenteux du traitement.

### 3.3 Recommandations visant les médecins généralistes

- Tous les médecins généralistes ou médecins de famille doivent adopter l'habitude de conseiller [systématiquement] aux patients fumeurs d'arrêter de fumer, de leur offrir du soutien pour la cessation et de recommander l'utilisation de traitements pharmacologiques disponibles à cette fin. Il est recommandé de faire mention, dans le dossier médical, du comportement du patient et, si besoin, de référer le patient vers des consultations spécialisées

(prise en charge et conseil) (niveau de preuve A)

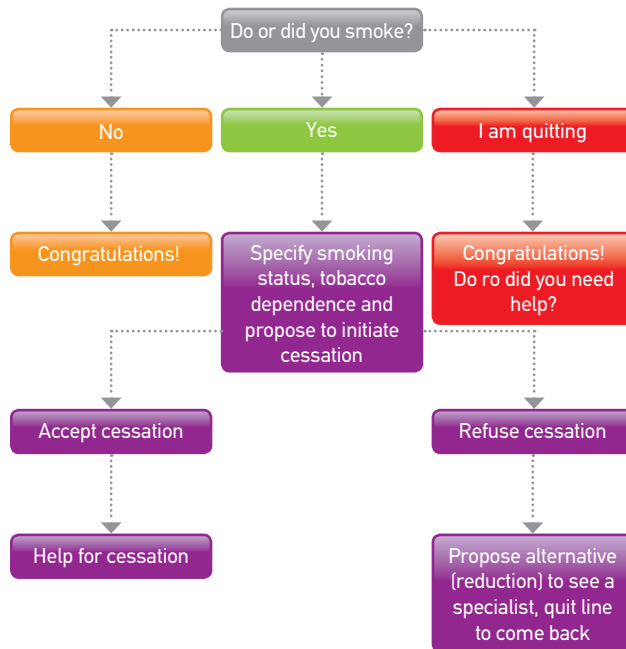
- Tous les médecins de famille et les infirmières ou infirmiers devraient être formés de sorte à pouvoir appliquer le conseil minimal pour l'arrêt du tabac et préparés à aider les patients dans leur tentative d'arrêt ainsi qu' à recommander un traitement approprié (niveau de preuve A)
- Les fumeurs qui ne peuvent pas arrêter à la faveur des seules mesures de première ligne (à leur initiative, au départ du conseil minimal, avec un traitement de substitution) devraient bénéficier, dans un second temps, d'un traitement spécialisé. Cette stratégie n'est pas encore appliquée par tous les cliniciens mais un programme de soutien psychologique (de counseling) visant l'arrêt du tabagisme devrait être mis en œuvre au niveau des soins de santé primaires et devrait être prolongé par des interventions de seconde ligne dans des centres spécialisés. (niveau de preuve C)
- Le conseil minimal donne aux fumeurs une motivation de mise en projet de l'arrêt quand elle leur fait défaut et s'est révélé, parallèlement, un facteur d'accroissement des taux d'arrêt.(1,2) Beaucoup de fumeurs ne peuvent arrêter de fumer sans aide médicale. La plupart des gros fumeurs, les plus exposés au risque de développer des maladies liées au tabac, ont le plus grand besoin d'un traitement qualifié.

### 3.4 > Recommandations visant les patients hospitalisés

Intervenir en vue de la cessation tabagique auprès des fumeurs lors d'un séjour à l'hôpital est une approche dont l'efficacité est démontrée, en particulier chez les patients affectés par des maladies en lien avec le tabac, mais la démarche est également profitable à d'autres catégories de patients.(4)

- Il est recommandé que l'ensemble des catégories de personnel médical au sein des hôpitaux évaluent systématiquement le statut tabagique des patients hospitalisés et délivrent, à tout patient fumeur, un conseil bref d'arrêt du tabagisme (niveau de preuve A)

Figure 3.1: Conseil minimal dans la pratique générale



- Les patients doivent être informés de la stricte interdiction de fumer dans l'hôpital (niveau de preuve C)
- Pour les patients fumeurs hospitalisés, il est recommandé que leur soit procurée une aide à la gestion du manque et des envies lancinantes, pour la durée de l'hospitalisation, ainsi qu' une aide à l'arrêt, laquelle leur serait apportée par un personnel médical qualifié. (Niveau de preuve A)
- Des interventions intensives visant à soutenir cycliquement le patient sur une période au minimum d'un mois après sa sortie de l'hôpital sont les plus efficaces pour augmenter les taux d'abstinence (niveau de preuve A).

### 3.5 > Recommandations visant les femmes enceintes

- Il est recommandé que l'ensemble des catégories de

personnel médical travaillant avec des femmes enceintes (gynécologues, sages-femmes, infirmiers/infirmières et médecins généralistes) évaluent systématiquement leur statut tabagique et délivrent, à toutes celles qui fument, un conseil d'arrêt. (niveau de preuve A)

- Il est essentiel que la mère cesse de fumer le plus tôt possible au cours de la grossesse et, surtout, qu'elle maintienne l'abstinence au-delà du premier trimestre: en effet, les effets néfastes les plus marquants du tabagisme apparaissent durant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse. (niveau de preuve C).(5)

### 3.6 > **Recommandations visant les patients pour lesquels une intervention chirurgicale non urgente est planifiée**

L'usage du tabac double les risques de complications relatives à la cicatrisation des plaies, à la consolidation d'un os fracturé: lenteur du processus, infections et autres effets secondaires.(6,7) Il est également démontré qu'arrêter de fumer après une grave opération et maintenir l'abstinence durant 6 semaines réduit de moitié le risque de complications.(6,8)

- Il est recommandé que tous les patients arrêtent de fumer 6 à 8 semaines avant l'intervention chirurgicale de sorte à réduire le risque de complications (niveau de preuve A)(6)
- Il est essentiel d'informer tous les patients de la nécessité d'arrêter de fumer jusqu'à la fin du processus de cicatrisation/consolidation (trois semaines pour une chirurgie mineure et trois mois pour une chirurgie orthopédique) afin d'éviter d'autres risques (niveau de preuve A).(6,8)

### Références

1. Stead L, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T, Physician advice for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. Art. No.: CD000165. DOI: 10.1002/14651858.CD000165.pub4.
2. Aveyard P, Begh R, Parsons A, West R. Brief opportunistic smoking cessation interventions: a systematic review and meta-analysis to compare advice to quit and offer of assistance. *Addiction*. 2012;107(6):1066-73.

3. Carr AB, Ebbert J. Interventions for tobacco cessation in the dental setting. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 6. Art. No.: CD005084. DOI: 10.1002/14651858.CD005084.pub3.
4. Rigotti NA, Clair C, Munafo MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5. Art. No.: CD001837. DOI: 10.1002/14651858.CD001837.pub3.
5. Office on Smoking and Health. USDHHS. Women and Smoking. A report of the Surgeon General. Center for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic disease Prevention and Health Promotion. Atlanta. 2001.
6. Villebro N, Møller AM. Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 3. Art. No.: CD002294. DOI: 10.1002/14651858.CD002294.pub4.
7. Silverstein P. Smoking and wound healing. *American Journal of Medicine* 1992;93(1A):22S-24S.
8. Nåsell H, Adami J, Samnegård E, Tønnesen H, Ponzer S. Effect of smoking cessation intervention on results of acute fracture surgery: a randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92(6):1335-42.

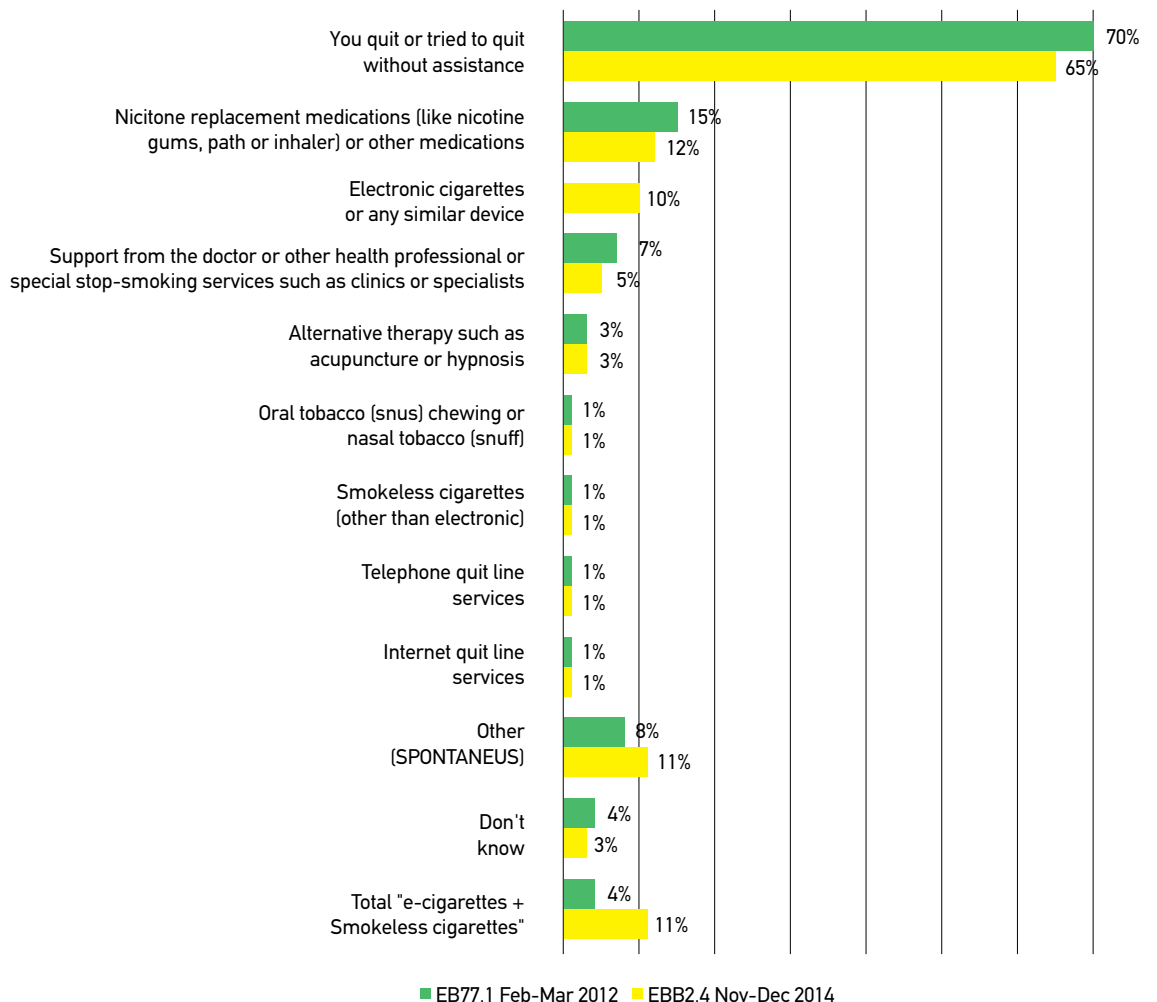
## DEUXIEME PARTIE | Chapitre 4

Interventions standard visant le  
traitement du tabagisme



## 4.0 Les interventions usuelles du traitement du tabagisme

QC18. Which of the following did you use in order to quit or to try to quit smoking? (Multiple answers possible)



D'après l'Eurobaromètre de 2015, 65% des fumeurs et des ex-fumeurs ont répondu avoir arrêté ou essayé d'arrêter sans aide, 12% ont utilisé des substituts nicotiques tels que les patches, 10% ont utilisé la cigarette électronique, quand seulement 5% ont recouru à l'aide d'un médecin ou d'un professionnel de santé.



## 4.1 Les interventions thérapeutiques visant l'usage du tabac et la dépendance au tabac

### 4.1.1 L'intervention thérapeutique visant l'aide à l'arrêt du tabagisme doit être systématique

L'article 14 de la Convention-Cadre pour la lutte antitabac(1) stipule que chaque pays doit fournir une aide à l'arrêt du tabac: la mise en oeuvre de cette démarche est désormais prise en considération dans de nombreux pays.(2) En Europe, l'aide à l'arrêt devrait constituer une stratégie prépondérante pour toute politique nationale de gestion du tabagisme.

A la faveur d'un éditorial, West et al.(3) ont réfuté **quatre idées fausses** ou fallacieux arguments dans un débat constructif sur le rôle de l'aide à l'arrêt du tabagisme. [Jacques Le Houezec a pris soin de traduire et de commenter ce texte: dans la bibliographie relative à ce volet, la référence suit immédiatement celle de l'article en anglais. NdT]

*«La plupart des fumeurs s'arrêtent sans aide: il n'est donc pas nécessaire de leur fournir une aide.»*

Incorrect est l'argument.

Que la majorité des fumeurs arrêtent sans aide ne signifie pas que la méthode soit la plus efficace pour cesser de fumer. Cette donnée rend seulement compte d'un fait: le nombre de fumeurs qui arrêtent sans être aidés est sensiblement plus élevé que le nombre de fumeurs qui bénéficient d'une aide... mais les données factuelles montrent que les tentatives menées sans aide sont quatre fois moins efficaces.

*«Promouvoir l'aide à l'arrêt est contre-productif, dans la mesure où la démarche peut donner à penser aux fumeurs qu'ils sont dépendants, avec pour effet de réduire le nombre de ceux qui tenteront d'arrêter.»*

C'est faux. Les données factuelles montrent que les fumeurs qui s'estiment dépendants sont en réalité plus susceptibles de s'engager dans une tentative d'arrêt que les autres fumeurs.(2)

*«Les résultats des recherches portant sur l'aide à l'arrêt du*

*tabagisme ne s'appliquent pas aux conditions réelles de la prise en charge»*

C'est faux. Parmi les arguments qu'on peut opposer à cette mise en cause, on retiendra l'évaluation des services anglais d'aide à l'arrêt qui rend compte d'un ratio d'arrêt – validé par la mesure du monoxyde de carbone – de près d'un fumeur sur sept (14,6%), un an après avoir bénéficié d'un traitement: un résultat similaire à ceux observés dans les essais cliniques(4), et largement supérieur à la proportion de succès rencontrée parmi les fumeurs qui ont tenté, sans être aidés, de se défaire de leur consommation.

*«D'autres interventions visant à lutter contre le tabagisme présentent un meilleur rapport coût-efficacité, en particulier les campagnes de communication dans les médias de masse.»*

C'est faux. Précisément, le rapport coût-efficacité des interventions d'aide à la cessation du tabagisme a été jugé excellent sur les bases d'une évaluation rigoureuse à partir d'essais contrôlés et randomisés, recoupée par des données de terrain.(2) On ne peut d'ailleurs pas en dire autant de pas mal de d'autres interventions visant la prévention/la gestion du tabagisme [*tobacco control*], leur efficacité estimée étant fondée sur des données plus circonstanciées et des déductions. En outre, il n'est pas judicieux d'établir une dichotomie entre les interventions cliniques et les autres interventions, pourvu que ces différentes interventions satisfassent différentes fonctions et interagissent opportunément. La combinaison adéquate des interventions dépendra de circonstances particulières à chaque pays/région, appréciées à un temps donné.

Par conséquent, dans la mesure où sont bien documentés les bénéfices de l'arrêt du tabac sur le plan sanitaire et comme l'aide à l'arrêt – comparée à d'autres mesures dans le domaine de la santé(6) – présente un bon rapport coût/efficacité, il est impérieux qu'à chaque fumeur identifié lors d'une consultation médicale soit offerte la possibilité de recevoir une aide médicale pour arrêter de fumer.

En Europe, les services d'aide à l'arrêt du tabagisme diffèrent largement d'un pays à l'autre. A l'heure actuelle, tandis que le Royaume-Uni – plus que les autres – a choisi d'accentuer l'aide à l'arrêt dispensée aux publics fumeurs, dans de nombreux pays

d'Europe, la plupart des fumeurs qui s'adressent à un centre d'arrêt du tabac n'ont jamais auparavant bénéficié d'un bref conseil ou d'une autre intervention qualifiée pour les aider à cesser de fumer. Seule une minorité de fumeurs sont au courant des dangers liés à la poursuite de leur tabagisme ou ont reçu, de vive voix, des recommandations minimales pour arrêter, ou a fortiori bénéficié de médicaments ou d'une guidance.

Les pays doivent se donner des objectifs réalistes en termes de performances, s'agissant du nombre de personnes ayant recours aux services d'aide à l'arrêt mais aussi de la proportion d'usagers qui arrêtent effectivement de fumer. Ces objectifs devraient s'articuler aux données démographiques/épidémiologiques de la population locale. Les services spécialisés devraient ainsi viser le traitement, chaque année, d'au moins 5% de la population locale estimée des consommateurs de tabac – fumeur ou tout autre usager – avec un taux de succès (à quatre semaines) d'au moins 35% des sujets qui ont commencé le traitement. Le critère de réussite est l'abstinence au cours des troisième et quatrième semaines après la date d'arrêt. Le succès devrait être validé par une mesure du taux de CO de moins de 7ppm à la fin de la quatrième semaine. Cela n'implique pas que le traitement doive s'arrêter à quatre semaines.(7)

### ***Tous les professionnels de la santé sont concernés***

Une synthèse des principes et consignes disponibles en matière d'arrêt du tabagisme montre qu'il est unanimement recommandé à tout médecin ou professionnel de la santé d'identifier régulièrement les fumeurs et de consigner leur statut tabagique dans leur dossier médical, ces réflexes professionnels définissant la procédure habituelle, à chaque consultation.(8)

Un survol de la littérature établit que les résultats sont très modestes parmi les fumeurs dont la tentative d'arrêt repose sur leur seule volonté: même si la plupart des fumeurs (80 à 90%) veulent arrêter(9,10), seuls 30% font état d'une tentative sérieuse d'arrêter le tabac au cours des douze derniers mois et ces tentatives ne sont fructueuses que dans 5% des cas.(11) De plus, trop souvent les fumeurs ne recourent pas à des traitements fondés sur des résultats cliniques et scientifiques, et 90 à 95% des tentatives d'arrêt non aidées se soldent par un échec.(12) Enfin, il est courant que le sujet n'adhère pas à la prescription ou se

soustraie à l'accompagnement psychologique, ce qui réduit les chances de succès de l'arrêt du tabac.(5) En général, les patients ne prennent seulement qu'aux alentours de 50% des doses recommandées de médicament et n'accompliront pas la moitié du traitement de soutien: plus de 50% des séances programmées de counseling ne seront pas assumées.(13)

Aborder la question tabagique avec les patients devrait être une priorité pour tout professionnel de santé. Les professionnels de santé devraient être préparés à traiter la dépendance au tabac comme une norme de soins, comme ils auraient à cœur de soigner toute autre maladie chronique.

### ***Recommandations***

- Tous les médecins et autres professionnels de santé devraient recommander l'arrêt du tabac à tout patient fumeur. Il est démontré que le conseil médical [d'arrêt] accroît de manière significative le taux d'abstinence au tabac. (niveau de preuve A)
- Au moins une fois par an, les médecins généralistes, à la faveur de leurs consultations ordinaires, doivent conseiller à leurs patients fumeurs d'arrêter complètement de consommer, leur prescrire un traitement de la dépendance à la nicotine ou les référer vers un centre spécialisé dans l'arrêt du tabac. Ces actes médicaux doivent être rapportés dans le dossier médical du patient. (niveau de preuve A)
- Chaque fois que possible, au cours d'une hospitalisation, les fumeurs recevront de leur clinicien les mêmes interventions recommandées aux médecins généralistes: guidance ou conseil bref d'arrêt du tabac, prescription d'un traitement pharmacologique pour la dépendance à la nicotine ou orientation du patient vers un thérapeute ou centre spécialisé dans l'arrêt du tabac. (niveau de preuve A)

### **4.1.2 Approche standard pour [l'aide à] l'arrêt du tabagisme**

#### ***Les 5 A***

Cinq stratégies sont recommandées pour aborder, dans un contexte clinique, la consommation de tabac. Connues sous le nom des 5 A, ces stratégies sont(14):

- **Ask:** demander à tout patient quel est son statut tabagique [dépistage systématique];
- **Advise:** conseiller au patient fumeur d'arrêter toute consommation;
- **Assess (readiness to quit):** évaluer s'il est prêt à s'engager dans une tentative de sevrage [évaluer la motivation du patient, cerner sa dépendance];
- **Assist:** aider le patient dans sa tentative d'arrêt, y compris via la prescription de médicaments de première ligne pour l'arrêt du tabac et le soutien comportemental [au-delà de l'intervention brève];
- **Arrange follow-up:** organiser le suivi.

Fondé sur des éléments probants, le modèle des 5A est une approche grâce à laquelle augmente la probabilité de l'arrêt du tabac. Divers programmes d'arrêt du tabac se sont appuyés sur la méthode des 5A.

La Figure 4.1 met en évidence l'algorithme des 5A.

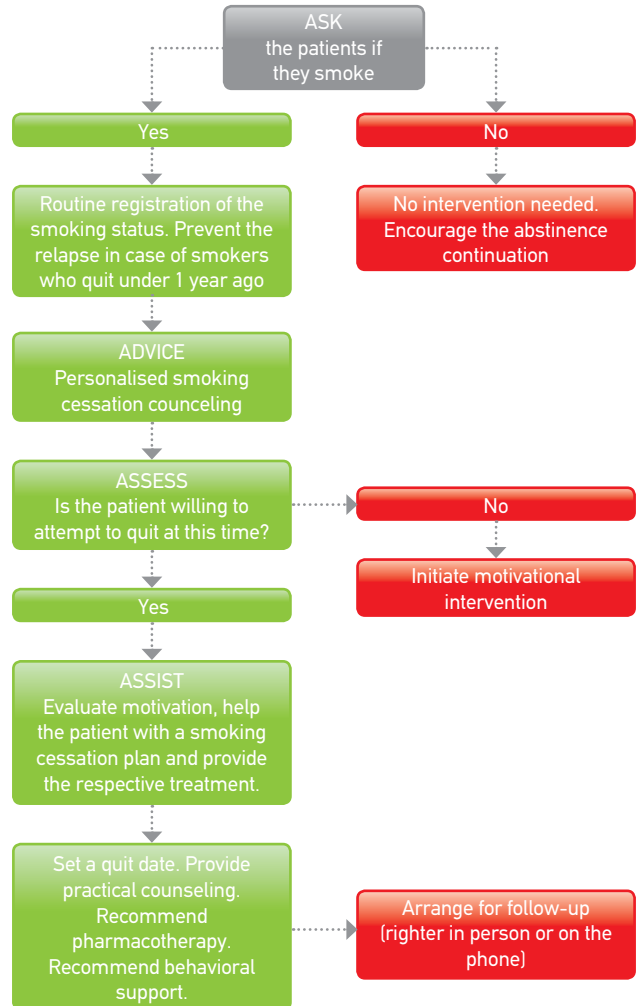
Les cliniciens devraient questionner le statut tabagique à chaque consultation et consigner cette information dans le dossier médical du patient.

Le médecin doit conseiller l'arrêt à tout patient fumeur, évaluer si le patient est prêt à se défaire de sa consommation tabagique et l'aider durant sa tentative, soit (en fonction de sa compétence) en assurant cet accompagnement lui-même, soit en l'orientant vers un service spécialisé dans l'arrêt du tabac. (15)

Tous les fumeurs, qu'ils soient motivés ou non, justifient l'attention des professionnels de la santé: tous les patients fumeurs devraient bénéficier d'une aide médicale dans la perspective d'un arrêt. Dans la pratique courante, quatre situations sont le plus souvent rencontrées, déterminées par le statut tabagique et par le stade motivationnel du patient, comme l'illustre la Figure 4.2. Pour chacune des situations, une approche est suggérée, définie ci-dessous, dans ses grandes lignes:

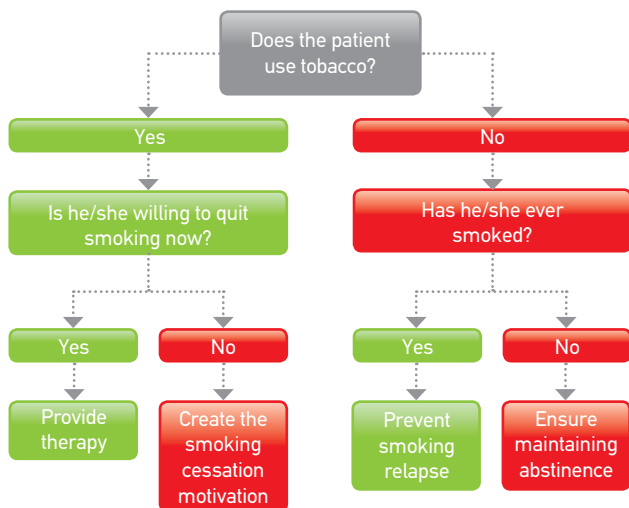
1. Pour ce qui concerne les consommateurs qui, au moment de ce dépistage, signifient leur désir concret d'arrêter de fumer, il est recommandé de leur fournir immédiatement un traitement médicamenteux ainsi qu'un soutien de nature cognitivo-comportementale.
2. Pour les usagers qui ne veulent pas arrêter au moment de

Figure 4.1: L'algorithme des 5A pour le traitement du tabagisme en contexte clinique



cette évaluation clinique, il est recommandé de recourir aux stratégies de l'entretien motivationnel, de sorte à encourager l'arrêt / promouvoir la motivation pour l'arrêt / accélérer le processus décisionnel dans la perspective d'un arrêt du

**Figure 4.2: L'aide à l'arrêt du tabagisme dans la pratique courante: les situations les plus importantes**



tabac dans un futur aussi proche que possible. Une méta-analyse de quatorze essais randomisés a montré que, par comparaison aux soins habituels ou au bref conseil d'arrêt, l'entretien motivationnel augmentait le taux d'arrêt à six mois d'environ 30%. Dans les deux études où les interventions de soutien relevaient de médecins (lesquels avaient, en général, bénéficié de 2 heures au moins de formation), les taux d'arrêt tournaient autour de 8% dans le cas du recours à l'entretien motivationnel contre 2% lorsque le bref conseil ou les soins habituels étaient d'application(16). Notons aussi que les taux d'arrêt étaient plus élevés si les fumeurs recevaient deux séances de guidance ou davantage (plutôt qu'une) et si les séances duraient plus de vingt minutes.

S'agissant des interventions spécialement conçues pour cette catégorie de patients, leur efficacité est prouvée quant au renforcement de la motivation à l'arrêt. En 2008, les recommandations du *Public Health Service* américain intégraient les composantes de l'entretien motivationnel au développement d'une intervention plus courte et pouvant se révéler d'un usage plus commode.

### **Aider les fumeurs non-motivés à arrêter**

La motivation du patient pour l'arrêt du tabac – plus ou moins consistante ou qui peut lui faire initialement défaut – est une variable essentielle quant au choix de la méthode thérapeutique pour le traitement de la dépendance au tabac. Certains spécialistes considèrent qu'il est préférable de réserver le travail thérapeutique au seul patient motivé mais ils sont désormais plus nombreux à soutenir l'engagement du sevrage ou du traitement d'arrêt, sans aucun préambule ou fondé sur un modèle en rupture avec celui proposé par Prochaska et Di Clemente: alors que leur modèle décrit l'évolution du patient (jusqu'à l'arrêt tabagique, en l'occurrence) au gré d'étapes ou *stades* de changement, celui du 'catastrophic pathway' traduit l'importance déterminante d'un événement contraire inquiétant qui va, d'un coup, bouleverser l'équilibre du patient, l'amenant à remettre en question, sans transition, le comportement qu'il identifie soudain comme à l'origine du problème et donc comme un problème en soi. Dans ce schéma, la catastrophe, l'événement brutal qui l'affecte ouvre la porte au fumeur, lui prescrit l'issue de l'arrêt: c'est le «schéma catastrophe.» Ces théories ont été avancées par Larabie ainsi que par West et Sohal qui ont mis en évidence une proportion plus élevée de succès dans les tentatives impromptues, comparées à celles qui avaient été planifiées à l'avance.(17,18) Ces auteurs indiquent que, spécialement dans le cas des patients qui présentent des affections respiratoires, ce qui se trouve en cause est l'accumulation d'une telle tension qu'un événement négatif, même mineur, peut précipiter le changement qui détermine la décision d'arrêt.(17,18)

Dans une perspective de santé publique, il est beaucoup plus efficace de faire bénéficier d'un traitement visant l'arrêt tous les fumeurs dépendants, quelle que soit leur motivation, plutôt que de ne traiter que la proportion réduite de fumeurs motivés à l'arrêt: ceci parce qu'en matière de cessation tabagique, il n'y a pas de clair désavantage à être initialement non-motivé, si le médecin aide le patient à arrêter.

### **La stratégie des 5R**

La stratégie de guidance dite des 5R se focalisera sur les raisons *personnelles* susceptibles de motiver l'arrêt, sur les risques liés à la poursuite du tabagisme, en privilégiant toujours le point de

vue du patient sur les bienfaits de l'arrêt, tels qu'il les conçoit, comme sur les obstacles au succès de l'arrêt, avec une répétition de la démarche lors des consultations de suivi.

D'application dès lors que le patient fumeur n'est pas désireux d'arrêter séance tenante, la stratégie des 5R met en valeur cinq leviers de changement dont l'initiale est R [en version originale, anglaise](14):

- **Relevance - Pertinence:** lors de la discussion qui s'engage avec le patient, le médecin doit essayer que la question: «*Pourquoi l'arrêt du tabac est-il important pour vous, sur un plan personnel?*» donne lieu à des réponses qui, pour le patient, prendront donc un sens particulier.
- **Risks - Risques:** le praticien doit essayer de favoriser l'identification des risques de santé potentiels auxquels est personnellement exposé le fumeur, tant à court terme, aigus (l'augmentation de la BPCO chez un patient déjà stigmatisé, par exemple) qu'à long terme (infertilité, cancer, par exemple auprès d'un public relativement jeune).
- **Rewards - Bénéfices:** le médecin doit mettre en évidence les bénéfices personnels que revêtira, pour le patient, l'arrêt du tabac;
- **Roadblocks - Obstacles:** le praticien doit demander au patient d'identifier, par anticipation, les difficultés que revêtirait sa tentative d'arrêt, les obstacles qui pourraient entraver sa réussite;
- **Repetition - Répétition:** les interventions visant l'arrêt du tabac doivent être délivrées de façon répétée, à chaque fois que le médecin estimera que le patient n'est pas assez motivé par la perspective de l'arrêt du tabac ou semble ne pas encore être prêt à s'en défaire.

Fondées sur les stratégies de l'entretien motivationnel, les interventions, qui ont pour but d'augmenter la motivation pour l'arrêt du tabac sont illustrées par ces quelques points(19):

- Témoigner de l'empathie, à la faveur notamment de questions ouvertes explorant l'attitude à l'égard du tabac («*Redoutez-vous d'être exposé à de possibles symptômes de manque?*», «*A quel point l'arrêt du tabac est-il important pour vous?*») qui permettent au patient se s'exprimer, conscient de votre intérêt sincère pour ce qu'il vit.

- Utiliser des techniques d'écoute réflexives («*Donc, si je vous ai bien comprise, vous pensez que fumer vous permet de maîtriser votre poids?*»)
- Concéder au patient le droit de rejeter le changement («*Je comprends que vous n'êtes pas prêt, séance tenante, à cesser de fumer. Quand vous en aurez l'intention, dites-vous que je serai là pour vous aider.*»)
- Faire apparaître ou souligner les contradictions qui existent entre l'actuel comportement du patient (son tabagisme et l'inertie qu'il revêt) et ses valeurs personnelles («*Vous me dites que votre famille importe beaucoup pour vous. Pensez-vous que votre tabagisme affecte votre femme et vos enfants?*»)
- Renforcer la détermination, l'engagement du patient à l'égard du changement («*Nous allons vous aider à éviter une attaque cardiaque, comme celle qu'a subi votre père.*»)
- Demander au patient la permission de lui donner des informations, de sorte à montrer que vous ne le prenez pas de haut, que son expérience et que son avis comptent: «*Seriez-vous d'accord pour apprendre avec moi quelques stratégies comportementales qui vous aideront à affronter les situations dans lesquelles vous êtes amené à fumer?*»)
- Proposer des solutions simples ou des outils accessibles, afin de jalonner le chemin de l'abstinence, à petit pas: valoriser la ligne d'arrêt (rappeler ses horaires et sa gratuité), l'un ou l'autre fascicule qui présente des stratégies et petits trucs favorisant l'adoption de nouveaux comportements, etc.)

Voir la section 4.2.3 pour de plus amples informations quant à l'entretien motivationnel.

### **Réduction du tabagisme**

Si l'approche standard de l'aide à l'arrêt se solde par un échec, il est recommandé d'encourager le fumeur à réduire sa consommation quotidienne «le plus possible», soit seul (sans aide) soit avec l'apport d'un traitement nicotinique de substitution (TNS).(20)

Voir la section 4.6 pour de plus amples informations sur les approches de réduction de la consommation comme transition vers l'abstinence totale.

### **Les usagers du tabac qui viennent d'arrêter**

Sachant que les personnes récemment sevrées sont toujours vulnérables, exposées à la rechute – en particulier dans les deux premiers trimestres où le patient doit pérenniser l'abstinence au-delà de la prise en charge initiale –, il est recommandé que le praticien leur demande, lors de chaque consultation, systématiquement, s'il leur arrive parfois de fumer ou s'ils ressentent encore d'irrésistibles envies de fumer. Le risque de rechute (c'est à dire le risque d'abandon du processus d'arrêt) est maximal dans la quinzaine entourant la date fixée pour l'arrêt et décroît au cours des semaines ultérieures. Ce risque doit être évalué le plus tôt possible. Les questions suivantes sont très importantes à cet égard:

- «*Ressentez-vous toujours des envies pressantes ou le besoin de fumer?*»
- «*A quel point vous est-il difficile de vous abstenir de fumer?*»

Les patients qui présentent un risque important de rechuter doivent être accompagnés, soutenus de façon plus intensive: cela pourrait passer par la recommandation de renouveler le protocole de traitement mis en œuvre au départ du sevrage, si la mesure semble utile.

A l'égard des patients qui, depuis peu, ont réussi à se défaire de toute consommation, il est recommandé d'encourager le maintien de leur abstinence, de les féliciter pour chaque avancée mais aussi d'évaluer soigneusement tout risque de rechute.

L'ensemble des patients qui ont récemment arrêté de fumer doivent bénéficier d'une période de suivi durant laquelle un soutien qualifié leur est apporté afin de conserver leur abstinence et de renforcer leur identité nouvelle, *smokefree*. Par conséquent, le médecin leur apportera des interventions minimales de soutien cognitivo-comportemental notamment de sorte à maintenir l'abstinence et à prévenir la rechute.(9) Au cas où les patients font état de symptômes de sevrage ou d'une croissante envie de fumer, il est indiqué de les orienter vers un centre spécialisé dans lequel un accompagnement plus intensif leur sera fourni. Pour les patients qui ont arrêté de fumer sans faire l'expérience de symptômes de sevrage ou d'un craving ingérables, le suivi peut se faire au sein d'un

service de première ligne.

### **Pour les patients n'ayant jamais consommé de tabac**

A la faveur de chaque consultation, le médecin confirmera le statut tabagique du patient, *non-fumeur*, et le valorisera, le confortera par un commentaire ou de brèves recommandations qui pourraient transiter par des messages de promotion de la santé. Ces interventions courtes et simples peuvent être assumées par n'importe quel médecin, qu'il soit spécialisé ou non quant à l'aide au fumeur.

### **Recommandations**

- Une fois donné le conseil d'arrêt au patient fumeur (un dépistage systématique nous ayant révélé le statut tabagique du patient), il est recommandé d'évaluer sa motivation à l'égard de l'arrêt du tabac (niveau de preuve C).
- Les cliniciens doivent recourir à des techniques de motivation pour encourager les fumeurs qui ne souhaitent pas arrêter de fumer (niveau de preuve B).
- Les interventions qui mobilisent des techniques motivationnelles sont considérées comme efficaces lorsqu'il s'agit de déterminer si le patient fumeur est prêt à s'engager dans une tentative d'arrêt mais *tous* les fumeurs dépendants doivent être traités dans la perspective d'un arrêt, quel que soit leur niveau de motivation (niveau de preuve C).

### **4.1.3 Efficacité du traitement de la dépendance / du traitement de la consommation de tabac (Assist)**

#### **Traitements combinés (soutien psychologique et traitement médicamenteux)**

La recherche a fourni des preuves consistantes étayant l'efficacité qui résulte de la combinaison des interventions de counseling et des prises en charge pharmacologiques, propre à augmenter les taux d'arrêt du tabac parmi les patients qui désirent se défaire de leur tabagisme.(14,2,3) La guidance psychologique et la pharmacothérapie sont efficaces quand quand elles sont utilisées l'une sans l'autre sans l'autre, mais leur combinaison se révèle plus efficace encore: elle accroît les taux d'abstinence. (14,21,22) Le prescripteur du traitement pharmacologique peut

ne pas être le clinicien qui assure le counseling: la prescription peut émaner d'un médecin, d'un assistant de médecine, d'un dentiste ou, le cas échéant, d'une infirmière/d'un infirmier, tandis que le soutien psychologique peut être assumé par un autre spécialiste du traitement du tabac (médecin, psychologue, infirmier, collaborateur d'une ligne d'aide à l'arrêt...).

Une revue Cochrane de 2016 portant sur 53 essais (25.000 participants) a comparé l'efficacité thérapeutique de l'utilisation combinée du counseling et d'un traitement pharmacologique visant l'arrêt du tabac. Des preuves de haute qualité s'en dégagent quant à la supériorité de l'utilisation combinée de la pharmacothérapie et du soutien comportemental, comparée aux soins habituels ou au bref conseil (RR=1,83, IC 95% [1,68-1,98]).(22) Il existe une relation systématique entre *l'intensité* de la guidance (en rapport tant à sa durée qu'au nombre de séances) et l'abstinence de fumer; toutefois, le nombre optimal de sessions n'a pas été déterminé.(23)

### **Recommandations**

- La combinaison du soutien psycho-comportemental et du traitement pharmacologique visant l'arrêt se révèle plus efficace qu'adoptées isolément, ces approches. Par conséquent, chaque fois que la formule en est possible et semble appropriée, il s'agira de fournir, aux patients qui essaient d'arrêter de fumer, à la fois guidance et médicaments pour l'arrêt (niveau de preuve A).
- Lorsque le counseling est conjugué à un traitement pharmacologique visant l'arrêt, il existe une relation consistante entre le nombre de séances de counseling et la probabilité d'une abstinence durable au tabac. Par conséquent, dans la mesure du possible, les cliniciens feront bénéficier leurs patients tentant d'arrêter de fumer, de plusieurs séances de guidance, parallèlement au traitement pharmacologique administré à cet effet (niveau de preuve A).

#### **4.1.4 Soutien de suivi**

Le suivi à long terme du patient – le contrôle du processus d'arrêt mais aussi des possibles effets secondaires du traitement pharmacologique – est très important. Évalué de manière objective en déterminant la concentration de monoxyde de

carbone dans l'air expiré, le statut tabagique doit être vérifié à chaque consultation de suivi. La mesure de la cotinine urinaire (ou sa mesure dans le sang, la salive ou les cheveux) peut également fournir une information utile quant à l'exposition de l'organisme au tabac, mais elle demande à être ajustée dans le cas de fumeurs sous traitement nicotinique de substitution, dans la mesure où la nicotine pharmaceutique s'ajoute à la nicotine délivrée par le tabac si les patients sont toujours consommateurs. (19, 24)

### **Adhésion au traitement**

L'adhésion au traitement combiné (dans ses dimensions pharmacologique et psychologique ou cognitivo-comportementale) est, elle aussi, un facteur important à considérer dans la perspective de l'arrêt du tabac. Il a été suggéré que les approches pharmacologique(s) et non-pharmacologique(s) se complétaient mutuellement, une thèse étayée par une méta-analyse montrant que le traitement comportemental peut développer les aptitudes des personnes à gérer des situations dans lesquelles elles auraient normalement fumé, tandis que le traitement pharmacologique atténue les symptômes physiologiques du manque.(14) De surcroît, le traitement pharmacologique aide les patients à surmonter la phase aiguë du processus d'arrêt – quand les symptômes de sevrage sont les plus intenses –, tandis que la thérapie comportementale fournit des mécanismes de *coping*, des stratégies de gestion du manque, dans une perspective de maintien de l'abstinence à long terme. Par conséquent, combiner les deux traitements augmente l'observance de l'un et de l'autre.(14)

De nombreux fumeurs ne s'engageront pas dans traitement de soutien psychologique, surtout s'il implique de longues séances ou de multiples consultations. Dans ces conditions, les patients se verront offrir différentes options quant au processus d'arrêt, quant à l'accompagnement, lequel pourra prendre la forme d'une guidance brève ou plus accessible. La non-adhésion aux traitements médicamenteux pour l'arrêt du tabac est un phénomène courant, lié à des croyances selon lesquelles ils sont *dangereux, inefficaces* ou *ne devraient pas ou plus être utilisés en cas de rechute*. Parce que l'inobservance du traitement fait partie des causes de l'échec du sevrage, le médecin sera prêt à discuter

avec le patient de toute préoccupation [même infondée, même irrationnelle] relative aux médicaments visant l'arrêt du tabac et devra encourager son adhésion à la formule retenue.

La recherche a montré que faciliter l'accès au traitement, que réduire les obstacles à son adoption augmente l'adhésion du patient, l'acceptation du traitement. Illustration: quand [en rupture avec le premier contact]le traitement est ajourné et doit se dérouler dans un lieu différent, seuls 10% des fumeurs l'entameront – parfois moins encore –, tandis que pas moins d'un tiers des patients s'engagent dans un traitement directement accessible.(25) L'acceptation du traitement peut également se voir optimisée en fonction d'une offre d'accompagnement renouvelée, répétée dans le temps, dès lors que l'intérêt des fumeurs pour l'arrêt fluctue tout au long de leur vie.(26)

En d'autres mots, il n'y a pas de recette miracle pour cesser de fumer. Chaque méthode est la bienvenue si elle se solde par l'abstinence au tabac et, dès lors, par un bénéfice de santé globale. A cet égard, la façon dont le médecin communique avec un patient qui sollicite une aide à l'arrêt du tabac revêt une grande importance. Le médecin doit avoir à l'esprit que, la plupart du temps, les fumeurs qui sont reçus dans le cadre d'une consultation d'aide à l'arrêt du tabac, spécialement dans une logique ambulatoire, ne se considèrent pas comme des malades, ne réalisent même pas qu'ils souffrent d'une addiction et qu'ils ont besoin de médicaments pour traiter ce qu'ils considèrent essentiellement comme «une faiblesse», «un manque de volonté», «une mauvaise habitude», etc. Il est recommandé d'allouer aux séances individuelles, aux entretiens qui vont jalonner l'accompagnement du fumeur, un espace distinct, propice à l'échange autant que l'attitude et les relances du professionnel: attentif à ne jamais blâmer le patient, il tentera d'établir une relation de collaboration et de confiance mutuelle, cependant que toutes les méthodes d'arrêt seront mises à sa disposition.(27)

### **Recommandations**

- Dès lors qu'une relation *dose-effet* consistante existe entre la durée des séances individuelles et le succès de la thérapie d'arrêt du tabac, les interventions de nature intensive sont

plus efficaces que les interventions plus laconiques et doivent être utilisées chaque fois que possible (niveau de preuve A).

- Les cliniciens doivent encourager l'ensemble de leurs patients fumeurs à utiliser des médicaments efficaces visant le traitement de la dépendance au tabac (niveau de preuve A)
- A tout patient désireux de se défaire de son tabagisme, les cliniciens doivent apporter un traitement de guidance individuelle qui comporte au moins quatre séances. Ce format de counseling s'est avéré efficace quant à l'accroissement du ratio d'abstinence (niveau de preuve A).
- La prise en charge qui repose à la fois sur le counseling (sur la guidance) et sur la pharmacothérapie pour le traitement de la dépendance à la nicotine est plus efficace pour l'arrêt du tabac que chacune des approches, prises séparément. Voilà pourquoi il est recommandé d'associer ces deux méthodes chaque fois que la chose est possible (niveau de preuve A).
- Quand il n'est pas possible de recourir au traitement pharmacologique, appliquer une thérapie non-médicamenteuse reste recommandée, de sorte que tout fumeur puisse bénéficier d'un soutien thérapeutique, pour autant que l'efficacité de ce traitement pour la dépendance au tabac soit reconnue (niveau de preuve A).

### **4.1.5 Approche des systèmes de soins de santé à l'égard des traitements du tabagisme**

Prodiguer des interventions efficaces, cohérentes ou systématiques visant l'aide à l'arrêt du tabac requiert un soutien du système de soins de santé. Les fumeurs sont significativement plus à même de s'engager dans une tentative de sevrage si le traitement d'arrêt du tabac est couvert par l'assurance maladie.(27) Eu égard aux bénéfices de l'arrêt du tabac – bénéfices appréciés d'un point de vue sanitaire autant que financier –, les compagnies d'assurance (et les mutualités) sont désormais plus nombreuses à planifier le remboursement des traitements d'arrêt du tabac que soutiennent des données factuelles (evidence-based). Par exemple, en 2010, l'agence fédérale américaine Medicare a étendu à tous les fumeurs (4 millions de personnes) – pas seulement aux assurés souffrant d'une maladie liée au tabac – la couverture qu'elle octroie pour



une prise en charge psycho-comportementale.

Par ailleurs, l'informatisation des dossiers médicaux – qui devait inciter les médecins et le personnel soignant à systématiser le dépistage des patients fumeurs et à leur venir en aide – a contribué à l'amélioration des taux d'enregistrement du statut tabagique du patient dans les dossiers médicaux et peut accroître le recours aux traitements visant l'arrêt du tabac.(28) Les taux d'arrêt du tabagisme augmentent aussi grâce à divers aménagements stratégiques: la formation clinique, la spécialisation d'équipes assurant l'administration des soins spécifiques et traitements du patient fumeur, l'évaluation de l'efficacité de la prise en charge et les ajustements qui en découlent, ainsi que des programmes d'envergure nationale qui, au départ d'un échange avec un professionnel de santé, mettent en lien les patients volontaires avec des lignes d'arrêt du tabac.

Les systèmes de soins de santé du monde entier prennent en considération les conditions minimales qu'il s'agit d'assurer pour aider les fumeurs dans une perspective d'arrêt, en fonction des ressources et des possibilités locales existantes: en dépistant les fumeurs, en leur recommandant l'arrêt du tabac, en leur facilitant l'accès au(x) traitement(s). Il est scientifiquement prouvé que les chances de succès de l'arrêt sont majorées quand des traitements gratuits sont accessibles aux usagers.(29)

#### **4.1.6 Types d'interventions d'aide à l'arrêt du tabagisme**

Dans la pratique courante, il existe deux catégories principales d'interventions visant l'arrêt: l'intervention minimale et le traitement spécialisé d'aide à l'arrêt.

##### **4.1.6.1 Intervention minimale (le conseil bref)**

Ce type d'intervention dure un maximum de 3 à 5 minutes (au premier niveau de la prise en charge); il est recommandé à l'échelon des soins médicaux primaires, aux médecins de famille, aux dentistes ainsi qu'à tout spécialiste, quel que soit son domaine.

Le *conseil bref* représente «une somme d'indications verbales visant l'arrêt du tabac, données d'un point de vue médical, intégrant aussi des informations relatives aux effets nocifs du tabac». Quand il est appliqué seul, son impact est très faible: 1 fumeur seulement sur 40 réussit à arrêter de fumer sur la base

du bref conseil.(30) Mais, administré dans la pratique la plus courante, de manière systématique, à tous les patients, en tant qu'intervention de base et suivi d'une orientation vers un centre spécialisé, le bref conseil devient un outil thérapeutique très puissant.

Dans ce format, le conseil est recommandé pour toutes les catégories de fumeurs, aux ex-fumeurs aussi bien qu'aux personnes n'ayant jamais fumé. Ce counseling minimal relatif au tabac, ce temps, ces 3 minutes investies auprès du patient pour qu'il s'en écarte sont plus efficace qu'un simple conseil d'arrêt (sans étayage et sans investissement particulier): comparé à l'absence de toute intervention, le conseil bref double le taux d'arrêt.(7)

Le système de santé devrait offrir un traitement qui s'articule aux interventions brèves, opportunistes, et qui les renforce auprès des fumeurs nécessitant, un accompagnement plus intensif. Le soutien proposé prendrait la forme d'une approche individuelle ou de groupe et devrait comporter une composante sociale, des stratégies de gestion du manque ainsi qu' un volet pragmatique à la faveur duquel sont développés ces compétences.

##### **4.1.6.2 Intervention individuelle spécialisée d'aide à l'arrêt du tabagisme**

Au second niveau de la prise en charge, les usagers du tabac devraient pouvoir bénéficier d'un traitement individuel spécialisé, lequel serait assumé si possible par leur médecin, infirmière ou psychologue utilement formés. Comme alternative à cette mobilisation des ressources connues du patient fumeur, il peut être orienté vers un service spécialisé d'aide à l'arrêt du tabac, s'il en existe un localement.

Le traitement comporte un volet pharmacologique – un recours aux médicaments dont l'efficacité est prouvée, s'agissant de traiter l'addiction à la nicotine – ainsi qu'une série de séances individuelles de soutien cognitivo-comportemental. Les spécialistes utilisent le terme de «counseling» [que nous avons traduit régulièrement par *guidance* ou par soutien/soutien psycho-comportemental] pour définir l'accompagnement spécifique de nature cognitivo-comportementale délivré aux patients pendant le traitement d'arrêt. Les séances de counseling ont pour enjeu de fournir au patient fumeur non seulement des

connaissances à l'endroit du processus d'arrêt mais aussi des solutions visant à surmonter les obstacles qu'il est appelé à rencontrer lors de sa tentative d'arrêt.

Habituellement assumée par une équipe (médecin, infirmière/ infirmier et – le cas échéant – psychologue) formée dans le domaine de l'aide à l'arrêt du tabac, l'intervention spécialisée implique l'accompagnement d'un patient déjà informé, déjà bénéficiaire du bref conseil d'arrêt, mais qui sollicite à présent une aide qualifiée. Dans ce processus, le médecin est appelé à jouer le premier rôle, car c'est à lui que revient la responsabilité de recommander et de conseiller le traitement pharmacologique; l'infirmier/l'infirmière complète le dossier médical ainsi que la base de données, peut faire passer les tests etc. et peut assurer le renouvellement du bref conseil. Le psychologue contribue à la prise en charge à la faveur d'un soutien complémentaire en rapport avec sa qualification et peut mobiliser des techniques cognitivo-comportementales.

Idéalement, les stratégies d'arrêt du tabac mobilisées dans le cadre d'une prise en charge individuelle conjuguent au levier du conseil (la recommandation d'arrêt) un traitement pharmacologique (varénicline, bupropion, TNS, etc.) et un traitement cognitivo-comportemental. Le format habituel de la prise en charge consiste en plusieurs (minimum quatre) séances d'une durée de 20 à 45 minutes, réparties sur les 9 à 12 semaines que doit comporter de traitement.

A la faveur de la première consultation, le patient se voit présenter brièvement les traitements qui lui seront accessibles; il est mis en garde et briefé quant aux symptômes de sevrage qui l'attendent et adhère aux solutions les plus adéquates à ses yeux. Le contact initial doit permettre d'évaluer ses chances de succès et les risques qu'il encourt de rechuter.

Pendant les 9 à 12 semaines du traitement standard, quelle que soit la thérapie prescrite, il est recommandé de suivre tous les patients (deux consultations au moins leur seront consacrées) afin de s'assurer qu'ils suivent correctement le traitement – respectueux de la posologie, dans le cas d'un traitement pharmacologique –, de leur permettre d'aborder leurs difficultés psycho-comportementales ou symptômes de sevrage; et de vérifier que le médicament ne donne pas lieu à des effets indésirables. Les consultations de suivi permettent

au médecin d'obtenir une mise à jour du statut du fumeur, d'évaluer les biomarqueurs de l'usage du tabac et de prévenir les rechutes ou les simples faux-pas. Ces consultations offrent au médecin l'opportunité d'apporter au patient une aide, un secours immédiat: le médecin peut intervenir sans délai dans le cas où le fumeur se décourage ou a connu un dérapage après une période d'abstinence temporaire. La consultation la plus importante est la première: il est recommandé de la prévoir immédiatement après le jour fixé pour l'arrêt.

La plupart des spécialistes recommandent de fixer une date d'arrêt qui serait à l'agenda de la seconde semaine de traitement. Toutefois, eu égard tant à l'expertise du praticien qu'au profil du fumeur, on notera que le spécialiste peut, le cas échéant, recommander une autre date d'arrêt, qui interviendrait plus tard, dans les semaines 3 à 6, par exemple.

La consultation de fin de traitement prend place à l'issue de l'accompagnement du patient par le praticien – habituellement deux à trois mois après la consultation initiale – et son objectif principal est d'évaluer l'abstinence au tabac comme résultat du traitement. A cette occasion, à nouveau le statut tabagique doit être évalué sur des bases clinique et biologique. L'envie de fumer, elle aussi, doit être évaluée, tout comme la façon dont le sujet fait face aux situations difficiles en rapport avec le tabac. Les symptômes de sevrage et les effets secondaires de la pharmacothérapie doivent être examinés. Parallèlement, le patient qui a arrêté de fumer doit recevoir un soutien comportemental dans la perspective du maintien de l'abstinence: il s'agit de prévenir toute récurrence du tabagisme. Les patients qui n'ont pas réussi à cesser de fumer seront [cycliquement] ré-évalués, dans la perspective de l'amorçage d'une nouvelle tentative d'arrêt.

Dans sa forme individuelle, l'intervention spécialisée d'aide à l'arrêt du tabac est l'approche la plus recommandée s'agissant de traiter la dépendance au tabac. Un programme intensif comportant un traitement pharmacologique, des séances hebdomadaires et des consultations individuelles assumées par un pneumologue peut accroître le taux d'arrêt des patients fumeurs motivés qui s'engagent dans une tentative d'arrêt: ces conditions peuvent être plus facilement réunies au sein de centres spécialisés dans l'arrêt du tabac. Toutefois, dans la mesure même où le tabagisme implique une addiction à la

nicotine, le taux d'arrêt le plus élevé qu'on est en droit d'attendre à un an (12 mois d'abstinence objectivée à l'issue du suivi) est de 25 à 40%.<sup>(7)</sup>

La recherche a démontré que les services d'aide à l'arrêt du tabac dont les pratiques sont fondées sur des données factuelles constituent un moyen – d'un rapport coût/efficacité élevé – d'aider les fumeurs à se défaire de leur tabagisme. D'après les essais randomisés contrôlés et les données cliniques d'arrêt du tabac du *National Health Service* (NHS) au Royaume-Uni, il est devenu clair que, si les fumeurs bénéficient du soutien à l'arrêt d'un centre/ d'une clinique spécialisé(e) (vs d'un traitement délivré dans le cadre des soins de première ligne), d'un accompagnement de groupe (vs d'un traitement individuel), d'un accès à la varécinline ou à un traitement nicotinique de substitution combinant deux formes (vs un simple TNS), ils seront plus à même de réussir. (30,31)

## Références

1. World Health Organization (WHO), Framework Convention on Tobacco Control. Geneva: WHO; 2003.
2. West R, McNeill A, Britton J, Bauld L, Raw M, Hajek P, Arnott D, Jarvis M, Stapleton J. Should smokers be offered assistance with stopping? *Addiction* 2011;105:1867-1869.  
Doit-on aider les fumeurs à arrêter de fumer? Traduction par Jacques Le Houezec, assisté de Sylviane Ratte, Robert West & Martin Jarvis. Document édité par UnAirNeuf.org
3. Ferguson J, Bauld L, Chesterman J, Judge K. The English smoking treatment services: one-year outcomes, *Addiction* 2005;100:59-69.
4. Bala M, Strzeszynski L, Cahill K. Mass media interventions for smoking cessation in adults, *Cochrane Database Systematic Review* 2013, Issue 6. Art. No. CD004704. doi:10.1002/14651858.CD004704.pub3.
5. Norway's National Strategy for Tobacco Control 2006-2010, The Norwegian Ministry of Health and Care Services.
6. Smoking cessation services in primary care, pharmacies, local authorities and workplaces, particularly for manual working groups, pregnant women and hard to reach communities, NICE public health guidance 10, Aug. 2008, [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk).
7. Gratzou C, Tønnesen P. Smoking cessation and prevention, *Eur Respir Mon*, 2006;38:242-257.
8. Gratzou C., Review of current smoking cessation guidelines, *Eur. Respir.Mon.*,2008; 42: 35-43.
9. Stead L, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T, Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Systematic Review* 2013, Issue 4. Art. No.: CD000165. DOI: 10.1002/14651858.CD000165.pub4.
10. CDC: Cigarette smoking among adults—United States, 1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:1217-20.
11. Andreas S., Hering T., Muhlig S., Nowak D., Raupach T., Worth H. Smoking Cessation in Chronic Obstructive Disease an Effective Medical Intervention, *Deutsches Ärzteblatt International Dtsch Arztebl Int*. 2009;106(16):276-82.
12. Hughes JR, Gulliver SB, Fenwick JW, et al. Smoking cessation among self-quitters. *Health Psychol*. 1992; 11:331-34.
13. Shiffman S, Sweeney CT, Ferguson SG, Sembower MA, Gitchell JG, Relationship between adherence to daily nicotine patch use and treatment efficacy: secondary analysis of a 10-week randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial simulating over-the-counter use in adult smokers. *Clin Ther*. 2008;30:1852-8.
14. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. Treating tobacco use and dependence. 2008 update. Rockville, MD: Department of Health and Human Services, U.S. Public Health Service, 2008.
15. Cahill K, Lancaster T, Green N. Stage-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 11. Art. No.: CD004492. DOI: 10.1002/14651858.CD004492.pub4.
16. Lindson-Hawley N, Thompson TP, Begh R. Motivational interviewing for smoking cessation, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No. CD006936. DOI: 10.1002/14651858.CD006936.pub3.
17. Larabie LC. To what extent do smokers plan quit attempts? *Tob Control* 2005;14: 425-428.
18. West R, Sohal T., 'Catastrophic' pathways to smoking cessation: findings from national survey. *BMJ* 2006;332:458-460.
19. Fagerstrom K.O., Assessment of the patient, in *Smoking Cessation European Respiratory Monograph*, 2008;42:44-50. ISSN 1025448x.
20. Wennike P, Danielsson T, Landfeldt B, Westin A, Tonnesen P. Smoking reduction promotes smoking cessation: results from a double blind, randomized, placebo-controlled trial of nicotine gum with 2-year follow-up, *Addiction* 2003;98:1395-402.
21. Hurt R.D., Ebbert J.O., Hays J.T., McFadden D.D., Treating Tobacco dependence in a Medical Setting, *CA Cancer J Clin*. 2009;59:314-326.
22. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 3. Art. No.: CD008286. DOI: 10.1002/14651858.CD008286.pub3.
23. Etter JF, Duc TV, Perneger TV, Saliva cotinine levels in smokers and non-smokers, *Am J Epidemiology* 2000; 151: 251-258.
24. Fiore MC, McCarthy DE, Jackson TC, et al. Integrating smoking cessation treatment into primary care: an effectiveness study, *Prev. Med*. 2004;38:412-20.
25. Peters EN, Hughes JR. The day-to-day process of stopping or reducing smoking: a prospective study of self-changers. *Nicotine Tob. Res*. 2009;11:1083-92. [Erratum, *Nicotine Tobacco Res* 2010;12:77.]
26. Fagerstrom K.O., How to communicate with the smoking patient, *Eur. Respir.Mon* 2008, 42, 57-60.
27. Lindholm C, Adsit R, Bain P, et al. A demonstration project for using the electronic health record to identify and treat tobacco users, *WMJ* 010;109:335-40.

28. Kaper J, Wagena EJ, Willemsen MC, et al. Reimbursement for smoking cessation treatment may double the abstinence rate: results of a randomized trial, *Addiction* 2005;100:1012-20.
29. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2-nd ed. – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.ro.
30. Stop Smoking Wales Annual Report 2010-2011, Stop Smoking Wales Editorial Group, 15/08/2011, www.stop.smoking@wales.nhs.uk

## 4.2 Soutien comportemental

A la faveur de ce chapitre, nous ferons l'examen des données factuelles relatives au soutien comportemental visant l'arrêt du tabac. Au-delà-des indications globales, nous analysons deux techniques efficaces de counseling destinées à l'abord de la question tabagique avec les patients fumeurs: le soutien cognitivo-comportemental et l'entretien motivationnel.

### 4.2.1 Soutien psychologique de l'abandon du tabac

Parallèlement au traitement pharmacologique, au-delà du simple conseil, le patient qui veut cesser de fumer peut, en cas de besoin, bénéficier d'une aide psychologique. Profitable à tout fumeur, le conseil d'arrêt systématique peut amener le patient motivé à mobiliser ses propres ressources à cette fin. S'il ne peut, de lui-même, se défaire de son tabagisme, si ses efforts échouent ou si le fumeur ne se sent pas capable d'arrêter sans aide, alors des techniques de psychothérapie seront mobilisées pour le soutenir dans sa démarche.

Les éléments recommandés du traitement sont dérivés de la thérapie comportementale. Souffrant de l'absence d'essais contrôlés significatifs, les traitements d'orientation psychodynamique ne sont pas soutenus par des données probantes. Les programmes d'aide à l'arrêt sont fondés sur des prémisses suivant lesquelles (1) la dépendance psychologique relève du conditionnement opérant et classique, et (2) les valeurs personnelles du patient, des processus cognitifs et les fonctions couvertes par la consommation du tabac jouent un rôle majeur dans le maintien du comportement tabagique. Ces programmes associent des techniques motivationnelles ainsi qu'une éducation psychologique à des leviers thérapeutiques

comportementaux. Ces interventions seront délivrées dans un cadre thérapeutique individuel ou dans le cadre d'une thérapie de groupe. Dans un schéma répandu, un groupe de 6 à 12 patients fumeurs entreprennent ensemble un traitement qui s'étale sur 6 à 10 séances, lesquelles peuvent comporter chacune deux modules thérapeutiques de 90 à 120 minutes.(1)

Le soutien psychologique dont pourra bénéficier le patient est balisé par une approche systématique et standardisée. Après l'examen du profil psychologique du patient, la démarche favorisera l'évaluation, par le patient, de ce qui nourrit son ambivalence à l'endroit de son tabagisme: à la faveur d'un support écrit, le fumeur identifie les bénéfices qu'il en tire ainsi que les inconvénients, ramenés toujours à sa propre expérience, avant d'envisager l'incidence éventuelle de son addiction sur sa vie future, face aux projets qu'il se donne à cinq ans. (cf. Tableau 4.1/Tableau 4.2)

Le contenu de ce travail exploratoire effectué par le patient sera discuté par la suite avec le clinicien, tant les avantages que les inconvénients, pour mettre en valeur plus nettement cependant les incidences positives de la démarche d'arrêt, telles qu'elles sont appréhendées par le patient. Il est recommandé de soutenir, à la faveur de cet inventaire, vivement, la confiance en soi du patient. Un plan de traitement personnalisé de l'arrêt du tabac est alors élaboré, à la faveur d'un processus de collaboration médecin-patient. La première étape consiste à s'accorder sur le jour J de l'arrêt. A compter de ce jour, le patient ne peut [en principe]

Tableau 4.1: Le patient s'analyse lui-même

La dépendance au tabac dont je souffre, suscite pour moi:	
Avantages à court et long terme	Inconvénients à court et long terme

Tableau 4.2: Le patient anticipe l'influence de sa dépendance au tabac – si elle devait se maintenir – sur les objectifs qu'il veut atteindre

Dans cinq ans, j'aurai ... ans	
Qu'est-ce que j'aimerais être et faire?	Que se passera-t-il si je n'arrête pas de fumer?

conserver de cigarettes dans sa poche, son sac, sa mallette, à la maison, etc. Cette précaution s'impose eu égard aux données scientifiques ayant démontré que l'impérieuse envie, le besoin compulsif de fumer ne dure pas plus de sept minutes et donc, même si le besoin de fumer persiste, il ne se manifestera qu'à des intensités plus supportables. Dès lors que les patients n'ont pas de cigarettes sous la main, le temps qu'ils arrivent à s'en procurer, ces sept minutes de pression extrême seront passées: ils seront donc moins vulnérables en pareille situation.(1)

Les actions suivantes sont recommandées au patient qui fume encore alors qu'il a entamé un traitement pharmacologique:

- Informer tous les proches – les amis, la famille... – de son projet d'abandonner le tabac;
- Lister sur papier les raisons pour lesquelles il a décidé d'arrêter de fumer, et afficher ce feuillet dans un endroit où il sera fréquemment offert à sa vue: sur la porte du frigo, sur le miroir de la salle de bains, sur le moniteur de son PC, etc.;
- Identifier ce par quoi il va remplacer au mieux le geste ou le moment de la fume: ce peut être un verre d'eau, un thé... qui sera bu lentement; pour repousser l'envie de fumer, d'autres astuces ou moyens peuvent également se révéler d'une aide appréciable: une balle antistress ou le chewing-gum, respirer de façon plus ample et consciente, prendre l'air ou grignoter des carottes...;
- Choisir une personne qui pourra le soutenir, qu'il s'engage à contacter par téléphone en cas de situation difficile à gérer, lorsqu'est redouté la rechute ou le faux-pas;
- Imaginer une gamme de réactions pour les situations dans lesquelles se manifesterait le désir de recourir au tabac: boire de l'eau, faire une balade...;
- Modifier ses journées, ses habitudes, son environnement, la routine, les moments/les endroits étroitement associés jusqu'alors à la cigarette, à ses rituels.(1,2,3)

Voir Tableau 4.3

### **Recommandation**

Le soutien psychologique à l'arrêt du tabac doit être intégré au traitement médical du patient dépendant de la nicotine (niveau de preuve A)

**Tableau 4.3: Composantes essentielles des interventions de soutien constitutives du traitement**

<b>COMPOSANTES DU TRAITEMENT</b>	<b>EXEMPLES</b>
<b>Encourager le patient dans sa tentative d'arrêt</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rappeler que des traitements efficaces de la dépendance au tabac sont désormais disponibles et que la moitié des personnes qui étaient fumeuses ont aujourd'hui cessé de consommer.</li> <li>- Exprimer sa confiance en la capacité qu'a le patient d'arrêter.</li> </ul>
<b>Exprimer sa bienveillance et son attention (faire preuve d'empathie)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Demander comment le patient se sent par rapport à l'arrêt.</li> <li>- Manifester spontanément sa préoccupation de clinicien, sa détermination à l'aider aussi souvent qu'il en a besoin.</li> <li>- Questionner les peurs et l'ambivalence du patient face à l'arrêt.</li> </ul>
<b>Encourager le patient à parler du processus d'arrêt</b>	S'enquérir des raisons pour lesquelles le patient veut cesser de fumer; des questions voire des craintes relatives à l'arrêt; des satisfactions, des succès mais aussi des difficultés rencontrées durant l'arrêt.

### **Références**

1. Batra A. Treatment of Tobacco dependence, Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int. 2011;108(33):555–64.
2. Sullivan et al., State of the Art Reviews: Smoking Cessation: A Review of Treatment Considerations, American Journal of Lifestyle Medicine, 2007;1:201-213.
3. Aubin H.J., Dupont P., Lagrue G. – How to quit smoking- recommendations, treatment methods, Tei Publishing House, București 2003.

### **4.2.2 Thérapie (ou traitement) cognitivo-comportemental(e) (TCC)**

#### **Principes du Traitement Cognitivo-Comportemental**

Les principes du TTC sont les suivants: engager une relation de

collaboration entre le clinicien et le patient, éviter les conflits/la confrontation, adopter une *écoute active* – elle se signale par la reformulation de ce que dépose le patient –, valoriser ses avancées/ses succès; développer des aptitudes à connoter positivement l'arrêt du tabac, à faire émerger les bénéfices attendus de l'arrêt. Ce traitement vise à modifier/déconditionner les comportements inadaptés de la personne dans la perspective d'une progression vers des conduites adaptées. Le recours au TTC au sein des centres spécialisés pour l'arrêt du tabac aide les consommateurs à prendre conscience de leur(s) comportement(s) de fumeurs (de leur incidence et des conditions dans lesquelles ils s'imposent à eux) et à s'auto-évaluer, étant donné que le tabagisme est un comportement appris qu'entretient/que maintient par la suite une dépendance influencée constamment par des stimuli contextuels (environnementaux).(1) Développée au départ de traitements visant l'anxiété et la dépression (désignés par cette appellation de: *thérapie cognitivo-comportementale*), cette technique tente de modifier les habituelles façons de penser du sujet et ses ressentis tant à l'égard du tabac que de lui-même et fournit des encouragements et des conseils à l'égard des manières et moyens de réduire et de gérer le désir de fumer.(2) Le counseling fournit aussi l'opportunité de préparer, de mettre en garde le patient quant aux obstacles, aux difficultés qui pourraient, lors du sevrage, se dresser sur sa route; il permet d'encourager le patient à projeter le recours à des stratégies d'évitement et de gestion des situations problématiques où le besoin de fumer s'impose et doit être combattu. De sorte à conseiller le patient, le clinicien devra mettre au jour les facteurs qui lui posent une difficulté particulière, comme vivre avec un fumeur, avoir une consommation excessive d'alcool ou redouter la prise de poids. Le counseling doit être empathique et soutenant: la démarche est collaborative et doit éviter la confrontation.(1) Cette forme de guidance reste sous-utilisée: l'un des objectifs clés de la prévention secondaire est d'en augmenter l'utilisation dans la pratique clinique, que ce soit en canal direct ou par le biais de l'aide en ligne, dès lors que le praticien oriente le patient vers une ligne téléphonique d'aide à l'arrêt.(2) Grâce au TTC, le fumeur fera l'acquisition d'apprentissages praxiques, de techniques concrètes visant à gérer les situations qui incitent à fumer et bénéficiera d'un soutien

psychologique et comportemental qui doit l'encourager à cesser complètement de fumer. Les données montrent qu'un même counseling, qu'une guidance standardisée peut rarement être appliqué(e) à tous les patients: certains modèles de traitement cognitivo-comportemental sont associés à certaines stratégies thérapeutiques et, dans ce domaine, la majorité des études ne présentent pas de corrélation avec un quelconque groupe de contrôle. La thérapie cognitivo-comportementale contribue à l'augmentation du taux d'abstinence, en évaluant la motivation pour l'arrêt du tabac, en développant des aptitudes à la communication ainsi qu'un dialogue *praticien-patient* basé sur le respect et la compréhension, et grâce à l'évaluation de la dépendance au tabac (analyse de l'envie de fumer, explication du concept de dépendance au tabac). La plupart des fumeurs n'ont qu'une connaissance imprécise de ce qui se passe dans leur cerveau quand ils fument et des raisons pour lesquelles il est difficile d'arrêter de fumer, même en étant très motivé. Un échange avec un spécialiste – au sujet des effets de la nicotine sur le cerveau, de la façon dont se manifeste la dépendance à la nicotine – peut augmenter considérablement l'initiative du patient vers l'abandon du tabac.(4,5,6) La démarche permet également une analyse en profondeur des craintes et questions du patient, relatives au processus d'arrêt du tabac, et crée l'opportunité de s'accorder sur la stratégie thérapeutique adéquate (de cerner les attentes et de favoriser l'adhésion du patient).

### ***Efficacité des TTC***

Une méta-analyse de 64 études portant sur les taux estimés d'abstinence et sur l'efficacité de différents types de traitements comportementaux et de soutien psychologique a mis en évidence des taux d'abstinence significativement plus élevés – comparés aux taux recueillis lorsqu'aucun entretien n'était proposé – dans les catégories suivantes de counseling: (1) dans la première, il s'agit de fournir une guidance pratique (résolution de problème; apprentissage de techniques ou aptitudes; gestion du stress...); (2) dans la deuxième, de soutenir la personne au cours d'un contact face à face avec un clinicien (dans ce cas la composante de soutien psychosocial est inhérente au traitement; par opposition à (3): dans la troisième catégorie – où l'apport social est externe –, il s'agit d'intervenir pour augmenter l'accompagnement

psychosocial au départ de l'entourage du fumeur (traitement supplémentaire d'aide sociale) et (4) dans la dernière, de recourir aux techniques aversives (fumer rapidement, tirer des bouffées de manière expéditive).(7)

Voir Tableau 4.4.

### **Comment gérer la dépendance comportementale au tabac?**

Les prises en charges ambitionnant le succès du fumeur face à la dépendance doivent, dans les faits, s'attaquer à une constellation de facteurs interactifs – personnels, familiaux, socio-économiques, pharmacologiques et comportementaux – qui sous-tendent l'usage, entretiennent la dépendance et peuvent agir comme des obstacles majeurs pour l'arrêt. Si la complexité de la problématique n'est pas valablement prise en considération, le patient va devoir se battre, des années durant, parfois, sinon des dizaines d'années, pour atteindre une abstinence et la maintenir à long terme. Aussi, parallèlement à la dimension *physique* de l'addiction, non moins que ses déterminants psychologiques, la dépendance de nature comportementale doit-elle faire également l'objet d'une attention spécifique et d'une approche thérapeutique adéquate, dans la mesure où cet aspect peut jouer, chez certains fumeurs, un rôle central.

Il est désormais unanimement admis que (1) fumer (dans une relation qui, au départ, se tisse entre l'usager/*le sujet* et la cigarette/*un objet*) constitue la première manifestation de l'addiction à la nicotine (quand la relation s'est doublée d'un rapport au manque, entre *l'organisme* et *la substance* ou le produit/la nicotine) et que (2) les fumeurs ont, s'agissant de l'apport de nicotine, des caractéristiques individuelles acquises, puisqu'ils régulent intuitivement leur façon d'inhaler/d'expirer pour atteindre, indépendamment parfois de leur consommation, la dose de nicotine désirée.

### **Recommandations**

- Dans la planification de toute forme de prise en charge médicale visant l'aide à l'arrêt du tabac, un volet TTC doit être inclus comme une méthode efficace qui contribue à augmenter le ratio de réussite (niveau de preuve B);
- Deux approches thérapeutiques inhérentes au counseling ainsi qu'au TCC ont pour effet d'augmenter les taux

**Tableau 4.4: Composantes essentielles du counseling pratique (résolution de problèmes/développement d'aptitudes)**

COMPOSANTES DU TRAITEMENT	EXEMPLES
<p><b>Identifier les situations à risque: Identifier les événements, les contextes, les états émotionnels ou les activités qui augmentent le risque de fumer ou de provoquer la rechute.</b></p>	<p>Contrariété et stress. Etre entouré de fumeurs. Consommer de l'alcool. Ressentir une violente envie (un besoin urgent) de fumer. Déclencheurs de la fume et la disponibilité immédiate de cigarettes.</p>
<p><b>Développer les techniques de coping: [gestion de situations problématiques] Identifier puis mettre en pratique les compétences et techniques de gestion de problèmes et de gestion de situations. L'essentiel de ces techniques se rapporte à la gestion des situations à risque.</b></p>	<p>Apprendre à anticiper/à éviter la tentation et comment gérer les contextes ou situations déclencheurs. Apprendre les stratégies cognitives susceptibles de réduire les affects négatifs et de réguler l'humeur. Modifier son mode de vie de sorte à réduire le stress, à augmenter sa qualité de vie et se soustraire plus facilement aux déclencheurs du comportement tabagique. Assimiler des réactions cognitives et comportementales de sorte à gérer le craving ou les pulsions tabagiques (détournement de l'attention; changement d'habitudes...).</p>
<p><b>Fournir une information de base à propos du tabagisme et d'un processus d'arrêt fructueux.</b></p>	<p>Toute consommation de tabac (même une simple bouffée) accroît le risque d'une rechute complète. Les symptômes de manque culminent ordinairement dans les 1-2 semaines après l'arrêt mais peuvent persister plusieurs mois. Ces symptômes comprennent mauvaise humeur, violentes envies de fumer, difficultés de concentration... La nature addictive du tabagisme.</p>

d'abstinence: il s'agit (1) d'apporter au fumeur un counseling pratique (augmenter son aptitude à la résolution de problème ou entraîner le patient à la mise en oeuvre de capacités comme la gestion de l'envie, par exemple) et (2) de lui fournir aide et encouragement, considérées comme faisant partie intégrante du traitement (niveau de preuve B)

- Ces aspects du counseling (de la guidance du patient) devront être inclus dans la prise en charge visant l'arrêt du tabac (niveau de preuve B).

## Références

1. Zhu SH, Melcer T, Sun J, Rosbrook B, Pierce JP. Smoking cessation with and without assistance: a population- based analysis. *Am J Prev Med* 2000;18:305-311.
2. West R., *New Approaches to Smoking Cessation*, [http://www.tmed.com/respiratory/print.cfm? ID\\_Dis=8&ID\\_Cou=23&ID\\_Art=159816/09/2006](http://www.tmed.com/respiratory/print.cfm? ID_Dis=8&ID_Cou=23&ID_Art=159816/09/2006)
3. Fiore M.C., Baker T.B., *Treating Smokers in the Health Care Setting*, *N Engl J Med*. 2011;365:1222-31.
4. Martinet Y., Bohadana A., Wirth N., Spinosa A., *Le traitement de la dépendance au tabac*, Guide Pratique 2009.
5. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation guidelines for health professionals: a guide to effective smoking cessation interventions for the health care system, *Thorax* 1998;53:Suppl 5:S1-S19.
6. NICE advice on the best way to quit smoking February 2008 National Institute for Clinical and Health Excellence, [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk).
7. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioral counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Systematic Review* 2005, Issue 2. Art. No: CD001292. DOI: 10.1002/14651858.CD001292.pub2.

### 4.2.3 L'entretien motivationnel (EM)

La motivation est essentielle pour tout fumeur qui prévoit d'arrêter l'usage du tabac. Par conséquent, les méthodes visant à renforcer les motivations du fumeur à arrêter constituent d'importants objectifs de recherche.

#### *Qu'est-ce que l'entretien motivationnel?*

L'entretien motivationnel (EM) est une méthode développée par le psychologue américain William R. Miller dans les années 1980, alors qu'il traitait des patients souffrant de problèmes de consommations abusives. Miller a montré qu'une écoute empathique pouvait réduire la consommation d'alcool du client/

du patient.

Des études signalent que la résistance et la dénégation sont des phénomènes qui apparaissent dans la relation entre le *client* (dans la terminologie de Miller et de Rogers, que nous traduirons désormais par 'le patient') et le *clinicien* ('le conseiller', dans la terminologie de Miller).

Écrit par Miller en collaboration avec le psychologue britannique Stephen Rollnick, le premier ouvrage consacré à l'entretien motivationnel a été publié en 1991. (1) Rollnick devait ensuite développer des versions plus courtes de l'EM, à l'usage des professionnels de santé. Essentiellement, la méthode a pour but d'aiguiser la conscience qu'à le patient des inconvénients, des risques associés à une dépendance spécifique, et de susciter l'engagement vers le changement. L'entretien motivationnel est désormais pratiqué dans de nombreux pays pour le traitement de consommations problématiques (d'alcool, de tabac...) comme auprès de patients pour lesquels l'adoption d'habitudes alimentaires saines et l'activité physique sont nécessaires. L'EM est aussi largement utilisé pour les problèmes de dépendance au jeu, pour optimiser l'observance thérapeutique (l'adhésion au traitement) et dans le système judiciaire.

L'entretien motivationnel décrit ce que vous pouvez faire, en tant que clinicien, pour augmenter la probabilité que le patient accède au changement de comportement. L'EM tire parti de la meilleure compréhension du clinicien quant à la façon dont s'enrichissent la communication et la relation avec le patient. L'EM vise à éviter une approche confrontante ou vécue comme agressive et essaie d'amener la personne à se faire confiance et à choisir la voie du changement de comportement. (1)

- Plutôt qu'une relation d'expert à patient, la relation thérapeutique s'établit sur un mode collaboratif (partenarial).
- Le clinicien facilite, chez le patient, l'exploration de ses pensées, des opinions qu'il entretient quant à son tabagisme et sur la façon dont il peut changer.
- Le clinicien témoigne du respect pour l'autonomie du patient, pour sa légitimité et pour sa capacité à prendre des décisions.

#### *Principes fondateurs de l'EM(1)*

- *Témoigner de l'empathie.* Le clinicien manifeste clairement



l'intérêt qui l'anime à l'égard du patient, son vœu de le comprendre. Son réel intérêt s'illustre à la faveur des reflets et des résumés [notamment].

- *Mettre en évidence les contradictions* [du discours du patient]. Le clinicien aide le patient à prendre conscience de l'écart entre ce qu'il vit – les situations rapportées à son tabagisme, en l'occurrence – et ce qu'il aurait aimé qu'il en soit, ce qui reflèterait davantage ses valeurs et ses objectifs personnels. La dissonance éprouvée, l'évidence du caractère incongru d'un comportement – sans rapport avec ses valeurs ou ses aspirations – constitue une force motrice importante au service d'un changement de nature comportementale, pour autant que le client/le patient ait la capacité de changer.
- *Eviter l'argumentation* [: renonçant à la position d'expert, le clinicien n'a pas à *raisonner* le patient]. La prétendue **résistance** sera donc respectée en tant que manifestation naturelle d'une anxiété, du doute face au changement. Si le clinicien s'y confronte ou commence à contre-argumenter, la résistance du patient ne fera qu'augmenter. Le clinicien «roule avec» la résistance quand elle apparaît (la métaphore de la danse est de mise, à l'opposé de l'affrontement), mais tente aussi de prévenir l'avènement de situations confrontantes.
- *Soutenir l'autonomie décisionnelle du patient, la confiance qu'il doit avoir en lui-même*. A cette fin, le clinicien affiche sa confiance dans sa capacité à changer et montre qu'il apprécie les efforts du patient.

### **Quelques-uns des principaux traits de l'EM**

- *Demander la permission*. Puisqu'il arrive qu'un échange relatif au tabac soit perçu par le patient comme intrusif, il est judicieux d'aborder le sujet en lui demandant s'il nous permet d'en parler.
- A propos de *l'ambivalence*. L'ambivalence est une phase naturelle du changement. Dans la perspective du changement, il y a toujours du pour et du contre et la balance opposera parfois deux horizons temporels: car les effets du tabagisme ou de l'arrêt s'apprécient à court mais plus encore à long terme. Le clinicien veillera donc à favoriser l'expression par le patient des raisons (personnelles) qui l'amèneront à changer.

- *Questions ouvertes*. Les questions fermées appellent une réponse par oui ou non, tandis que les questions ouvertes demandent des réponses plus longues, une élaboration [qui favorisera l'échange avec le clinicien].
- *Discours-changement*. Il est important pour le conseiller de relever les éléments de changement véhiculés par les propos du patient, les mots et les pensées qu'il exprime et qui pourraient l'amener à changer.
- *Soutenir un discours et un comportement positif*. Le patient sera davantage prêt au changement si les pensées tout comme les signes positifs sont identifiées et soutenues.
- *Refléter les éléments clés du discours du patient mais aussi certains aspects non-verbaux* («vous semblez ému/embarassé/vraiment serein», «j'ai l'impression de vous avoir malencontreusement froissé»). Essentiellement, les reflets sont émis en termes d'hypothèses, au plus près de ce que dit ou ressent le patient. Ces réactions (propres à témoigner l'empathie qu'a le clinicien pour le patient) n'expriment pas la caution du praticien mais elles signifient qu'il se trouve à l'écoute. Ces reflets favoriseront aussi la prise de conscience du patient quant à ce qu'il dit.
- *Résumer ce qui a été dit*. Le résumé est une forme particulière de reflet. Les résumés rappellent au patient les points les plus importants de l'échange, le plan d'action et les motivations personnelles qui fondent son projet. Les résumés sont utiles à deux titres: si le patient cesse de parler ou semble s'enliser, le fait de résumer peut agir à la façon d'une passerelle qui l'invite à poursuivre; le résumé peut aussi aider le patient à se remémorer ce qu'il a dit ou à souligner des éléments de convergence dans ses propos, par exemple.

### **L'entretien de motivation dans la pratique clinique**

Par bien des côtés, l'entretien motivationnel rompt avec la tradition du counseling en médecine. L'EM, en effet, met en congé l'autorité de «l'expert en blouse blanche» qui, du haut de cette expertise, s'adresse au patient et lui dit ce qu'il doit faire. [Dans une métaphore usuelle,] L'EM est plutôt figuré comme une danse à l'invitation de laquelle le patient a répondu et durant laquelle le patient et le clinicien, tenant l'un à l'autre, et pas à pas, s'accompagneront sur la piste. Les rôles ont

changé. Certains professionnels de santé ont un talent naturel pour parler au patient de telle manière qu'il se sente compris, nullement jugé: ces cliniciens peuvent adopter facilement l'entretien motivationnel. Mais, plus souvent, les professionnels de santé reviennent à leurs vieilles habitudes et s'en remettent à l'injonction. Par conséquent, pour bien maîtriser l'EM, il faut pas mal d'entraînement et, de sorte à vérifier la bonne assimilation des procédés, le suivi d'un spécialiste est important (et représente un coût).

De façon à rendre l'entretien motivationnel plus accessible et d'en faciliter l'usage ou l'adoption par le praticien très occupé, une version simplifiée de l'EM a été développée, qui s'appuie sur un simple jeu de questions.(2) [D'application étendue, l'intervention appelée *Behaviour Change Counselling* (BCC) – une guidance du patient visant à modifier certains comportements – devait enrichir l'arsenal thérapeutique des soignants de première ligne dans la perspective de prévenir, sur un mode opportuniste et réactif, une série de maladies liées à des comportements problématiques: le tabagisme, entre autres.]

Le degré d'importance du changement se trouve au cœur du questionnaire. Une *échelle visuelle analogique* (ou *échelle linéaire analogique*) peut être utilisée pour amener le patient à situer, sur des bases évidemment subjectives, quel est son degré de motivation mais une évaluation peut en être faite sans le support visuel, de façon verbale. *Sur une échelle allant de 0* (sans aucune importance) *à 10* (d'une importance primordiale), *quelle importance revêt, pour vous, l'arrêt du tabac?* La réponse oriente la discussion qui s'ensuit. Le clinicien peut alors enchaîner en «provoquant» le patient par une réflexion du type: «*Je pensais que vous auriez dit moins*». Il en résulte un échange au cours duquel le patient prend les devants, soucieux de convaincre le praticien quant à sa réelle motivation.

Le degré de confiance en soi n'est pas moins déterminant. La confiance en soi [qui confine au *sentiment d'efficacité personnelle*] peut dépendre des échecs ou des réussites ayant sanctionné les tentatives antérieures, de l'exemple ou de la possible émulation, des connaissances et du soutien proposé. Là encore, le patient évalue, sur une échelle de 0 à 10, visuelle ou pas, ses chances de succès quant à la cessation. Si le patient évalue ses chances au-dessus de 0, le clinicien lui demandera pourquoi

le patient n'a pas choisi un score inférieur, avec l'intention de favoriser l'introspection du patient, l'inventaire des ressources personnelles qu'il est susceptible de mobiliser. Plus cette exploration révèle au patient ses ressources, plus grande sera sa confiance en lui face au challenge. Avec la question «*Quelle faudrait-il pour augmenter vos chances encore?*» le praticien peut à nouveau favoriser l'émergence de ce 'discours-changement' chez le patient.

S'il est *disposé à changer*, à renoncer au tabac, la détermination du patient – sa motivation personnelle – ne doit pas être confondue avec sa capacité à changer de comportement, mais ces leviers complémentaires ne sont pas toujours faciles à distinguer: certains patients peuvent trouver plus facile de mettre en avant leur absence d'intention d'arrêt plutôt que d'admettre un niveau plancher de confiance en eux. Pour d'autres, au contraire, la motivation n'est pas relayée par le sentiment d'efficacité personnelle: «*Je voudrais bien, Docteur, mais cela ne marchera pas!*». C'est au clinicien qu'il revient de soutenir le patient, de lire entre les lignes de son discours: ce premier jalon sera d'une importance déterminante.

### **Preuves de l'efficacité**

Une revue Cochrane de 2015 a identifié 28 études publiées entre 1997 et 2014 – impliquant plus de 16.000 fumeurs au total –, travaux de recherche à la faveur desquels était évalué l'entretien motivationnel (en face à face ou dans la situation téléphonique où le coach adoptait l'EM), comparé soit au *bref conseil* soit à la *prise en charge habituelle* quant à leur efficacité respective à produire une abstinence à long terme.(3) Les dispositifs examinés dans le cadre de ces essais comportaient une à six séances, lesquelles duraient de 10 à 60 minutes. La méta-analyse a trouvé que l'EM – vs *conseil bref ou soins habituels* – produisait un accroissement modeste des bilans d'arrêt (RR=1,26; IC 95% [1,16 à 1,36]). Des analyses de sous-groupes ont suggéré que l'EM se révélait efficace, lorsqu'il était pratiqué par des médecins de premier recours (RR=3,49; IC 95% [1,53-7,94] ou par des cliniciens, dans le cadre d'une guidance orientée vers l'arrêt tabagique (RR=1,25; IC 95% [1,15 à 1,63]). L'*ampleur de l'effet* semblait aussi plus élevée dans le cas des séances d'entretien motivationnel d'une durée *inférieure* à 20 minutes (RR=1,69; IC 95% [1,34 à 2,12]). Administré

lors d'une séance unique, l'EM augmentait la probabilité de sevrage, légèrement plus que dans un processus requérant plusieurs séances d'EM, même si les deux régimes ont produit des résultats positifs. Enfin, si les preuves concernant le nombre optimal d'appels de suivi demeurent incertaines, la multiplication des appels de suivi semble ineffective. [Dans la discussion, face aux données qui plaident apparemment pour un investissement minimaliste, les auteurs invoquent Ellerbeck et al. et Rohsenow et al. dont les travaux montraient qu'un soutien de moindre intensité était associé à des taux plus élevés d'abstinence. Ils avancent qu'une seule et courte session d'EM serait suffisante pour augmenter la motivation d'une personne fumeuse à l'égard de l'arrêt, tandis qu'en prolongeant l'accompagnement – quand le temps de préparation... suspend l'action –, l'effet motivationnel pouvait se déliter, le viseur ou la visée du patient n'étant plus focalisé(e) sur le tabac NdT]. Les auteurs concluent que les données probantes rassemblées autour de l'EM en tant qu'instrument d'aide au sevrage sont de qualité modérée: la prudence est de mise, eu égard à l'hétérogénéité que présentent les études incluses et leurs caractéristiques.

Les preuves scientifiques manquent pour le *Behaviour Change Counselling* issu de l'EM mais les médecins formés trouvent *utile* cette approche, même dans une pratique où le temps leur est compté, estimant aussi *largement plus détendus* les échanges (avec le patient) que permet la méthode, à propos du changement de comportement.

### Recommandations

- D'un usage étendu comme techniques d'accompagnement, l'entretien motivationnel ou ses variantes peuvent être efficaces en matière d'aide à l'arrêt des patients fumeurs (niveau de preuve B)

### Références

1. Miller, W.R., and Rollnick, S. *Motivational Interviewing: Preparing People for Change*, 2nd ed. New York: Guilford Press. 2002.
2. Spanou C, Simpson SA, Hood K, Edwards A, Cohen D, Rollnick S, Carter B, McCambridge J, Moore L, Randell E, Pickles T, Smith C, Lane C, Wood F, Thornton H, Butler CC. Preventing disease through opportunistic, rapid engagement by primary care teams using

behaviour change counselling (PRE-EMPT): protocol for a general practice-based cluster randomised trial. *BMC Fam Pract.* 2010;11:69.

3. Nicola Lindson-Hawley, Tom P Thompson, Rachna Begh. Motivational interviewing for smoking cessation, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No.: CD006936. DOI: 10.1002/14651858.CD006936.pub3.
4. Ellerbeck EF, Mahnken JD, Cupertino AP, Cox LS, Greiner KA, Mussulman LM et al. Effect of varying levels of disease management on smoking cessation. *Annals of Internal Medicine* 2009;150(7):437-46
5. Rohsenow DJ, Martin RA, Monti PM, Colby SM, Day AM, Abrams DB et al. Motivational interviewing versus brief advice for cigarette smokers in residential alcohol treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment* 2014;46(3):346-55.

### 4.2.4 Formats de l'aide psycho-comportementale aux fumeurs

Différents formats de traitement visant l'arrêt du tabagisme ont fait l'objet d'évaluations, parmi lesquels: *counseling* individuel [qu'on traduit approximativement par *accompagnement, soutien, guidance* (individuel/le)... ou qu'on ne traduit pas], *counseling* téléphonique proactif, *counseling* de groupe (groupe de soutien), aide reposant sur les technologies de l'information et des communications (internet...) et self-help (outils d'autosupport).

#### 4.2.4.1 L'accompagnement individuel du fumeur dans une perspective de sevrage

Une méta-analyse portant sur 30 essais a montré que le *counseling* individuel centré sur la perspective du sevrage est plus efficace qu'une simple *guidance* (13,9 vs 10,8%, RR=1,39, IC [1.24-1.57]).

(1) Selon une méta-analyse de 35 essais randomisés, les taux d'abstinence à six mois augmentaient significativement avec la durée totale du soutien psychologique administré: aux environs de 14%, pour 1 à 3 minutes de *counseling* effectif; 19% pour 4 à 30 minutes, et 27% pour 31 à 90 minutes de *counseling* vs 11% sans aucun accompagnement de nature psychocomportementale. (NB: dans la mesure où certains essais comportaient un traitement combiné de nature pharmacologique, associé à toutes les conditions de *counseling*, l'incidence de la pharmacothérapie contribue à ces taux de réussite.) Pertinent, le *counseling* accroît la motivation à l'arrêt en personnalisant les coûts et les risques de l'usage du tabac du patient. (en les reliant à la santé, son

statut économique, et sa situation familiale). Il existe une relation systématique entre *l'intensité* du counseling (tant au regard du nombre de séances de soutien que de leur durée) et l'abstinence au tabac.

#### 4.2.4.2 L'aide à l'arrêt du tabac dans le format de groupe

La thérapie comportementale administrée en groupe implique une série planifiée de rencontres au cours desquelles les participants, fumeurs, bénéficient d'informations, de conseils et d'encouragements et d'une prise en charge comportementale ou cognitivo-comportementale, quelle qu'en soit la forme.(2) Ce traitement se déroule à raison d'une séance hebdomadaire, en général, au cours – à tout le moins – des quatre premières semaines d'une tentative d'arrêt (les quatre semaines qui suivent la date d'arrêt). En règle générale, le counseling délivré dans le format de groupe est combiné avec un traitement pharmacologique.

Il existe deux façons d'aborder la conduite d'un groupe: l'une est de type *scolaire*, avec des professionnels de santé qui, à la façon d'enseignants, vont délivrer des informations relatives aux stratégies d'arrêt, notamment (comment parvenir à l'abstinence et la maintenir à long terme). L'autre modalité vise une entraide au sein du groupe en vue de parvenir à l'abstinence.

Une revue Cochrane a trouvé 16 essais comparant un programme de groupe avec un programme *d'autosevrage* [self-help program].(3) L'utilisation d'un programme de groupe s'y révélait supérieure (augmentation du taux d'arrêt: OR=1,98; CI 95% [1.60-2.46]). La preuve n'est pas faite d'une efficacité supérieure de la thérapie de groupe, comparée au counseling individuel de même intensité. La preuve est limitée que l'adjonction de la thérapie de groupes à d'autres formes de traitement (telles que la substitution nicotinique ou le conseil d'arrêt délivré par un professionnel de santé) produise un quelconque bénéfice supplémentaire.

Les données recueillies par interview des patients fumeurs et des acteurs clés parmi le personnel de trois types de service d'aide à l'arrêt (équipes spécialisées, soignants de proximité (*intervenants communautaires*) ou structure hybride) suggèrent que la structure du service, la méthode mise en œuvre, les professionnels de santé mobilisés ainsi que la pharmacothérapie, l'ensemble de

ces variables jouent un rôle dans la réussite de l'arrêt.(4) L'aide en groupe a donné lieu aux taux d'arrêt les plus élevés (64,3% pour les groupes fermés vs 42,6% pour l'accompagnement individuel délivré par des spécialistes). Les services doivent être adaptés, attentifs à rencontrer pleinement les attentes et les besoins personnels du patient dont les choix sont à considérer, en lui donnant accès dès lors à différentes prises en charge, parmi lesquelles le soutien de groupe a sa place.(4)

De nombreux programmes d'aide à l'arrêt du tabac incluent des stratégies de groupe qui reposent sur des méthodes interactives visant l'éducation du patient, une accessibilité majorée au traitement et à l'aide psychologique. Un format de groupe ayant fait ses preuves comporte environ cinq séances d'une heure, étalées sur un mois dont l'effet sera renforcé par des consultations de suivi. Dans sa forme intensive, le soutien doit comporter une offre thérapeutique appropriée sur le plan pharmacologique – ou, a minima, un encouragement à y recourir – ainsi que de claires instructions et conseils quant à la manière de l'utiliser.(5) L'aide en groupe doit être assumée par des cliniciens spécifiquement formés, capables de susciter l'interaction des participants, le partage de leurs motivations, de leurs inquiétudes à l'égard du manque ou du sevrage et des entraves au projet qui leur est commun, de favoriser parallèlement des apprentissages issus de l'expérience collective. Ce travail peut être également accompli à la faveur de séances hebdomadaires, avec l'apport d'un personnel auxiliaire (infirmiers/ères, animateurs formés, psychologues, etc.). L'approche de groupe peut être, en tout cas, retenue comme une alternative adéquate auprès des patients susceptibles de s'y livrer sans difficulté, d'en tirer le meilleur parti sur le plan de la communication et, là où la chose est possible, la formule du groupe peut être intégrée au traitement individuel, de sorte à consolider le travail thérapeutique.

Il est conseillé de proposer des interventions de nature individuelle (i.e. des entretiens face à face) et de groupe, de sorte à (mieux) répondre aux attentes des patients... auprès desquels il s'agira d'exclure un diagnostic de trouble psychiatrique majeur (avant de leur ouvrir un groupe tout-venant: le format de groupe peut, en revanche, être adopté au sein d'un service psychiatrique, à l'usage des patients). Pourraient, en effet, constituer des critères d'exclusion relatifs au traitement de groupe: les troubles

de la personnalité ou des traits psychopathologiques prononcés (problématique narcissique, trouble de la personnalité histrionique, anxiété, phobie sociale, attitudes manipulatrices caractérisées, comportement schizophrénique ou problématiques multiples comme dans le cas de polyaddictions). Les modèles adoptés le plus souvent pour un accompagnement de groupe comportent habituellement 5 à 10 séances, réparties sur une période de deux à trois mois de traitement.

### Recommandations

- L'aide en groupe [*group counseling*] est efficace dans la perspective de l'arrêt du tabac. Ni l'intégration de soutien social à cette prise en charge, ni les types de composantes cognitivo-comportementales inclus dans la dynamique de groupe n'influencent son efficacité (niveau de preuve A)
- En termes d'efficacité, l'aide en groupe est comparable au counseling individuel. Dans ces conditions, le clinicien s'en remettra au patient pour déterminer si le traitement de groupe ou individuel doit être préféré (niveau de preuve B)

### Références

1. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioral counseling for smoking cessation. Cochrane Database Systematic Review 2005, Issue 2. Art. No: CD001292. DOI: 10.1002/14651858.CD001292.pub2.
2. [www.nice.org.uk/page.aspx?o=404427](http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=404427)
3. Stead LF, Lancaster T. Group behavior therapy programmes for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD001007. DOI: 10.1002/14651858.CD001007.pub2.
4. Mardle T., Merrett S, Wright J., Percival F, Lockhart I., Real world evaluation of three models of NHS smoking cessation service in England BMC Research Notes 2012;5:9.
5. Stop Smoking Wales Annual Report 2010-2011, Stop Smoking Wales Editorial Group, 15/08/2011. [www.stop.smoking@wales.nhs.uk](http://www.stop.smoking@wales.nhs.uk)

#### 4.2.4.3 Soutien téléphonique et lignes d'aide à l'arrêt

Dans de nombreux pays, un numéro vert, un service téléphonique gratuit existe sous le nom de 'quit line', 'help line' ou *ligne d'aide à l'arrêt*. Les patients qui appellent ce numéro de téléphone peuvent obtenir des informations relatives à l'accès aux centres d'aide à l'arrêt locaux et recevoir des conseils quant au processus d'arrêt (comment arrêter): cela peut aller du conseil bref à la guidance

complète.(1) Un traitement cognitivo-comportemental dispensé par téléphone ne diffère pas structurellement d'un entretien traditionnel, face à face, mais sera plus flexible.

L'un des avantages importants qu'offrent les lignes d'arrêt est leur accessibilité. L'option téléphonique élimine une partie des obstacles que peuvent comporter les approches traditionnelles de l'aide au fumeur: devoir attendre le démarrage d'un cycle de séances ou s'organiser pour le transport. Des rendez-vous peuvent être pris à des moments propices, y compris durant l'interruption de la mi-journée, le soir ou le samedi. Les participants peuvent choisir s'ils préfèrent être contactés à la maison ou via leur téléphone mobile et bénéficient d'un soutien téléphonique pour les aider à mettre en pratique différentes stratégies d'arrêt et à acter des changements positifs dans leur vie de tous les jours. Les appels téléphoniques durent habituellement 20 à 25 minutes mais ces repères temporels sont flexibles et peuvent être adaptés afin de rencontrer les besoins de l'interlocuteur.(2) Les lignes d'aide à l'arrêt présentent un intérêt particulier pour les personnes disposant d'une mobilité réduite et pour celles qui vivent dans des régions rurales ou mal desservies. De par leur nature quasi-anonyme, les services d'aide en ligne peuvent également présenter un attrait pour les personnes peu disposées à chercher de l'aide au sein d'un groupe.

Les lignes d'aide à l'arrêt offrent aussi des **appels proactifs**, définis comme un soutien téléphonique dans lequel revient au professionnel l'initiative de certains contacts visant à soutenir la personne dans sa démarche d'arrêt, le patient pouvant être également rappelé dans la même perspective.

Un large faisceau de preuves issues d'essais contrôlés randomisés plaide en faveur de l'efficacité des services en ligne (quit lines).(3,4) Publiée par la Collaboration Cochrane, une méta-analyse intégrant 70 essais a trouvé que recevoir, d'une ligne d'arrêt, plusieurs appels proactifs augmente les taux d'abstinence au tabac (RR=1,37; IC 95% [1.26-1.50]).(4) Un minimum de deux appels semble être associé à une augmentation de l'arrêt. Il n'est pas évident que l'augmentation du nombre d'appels (au-delà de deux) contribue à l'accroissement du taux d'arrêt. Il est également démontré que les lignes *d'arrêt réactives* – lesquelles se limitent à répondre aux requêtes immédiates des appelants –

sont efficaces, augmentant les taux d'arrêt par comparaison aux tentatives menées par le fumeur, sans aide extérieure (RR=1,27; IC 95% [1.20-1.36])

L'ensemble des données établit formellement que les lignes d'aide à l'arrêt ont le potentiel non seulement de fournir une assistance effective à ceux qui la recherchent, mais aussi d'augmenter le taux d'arrêt parmi les usagers du tabac, globalement. Car la médiatisation qui entoure la ligne est une bonne manière de faire savoir aux usagers du tabac, où qu'ils soient, qu'une aide est disponible.[4]

### Recommandations

- En matière d'aide à l'arrêt, l'efficacité du counseling proactif par téléphone [autrement dit '*le soutien dont l'initiative repose partiellement sur les professionnels en ligne*'] est scientifiquement prouvée (preuve de niveau A)
- Un minimum de deux séances semble important pour augmenter le taux d'arrêt. Les avantages d'une augmentation du nombre d'appels au-delà de deux ne sont pas clairs (preuve de niveau B).

### Références

1. NHS guided self help talking therapies, [www.nice.org.uk/PH010](http://www.nice.org.uk/PH010)
2. Centers for Disease Control and Prevention. Telephone Quit lines: A Resource for Development, Implementation, and Evaluation. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, Final Edition, September 2004.
3. Tzelepis F, Paul CL, Walsh RA, McElduff P, Knight J. Proactive telephone counseling for smoking cessation: meta-analyses by recruitment channel and methodological quality. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(12):922-41.
4. Stead LF, Hartmann-Boyce J, Perera R, Lancaster T. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8. Art. No.: CD002850. DOI: 10.1002/14651858.CD002850.pub3.

#### 4.2.4.4 Matériel d'auto-support

Cette catégorie comprend: les brochures, dépliants, manuels, supports audiovisuels; les lignes téléphoniques d'aide (à l'initiative du consommateur), les programmes informatisés ou

disponibles sur le web et divers programmes communautaires. Les interventions de *self-help* – administrées par l'utilisateur lui-même, en toute autonomie – sont définies comme «tout manuel ou programme censé venir en aide aux personnes qui tentent d'arrêter sans bénéficier de la guidance ou de prestations directes assumées par un professionnel de santé ou du soutien d'un groupe.»[2]

L'exemple est développé, ci-dessous, d'un bref dépliant explicatif destiné aux patients fumeurs dans la perspective de les aider à se familiariser avec les notions de base en rapport avec le traitement de la consommation de tabac / de la dépendance au tabac.

### Inventaire illustratif des points traités par un matériel d'auto-support

#### Pourquoi consommer du tabac?

- Comment se justifie le fait qu'on persiste à fumer, malgré tous les efforts consentis, à tous les niveaux, pour mettre un terme à la morbidité et la mortalité liées au tabac?
- Peut-on croire que les fumeurs n'attachent aucune importance à leur santé... à moins qu'ils n'imaginent que ces effets délétères, que tout cela n'arrive qu'aux autres?
- Seraient-ils incapables de concevoir les répercussions néfastes que mettent en évidence les supports éducatifs? Ou, s'ils ont pris conscience de ces risques, est-ce qu'autre chose les rend incapables de cesser de fumer?
- L'explication viendrait-elle du changement complexe, à la fois psycho-comportemental et physique, déterminé par une substance chimique contenue dans le tabac? C'est clairement le cas.[3,4]

#### Dépendance au tabac

- L'intensité de la dépendance à la nicotine est très élevée, similaire à celle de l'héroïne ou de la cocaïne – ou plus haute encore – et bien plus addictive que l'alcool, le cannabis ou le LSD, par exemple.
- L'usage chronique de tabac – ou, pour le dire simplement: 'fumer' – a été reconnu par toutes les instances médicales, en psychiatrie, comme une maladie en soi, affectant l'organisme et la vie psychique à la façon d'une maladie chronique: la

dépendance au tabac / la dépendance à la nicotine est une maladie chronique.

- La plupart des cigarettes ne sont pas consommées par choix – *librement* – mais du fait de la dépendance à la nicotine, une drogue hautement addictive, présente dans tous les produits du tabac.(5)
- Il est prouvé que l'exposition chronique au tabac cause des maladies nombreuses et diverses, invalidantes ou mortelles, dûes aux nombreux composants cancérigènes et toxines présents dans la fumée de tabac.
- Les fabricants de tabac recourent à quantité de stratégies pour augmenter la dépendance à la nicotine dans les produits du tabac: additifs, arômes, propriétés particulières du filtre, etc.
- L'industrie du tabac investit continuellement dans de nouveaux marchés, de sorte à cibler des catégories vulnérables de clients potentiels: les enfants et les jeunes sont les plus exposés.
- Afin de relever ce défi, pour faire face à l'industrie du tabac, la meilleure méthode est d'informer la population, d'assurer la diffusion des moyens, des compétences et des connaissances attestés scientifiquement.

#### **Répercussions de la consommation de tabac sur l'utilisateur(5)**

- Un usager du tabac sur deux mourra prématurément des suites d'une maladie liée au tabac.
- L'usage du tabac est la première cause évitable de décès prématuré.
- Plus de la moitié de ces décès concernent des personnes dont l'âge est compris entre 35 et 69 ans.
- Chaque jour, à l'échelle mondiale, le nombre de morts causé par le tabagisme est équivalent au nombre de victimes que ferait le crash de cinquante jumbo jets.
- 87% des décès par de cancer du poumon sont imputables à la consommation de tabac, 82% des BPCO (broncho-pneumopathies chroniques obstructives), 21% des maladies coronariennes et 18% des AVC.
- Il est démontré que la consommation de tabac entraîne des complications durant la grossesse.
- La consommation de tabac occasionne des brûlures aux

vêtements, les abîme et les charge d'une odeur de fumée froide affectant pareillement les cheveux, l'haleine... Les dents, les ongles sont tachés; la peau, ternie et prématurément ridée.

- L'usage du tabac réduit les performances physiques (moindre endurance).
- Le tabac est une cause importante d'incendies et de morts accidentelles.
- L'usage de tabac favorise l'accès à d'autres drogues; la dépendance au tabac peut amener le consommateur à faire l'expérience d'autres drogues dangereuses.

#### **Répercussions de la consommation de tabac sur la famille, les amis, les collègues des usagers du tabac(6)**

- Vous exposez vos proches (amis, famille, collègues) à ce qu'on appelle un tabagisme *environnemental* ou passif.
- Le tabagisme passif augmente le risque de 30% de développer un cancer du poumon.
- Les bébés et les enfants exposés de façon chronique à la fumée de tabac ont un risque accru d'asthme et d'autres maladies respiratoires, d'affections malignes et d'autres problèmes de santé. Ces maladies occasionnent un surcroît d'absentéisme scolaire et d'hospitalisations.
- L'exposition à la fumée de tabac augmente le risque d'un petit poids de naissance et du syndrome de mort subite du nourrisson.
- Les adultes non-fumeurs exposés au tabagisme passif sont aussi plus à même de développer des maladies respiratoires et des symptômes qui contribuent à l'absentéisme au travail ou pénalisant d'autres activités.
- Les épouses des fumeurs présentent un risque plus élevé de maladie cardiaque et de cancer du poumon.

#### **Les bénéfices de l'arrêt du tabac**

##### 1. Bénéfices à court terme

- Après 20 minutes, la pression sanguine et le pouls reviennent à la normale.
- Après 24 heures, les poumons commencent à évacuer les mucosités et les résidus de fumée. Le risque d'infarctus du myocarde décroît déjà.

- De 24 heures à 48 heures après l'arrêt, les niveaux de monoxyde de carbone et d'oxygène dans le sang reviennent à la normale.
- Après 48 heures, il n'y a plus de nicotine dans le corps; la capacité à sentir et à goûter s'améliore et les terminaisons nerveuses gustatives recommencent à se développer.

## 2. Bénéfices à long terme

- Meilleure respiration
- Surcroît d'énergie physique
- Meilleur teint de peau
- Réduction du [sur]risque de maladies liées au tabac, telles que:
  - Cancer du poumon;
  - Emphysème;
  - Broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO);
  - Mort subite par infarctus;
  - Maladie coronarienne;
  - Athérosclérose (rétrécissement des artères);
  - AVC;
  - Bronchite chronique

### **Préparation à l'arrêt**

Mieux vous êtes préparé(e) à l'arrêt, plus élevées sont vos chances de succès.<sup>(6)</sup> Quelques suggestions:

- Vous voulez arrêter? Décidez-le formellement.
- Faites une liste des raisons [pour lesquelles vous arrêtez]. Cette liste inclura vos raisons personnelles, les répercussions médicales vs les bénéfices pour la santé; les avantages au plan financier, le souci de votre entourage ou vos engagements quant à vos proches.
- Chaque matin, répétez-vous l'une au moins de ces raisons.
- Préparez-vous physiquement: faites un peu d'exercice... que vous pratiquerez de façon régulière. Ménagez-vous des temps de repos et buvez davantage (d'eau ☺).
- Décidez d'une date d'arrêt, située dans les deux prochaines semaines.
- Identifiez les obstacles à cet arrêt. Qu'est-ce qui le rendra difficile? Dans quelles situations l'envie de tabac pourra-t-elle se manifester? Que pouvez-vous faire pour changer ça?

- Faites une liste de personnes qui, parmi vos proches, pourront vous soutenir et supporter votre intention d'arrêter: famille, amis, collègues. Discutez avec eux du projet, de vos stratégies.
- Si l'une ou l'autre de ces personnes est fumeuse, demandez-lui de s'abstenir de fumer dans vos parages ou – mieux – demandez-lui de se joindre à vous pour arrêter.
- Débarrassez les endroits dans lesquels vous fum(i)ez habituellement de tout ce qui pourrait vous rappeler la cigarette: allumettes, briquets, cendriers...
- Nettoyez votre intérieur et votre voiture; essayez, autant que faire se peut, d'éliminer l'odeur de fumée.
- Faites une liste de centres d'intérêt, de hobbies, d'activités qui pourront détourner votre esprit de la cigarette et vous occuper de façon pleinement satisfaisante.
- Avoir pris connaissance des symptômes de manque et enrichi ses moyens de les gérer: la préparation passe également par là.
- Soyez prêt(e) à faire face à un arrêt difficile. Renseignez-vous sur «le syndrome de sevrage».

Le manque de nicotine peut se manifester dès les premières (4 à 12) heures après avoir arrêté de fumer. Les symptômes de sevrage sont dus à l'arrêt soudain de l'apport de nicotine et peuvent revêtir ces formes:

- Besoin aigu/'irrépressible' envie de fumer (craving);
- Irritabilité;
- Nervosité, colère, sentiment d'anxiété;
- Fatigue;
- Augmentation de l'appétit, spécialement pour des sucreries; prise de poids;
- Difficultés de concentration/trous de mémoire;
- Déprime voire épisode dépressif;
- Maux de tête;
- Insomnies;
- Etourdissements.

### **Traitements qui aident à l'arrêt du tabac**

- Les deux composantes dont est prouvée l'efficacité dans le traitement de la dépendance au tabac sont le soutien



psychologique et la pharmacothérapie.

- Le traitement pharmacologique est déterminant et comprend une gamme étendue de médicaments, des substituts nicotiques utilisés sous diverses formes (gomme, patch, spray nasal, inhalateur, comprimés sublinguaux), jusqu'aux antidépresseurs, antagonistes des récepteurs nicotiques, etc.
- Demandez à votre médecin ou à votre pharmacien de vous prescrire ou de vous recommander un médicament pour arrêter de fumer.
- On peut recourir à la combinaison de différents traitements pharmacologiques avec l'aide de professionnels de santé; la durée du traitement peut être étendue et les dosages peuvent être ajustés pour éviter les effets secondaires.
- Peuvent, en outre, aider le fumeur: les affiches, dépliants, brochures, matériel divers éducatifs ou d'auto-support, imprimés ou de nature audiovisuelle, assortis à des outils sur internet ou au travail interactif assumé par une ligne téléphonique d'aide à l'arrêt.
- Les TTC recouvrent une approche thérapeutique qui vise à modifier tant les modes habituels de pensée que les ressentis à l'égard du comportement tabagique et de soi-même et procure des encouragements et des conseils quant aux moyens d'atténuer et de gérer le désir de fumer.
- Idéalement, les stratégies d'aide individuelle à l'arrêt du tabac combineront conseil d'arrêt, traitement pharmacologique (varénicline, bupropion, TNS, etc.) et prise en charge cognitivo-comportementale (TTC).

#### **Efficacité des supports éducatifs destinés au patient**

Plusieurs études prouvent l'efficacité des supports éducatifs intégrés aux programmes d'arrêt.

Un total de 2000 adultes ont été testés, répartis suivant l'aide dont ils allaient bénéficier: (1) l'utilisation d'un guide standard d'autosevrage comportant 13 pages (le groupe de contrôle), (2) l'utilisation du guide d'autosevrage *Free & Clear* (F&C) – de 28 pages –, (3) le cumul du guide F&C et d'instructions de soutien social délivrées à la famille et aux amis du fumeur et (4) une couverture encore élargie, composée du guide F&C, des instructions de soutien social et de quatre échanges

**Tableau 4.5: Quelques trucs et dispositions pratiques pour éviter de fumer(7)**

<b>EXEMPLES DE STRATÉGIES COMPORTEMENTALES / ASTUCES POUR ÉVITER DE FUMER</b>
Apprenez à refuser la première cigarette !
Débarassez-vous de votre 'équipement de fumeur': briquet, allumettes, paquet de cigarettes ou autre conditionnement;
Changez votre routine quotidienne;
Évitez le café, le thé et les sodas (en particulier les colas);
Quand vous ressentez l'envie/le besoin de fumer, buvez un verre d'eau ou de jus de fruits frais;
Faites de 3 à 5 repas par jour;
Petit-déjeuner: jus de fruits frais, produits laitiers, viande à l'occasion, œufs; Faites attention à la cigarette qui s'imposait après le café du matin !
Déjeuner (lunch) et dîner (repas du soir): fruits et légumes crus, de préférence; légumes verts;
Avant d'aller vous coucher: un verre d'eau, idéalement
Évitez de grignoter entre les repas; évitez les sucreries: pâtisserie, biscuits, bonbons, chocolat;
N'hésitez pas à boire plus de deux litres d'eau par jour;
Faites de l'exercice physique, marchez en plein air; apprenez des techniques de relaxation;
Engagez-vous dans la pratique d'un nouveau sport;
Évitez le contact avec des fumeurs, les situations dans lesquelles vous pourriez être tentés de fumer;
Épargnez l'argent que vous dépensiez en cigarettes: offrez-vous des récompenses à la place !

téléphoniques avec des spécialistes.(7) Combiné au programme de soutien téléphonique F&C, le matériel d'autosevrage s'est révélé une stratégie efficace en matière d'aide aux personnes engagées dans un processus d'arrêt autonome. Comparée au bénéfice des quatre appels du programme F&C, l'utilisation des guides de self-help et d'instructions de soutien social pour la famille et les amis n'a pas augmenté significativement la

probabilité qu'a le fumeur de mettre un terme à son tabagisme. Dans une méta-analyse relative à l'impact de brochures d'autosevrage – utilisées, les unes, sans autre intervention; les autres, conjuguées au counseling –, les seules brochures n'ont pas dopé de manière significative les taux d'abstinence au-delà d'une intervention minimale telle que le conseil délivré par un professionnel de santé ou d'un traitement nicotinique de substitution.(2) Les supports adaptés au public semblent être supérieurs au matériel générique.(2)

### Recommandations

- Il est nécessaire de favoriser l'information des personnes qui tentent d'arrêter de fumer.
- Il n'est pas prouvé que les supports de self-help produisent une augmentation des bénéfiques, au-delà des apports d'autres interventions minimales (niveau de preuve B)
- Les outils adaptés à la démarche solitaire du sujet fumeur sont plus efficaces que le matériel générique, mais l'impact sur les taux d'arrêt du tabagisme est bas (niveau de preuve B)

### Références

1. NHS guided self help talking therapies, [www.nice.org.uk/PH010](http://www.nice.org.uk/PH010)
2. Hartmann-Boyce J, Lancaster T, Stead LF. Print-based self-help interventions for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 6. Art. No.: CD001118. DOI: 10.1002/14651858.CD001118.pub3
3. Benowitz NL. Neurobiology of nicotine addiction: implications for smoking cessation treatment. *Am J Med.* 2008;121:S3-S10.
4. Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction, smoking-induced disease and therapeutics. *Ann. Rev Pharmacol Toxicol.* 2009;49:57-71.
5. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328:1519.
6. ACCP kit [5=1 from M1 chapt BD]
7. Orleans C.T., Schoenbach V., Wagner E. et. al., Self-Help Quit Smoking Interventions: Effects of Self-Help Materials, Social Support Instructions, and Telephone Counseling. *J. Consult Clin Psychol.* 1991;59(3):439-

#### 4.2.4.5 Guidance délivrée par ordinateur ou via internet

Les interventions qui reposent sur l'informatique ou sur le net ont un grand potentiel en termes d'accessibilité – un pourcentage étendu

de la population des fumeurs pourrait y recourir –, elles peuvent aussi mieux cibler des catégories spécifiques telles que les jeunes et seraient délivrées à bas coût. De telles prises en charge peuvent être utilisées en tant que traitement auxiliaire ou sans autre apport, isolément: le principe est de collecter auprès du patient une série d'informations pour, ensuite, recourir à des algorithmes afin qu'il bénéficie de feedbacks et de recommandations *sur-mesure*. Les applications actuelles permettent des itérations multiples au niveau des feedbacks, du développement d'un plan d'arrêt, de son contrôle, et l'envoi de courriels proactifs (petits conseils, petits rappels...) aux utilisateurs.

Des effets positifs ont été rapportés pour une étude populationnelle qui questionnait l'impact de bulletins générés par ordinateur, en fonction des stades de changement, et pour une étude portant sur un site web mis à disposition des travailleurs dans le cadre d'un programme développé au sein de l'entreprise. Une étude auprès d'un public adolescent a présenté des résultats positifs imputables à l'accès à une prise en charge multidimensionnelle comprenant un accompagnement interactif délivré par ordinateur, le conseil d'arrêt d'un médecin, un bref entretien motivationnel et des séances de soutien téléphonique (tandis que le groupe de contrôle bénéficiait d'informations relatives à des aspects alimentaires: manger plus de fruits et de légumes).(1)

Une synthèse récente a trouvé des éléments probants selon lesquels des programmes d'aide à l'arrêt du tabac fondés sur internet ou des sites web peuvent contribuer à augmenter les taux de cessation tabagique. Toutefois, dans la mesure où des effets concordants n'ont pas été rapportés, un risque de biais affaiblit la preuve.(2) Les programmes d'accompagnement par internet qui procurent une information/un support individualisés – et, de même, ceux qui offrent de l'interactivité – semblent être plus efficaces qu'un site web 'statique'. Un bénéfice additionnel peut résulter du recours à internet lorsqu'il est mobilisé parallèlement à d'autres prises en charge, notamment pharmacothérapeutiques, TNS ou autre. Les interventions à caractère innovant délivrées par internet en matière d'aide à l'arrêt du tabac peuvent se révéler plus attractives aux yeux des jeunes et d'un public fumeur féminin; moins pour les fumeurs souffrant de dépression.(3) De nouvelles recherches sont requises pour mieux appréhender l'apport ou la plus-value des

programmes de prise en charge qui s'appuient sur internet.

### Recommandation

- Des recherches supplémentaires sont nécessaires avant que ne puissent être recommandées les prises en charge visant la cessation tabagique fondées sur internet.

### Références

1. NHS guided self help talking therapies, [www.nice.org.uk/PH010](http://www.nice.org.uk/PH010)
2. Civljak M, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Sheikh A, Car J. Internet-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7. Art. No.: CD007078. DOI:10.1002/14651858.CD007078.pub4
3. Gainsbury S.M., Blaszczynski A. A systematic review of Internet-based therapy for the treatment of addictions, *Clinical Psychology Review*, 2011;31(3):490-498.

## 4.3 Traitement pharmacologique de la dépendance au tabac

Dans la mesure où le tabagisme est une maladie chronique, une approche thérapeutique multidimensionnelle s'impose et, parmi ses composantes, la thérapie pharmacologique est primordiale. Dans différents pays d'Europe, diverses instances européennes ou nationales de régulation sont investies de l'approbation des médicaments. Pour l'arrêt du tabagisme, deux catégories de médicaments sont indiquées: des médicaments de première ligne et des médicaments de seconde ligne.

Les médicaments de première ligne se sont avérés efficaces dans le traitement de la dépendance au tabac, ont un niveau de sécurité plus élevé et sont agréés par l'Agence européenne des médicaments (EMA). Les médicaments de première ligne constitueront la première option pour tout praticien traitant la dépendance à la nicotine. Trois catégories de médicaments sont approuvées pour l'arrêt du tabac et sont considérées comme des thérapies de première ligne:

- la thérapie de *substitution nicotinique* (*nicotine replacement therapy*, en anglais, donnant l'abréviation courante *NRT*, que nous traduisons préférentiellement par *traitement nicotinique de substitution*: TNS dans sa forme abrégée),

- la varénicline et
- le bupropion (Voir Tableau 4.6).

Parmi les médicaments d'arrêt du tabac identifiés en seconde ligne:

- la cytisine, approuvée pour cette indication dans les pays d'Europe de l'Est.
- Il s'agit d'un agoniste partiel des récepteurs de la nicotine [: la cytisine contribue donc à la stimulation des récepteurs (et produit ainsi des effets de satisfaction propres à soulager du manque) mais, en occupant le récepteur, elle antagonise (elle inhibe) aussi l'apport de nicotine et compromet l'effet de plaisir qu'en attend le fumeur];
- la nortriptyline, un antidépresseur tricyclique, ainsi que
- la clonidine, agent anti-hypertenseur, sont enregistrés dans de nombreux pays, mais pas pour l'arrêt du tabac.

La nortriptyline est approuvée comme antidépresseur mais pas en tant que médicament destiné au sevrage tabagique.

Les médicaments de seconde ligne recommandés pour l'arrêt du tabac correspondent à des médicaments dont est prouvée l'efficacité mais dans une moindre mesure que dans le cas des médicaments de première ligne, soit parce qu'ils ne sont pas approuvés par l'EMA pour le traitement de la dépendance au tabac, soit parce qu'ils sont suspectés de comporter, comparés aux médicaments de première ligne, des effets secondaires plus importants. Habituellement, ils sont recommandés quand les médicaments de première ligne ne peuvent être utilisés pour des raisons diverses (manque d'efficacité, contre-indications, etc.)

Durant ces dernières années, des progrès significatifs ont été accomplis quant à l'efficacité des médicaments utilisés pour l'abandon du tabac. Au-delà de la monothérapie, des combinaisons de divers traitements pharmacologiques peuvent être utilisées pour augmenter la probabilité de réussite de l'arrêt. Il est démontré que des stratégies complémentaires (telles que prolonger la durée du traitement, ajuster les dosages pour en éviter les effets secondaires ou combiner les médicaments) augmentent l'efficacité de ces traitements.

Tableau 4.6: Les médicaments de première ligne pour l'arrêt du tabac (adapté de Fiore M.C.)(1)

TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES DE LA DÉPENDANCE AU TABAC		
MÉDICAMENT	DOSAGE	CONSEILS D'UTILISATION
<b>BUPROPION</b>	Jours 1-3: 150 mg chaque matin; Jour 4 jusqu'à la fin du traitement: 150 mg x 2/jour (à 8h d'intervalle)	Commencer 1-2 semaines avant la date d'arrêt; Utiliser pendant 2-6 mois
<b>GOMMES A MACHER (TNS)</b>	2 mg si le patient fume $\leq$ 24 cigarettes/jour 4 mg si le patient fume $\geq$ 25 cigarettes/jour La dose recommandée est de 8 à 12 gommes/jour	Utiliser pendant 2-6 mois
<b>INHALEUR DE NICOTINE</b>	6-16 cartouches/jour; Une cartouche peut délivrer 4 mg de nicotine en 80 inhalations	Utiliser jusqu'à 6 mois; diminuer vers la fin
<b>COMPRIMÉS NICOTINIQUES</b>	Doses de 1, de 2 et de 4 mg; 1 toutes les heures ou 2 heures, au départ; 2 mg si le patient fume 30 min. ou plus après le réveil 4 mg si le patient fume < 30 min. après le réveil.	Utiliser pendant 3-6 mois
<b>SPRAY NASAL NICOTINIQUE</b>	0.5 mg / narine, Au départ: 1-2 doses/heure; Limites: 8-40 doses/jour	Utiliser pendant 3-6 mois
<b>PATCH DE NICOTINE</b>	7, 14 ou 21 mg/24 h (ou 10,15 ou 25 mg/16 heures) Si le patient fume au moins 10 cigarettes/jour: 21 mg/jour, pendant 4 semaines; ensuite 14 mg/jour, pendant 2 semaines; puis 7 mg/jour, pendant 2 semaines; Si le patient fume <10 cigarettes/jour: commencer avec 14 mg/jour, pendant 6 semaines; ensuite 7 mg/jour, pendant 2 semaines	Utiliser un nouveau patch tous les matins pendant 8-12 semaines Une meilleure efficacité prouvée si utilisé pendant 3-6 mois
<b>VARENICLINE</b>	Jours 1-3: 0.5 mg, chaque matin; Jours 4-7: 0.5 mg, deux fois par jour; Jour 8-fin: 1mg, 2 fois par jour	Commencer 1 semaine avant la date d'arrêt; Utiliser pendant 3-6 mois.
<b>THERAPIES COMBINÉES</b>		
<b>Seule la combinaison du bupropion LP et du patch nicotinique a été approuvée par la FDA pour l'arrêt du tabagisme.</b>		
<b>PATCH NICOTINIQUE + BUPROPION</b>	Suivez les instructions relatives aux monothérapies ci-dessus	Suivre les conseils d'utilisation pour chacun des médicaments ci-dessus
<b>PATCH NICOTINIQUE + INHALEUR PATCH + COMPRIMÉS PATCH + GOMMES</b>	Suivez les instructions relatives aux monothérapies ci-dessus	Suivre les conseils d'utilisation pour chacun des médicaments ci-dessus

### Efficacité des médicaments de première ligne

Produite en 2008, une méta-analyse de 83 essais randomisés examinant l'efficacité de différents médicaments au regard du taux d'abstinence à six mois a montré que la plupart des médicaments dédiés à l'arrêt du tabac (patch de nicotine, gomme, comprimé, spray nasal, inhalateur et bupropion à libération prolongée) doublent approximativement les chances de réussite. (Voir Tableau 4.7)(1) Parmi les patients aléatoirement soumis au placebo, le taux estimé d'abstinence à six mois était de 14%, comparés aux 19 ou aux 26% recueillis auprès des patients bénéficiaires de l'un ou l'autre traitement pharmacologique. Dès lors que, parmi d'autres prises en charges, certaines

**Tableau 4.7: Traitements pharmacologiques de première ligne**  
Efficacité des monothérapies et thérapies combinées

PHARMACOTHERAPY	OR ESTIMÉ D'ABSTINENCE (IC 95%)	TAUX D'ABSTINENCE ESTIMÉ (IC 95%)
Placebo	1.0	13.8
<b>Monothérapie</b>		
Patch nicotinique	1.9 (1.7 - 2.2)	23.4 (21.3 - 25.8)
Patch Haute Dose	2.3 (1.7 - 3.0)	26.5 (21.3 - 32.5)
Inhalateur nicotinique	2.1 (1.5 - 2.9)	24.8 (19.1 - 31.6)
Gomme à mâcher	1.5 (1.2 - 1.7)	19.0 (16.5 - 21.9)
Bupropion	2.0 (1.8 - 2.2)	24.2 (22.2 - 26.4)
Varénicline	<b>3.1 (2.5 - 3.8)</b>	<b>33.2 (28.9 - 37.8)</b>
<b>Traitements combinés</b>		
Patch + inhalateur	2.2 (1.3 - 2.6)	25.8 (17.3 - 36.5)
Patch + gomme à mâcher	2.6 (2.5 - 5.2)	26.5 (28.6 - 45.3)
Patch + bupropion	2.5 (1.9 - 3.4)	28.9 (23.5 - 25.1)
Patch (long-terme > 14 semaines) + TNS ad libitum (gomme ou spray)	3.6 (2.5 - 5.2)	36.5 (28.6 - 45.3)

Source: Treating Tobacco Use and Dependence, U.S. Clinical Practice Guideline, 2008 Update.<sup>1</sup>

études intégraient un volet de guidance ou d'accompagnement psychologique au traitement médicamenteux, ces taux d'efficacité reflètent aussi un bénéfice inhérent au counseling.

La varénicline et le recours à la combinaison de traitements nicotiques de substitution (patch de nicotine plus une forme de TNS à action rapide tels telle que la gomme ou le comprimé, sur une durée dépassant 14 semaines) ont été associés avec les taux estimés les plus élevés d'abstinence, respectivement de 33 et de 37%.<sup>(1)</sup> Ces taux étaient significativement plus élevés que le taux associé à une monothérapie représentative (patch de nicotine). La supériorité de ces deux traitements pharmacologiques a été démontrée dans des essais *head to head* à la faveur desquels ils étaient comparés avec des agents comme le patch de nicotine ou le bupropion, pris isolément.<sup>(2,3)</sup>

Une seconde méta-analyse récente assurée par la Collaboration Cochrane, examinant les données probantes en faveur de ces pharmacothérapies visant l'arrêt du tabac a produit des conclusions similaires.<sup>(4)</sup> Les TNS, en utilisation combinée (forme orale + patch) et la varénicline produisent des bénéfices similaires en termes d'efficacité, et ces approches ont des résultats supérieurs aux monothérapies par TNS ou bupropion. Ces médicaments visant l'arrêt du tabac ont fait la preuve d'une efficacité dans les situations réelles de prise en charge de santé et auprès de fumeurs qui présentaient diverses comorbidités (abus de substances ou dépression).<sup>(1,5)</sup>

### 4.3.1 Traitement nicotinique de substitution (TNS)

#### 4.3.1.1 Indications

- Le traitement nicotinique de substitution est proposé comme traitement de première ligne pour l'arrêt du tabac chez les consommateurs motivés ou non par l'arrêt.
- C'est aussi un produit qui peut être utilisé temporairement par l'usager de tabac, dans la perspective de réduire sa consommation, dès lors qu'il n'envisage pas l'arrêt complet, qu'il l'estime impossible ou qu'il n'ait pas envie de l'acter.

#### 4.3.1.2. Mécanisme d'action

La nicotine, qu'elle soit délivrée par TNS, inhalée par le fumeur, assimilée au départ de la chique ou du snus est la même nicotine, mais la cinétique de l'administration de la molécule au cerveau

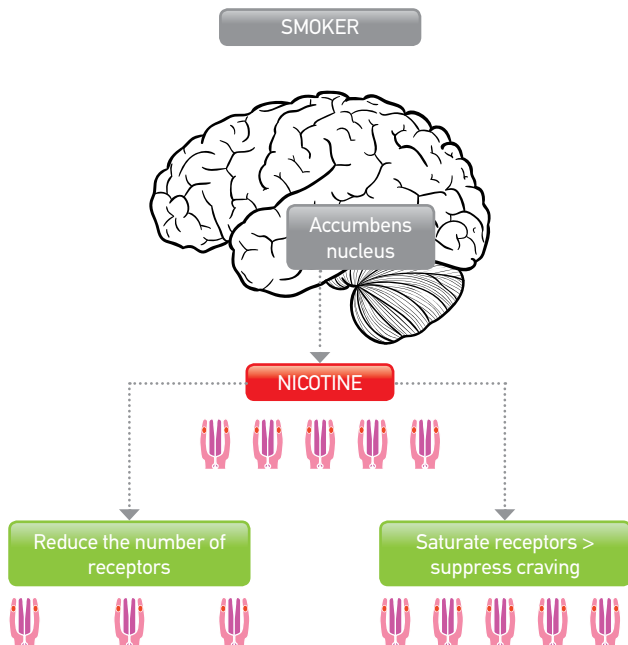
est radicalement différente, ce qui en modifie considérablement les effets.

Les traitements nicotiques de substitution poursuivent deux buts (Voir Figure 4.3):

- Stimuler les récepteurs nicotiques, de sorte à supprimer (atténuer grandement) le besoin physique et les autres symptômes de sevrage: l'effet est immédiat;
- Réduire le nombre de récepteurs nicotiques: leur récession s'étend sur plusieurs semaines et se traduit par la diminution de la dépendance au tabac.

A chaque inhalation, la nicotine atteint le cerveau du fumeur en 7 secondes et sature les récepteurs nicotiques («effet de shoot»). (Figure 4.4).

**Figure 4.3: Les deux objectifs des traitements nicotiques de substitution: atténuer le syndrome de manque (versant aigu) et réduire l'addiction grâce à la diminution du nombre de récepteurs nicotiques (versant chronique)**

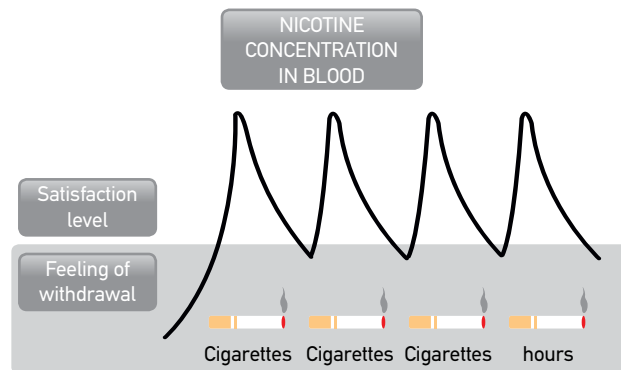


Les cellules de l'aire cérébrale impliquée réagissent en désensibilisant les récepteurs et en multipliant leur nombre, faisant naître ainsi le besoin d'une autre cigarette. Les fumeurs ont beaucoup plus de récepteurs nicotiques que les non-fumeurs, ceci expliquant la tolérance élevée des fumeurs à l'égard de la nicotine, tout autant que leur grande dépendance au produit. Ces récepteurs sont tellement nombreux qu'un PET-scan\* peut les mettre en évidence ou, pour ainsi dire, en lumière: un foyer révélateur de l'addiction nicotinique observable au niveau du noyau accumbens et de l'aire antérieure tegmentale où, dans le cerveau, les récepteurs nicotiques sont principalement localisés.

\*PET pour *positron emission tomography* [qu'on (ne) traduit (pas) par *tomoscintigraphie par émission de positons*]

Les traitements nicotiques de substitution délivrent de la nicotine au cerveau bien plus lentement que les cigarettes, sans produire de pics. Les TNS stimulent les récepteurs nicotiques, réduisant voire éliminant le besoin de nicotine, amenuisant ainsi, de façon progressive la quantité de récepteurs, lesquels reviendront à leur nombre initial ou *normal*, après trois mois de TNS. Cependant, ces structures gardent 'en mémoire' le tabagisme et pourraient être très rapidement multipliées sur la membrane cellulaire, dans le cas où le sujet reprend son tabagisme: voilà pourquoi la dépendance au tabac est une

**Figure 4.4: Evolution des niveaux de nicotine dans le système artériel en fonction d'une consommation répétée de nicotine**



maladie chronique et récidivante.

#### 4.3.1.3 Données cliniques en faveur de l'efficacité des TNS

A l'instar du traitement de toute maladie chronique, le traitement de la dépendance au tabac a fait l'objet de nombreux essais randomisés durant ces 40 dernières années.

Deux importantes méta-analyses ont synthétisé les preuves disponibles au regard de l'efficacité des TNS dans le soutien à l'arrêt. La première méta-analyse a été menée par le U.S. Surgeon General, sous la coordination de Michael C. Fiore (1); la seconde, par la Collaboration Cochrane et a été récemment mise à jour.

La Collaboration Cochrane a identifié 150 essais relatifs aux substituts nicotiques. Impliquant plus de 50.000 participants, 117 essais comparaient les différents types de traitements nicotiques de substitution à un placebo ou à un groupe de contrôle sans TNS.(6) Le risque relatif (RR) globalisé d'abstinence – obtenue au départ des formes de substituts vs contrôle – est de 1.60 (intervalle de confiance (IC) 95%: [1.53 à 1.68]).(6)

Détaillé en fonction de la forme galénique, le RR était de(6):

- 1,49 (IC 95% [1.40 à 1.60], 55 essais) pour la gomme nicotinique;
- 1,64 (IC 95% [1.52 à 1.78], 43 essais) pour le patch nicotinique;
- 1,95 (IC 95% [1.61 à 2.36], 6 essais) pour les comprimés oraux, dans la forme sublinguale ou à sucer;
- 1,90 (IC 95% [1.36 à 2.67], 4 essais) pour l'inhalateur;
- 2,02 (IC 95% [1.49 à 2.73], 4 essais) pour le spray nasal;
- 2,48 (IC 95% [1.24 à 4.94], 1 essai) pour le spray oral.

La différence observée quant à l'efficacité entre les patchs et les formes orales peut être liée au dosage de la nicotine de substitution, car il est plus courant d'affiner la posologie pour des formes orales qui, dans les essais cliniques, sont données à dose fixe.

Les données démontraient aussi que l'association du patch de nicotine avec une forme à la faveur de laquelle l'administration de nicotine est plus rapide (inhalateur, gommes ou autre forme orale) était plus efficace qu'un seul type de TNS (RR=1.34, IC 95% [1.18 à 1.51], 9 essais).(6)

Dans le cas de fumeurs fortement dépendants, les gommes dosées à 4 mg, comparées aux 2 mg, se sont révélées significativement plus efficaces mais, dans la littérature actuelle,

la preuve est d'un niveau moindre à l'égard du bénéfice lié à l'utilisation de doses plus élevées de patchs.

Les auteurs de la Collaboration Cochrane concluent que toutes les formes évoquées de TNS commercialement disponibles (gomme, patch transdermique, spray nasal, inhalateur, ou comprimé) peuvent aider les fumeurs dans leurs tentatives d'arrêt et augmentent leurs chances de succès. Les TNS améliorent le taux d'abstinence de 50 à 70%, indépendamment de la forme galénique ou de la dose utilisée.(6)

L'efficacité des traitements nicotiques de substitution n'est pas complètement indépendante de l'intensité de l'aide additionnelle fournie au fumeur. Plus le fumeur est soutenu, plus important sera le bénéfice mais, même en l'absence d'un quelconque soutien, les substituts nicotiques sont efficaces.

#### TNS et pharmacothérapies combinées

La Collaboration Cochrane a montré que la combinaison de patchs de nicotine avec des formes orales est plus efficace que l'utilisation d'un seul type de substitut nicotinique.

- Les TNS peuvent être utilisés de façon combinée: association des formes orales et transdermique;
- Les TNS peuvent être, combinés avec le bupropion ou avec la nortriptyline;
- Les recommandations actuelles de pratique clinique n'intègrent pas l'utilisation combinée d'un TNS et de la varéniline dans une perspective d'arrêt du tabac. Ceci principalement parce que l'on pensait bloquée par la varéniline, la nicotine de substitution comme l'est/le serait la nicotine délivrée par la consommation de tabac.
- Chez les patients traités par varéniline qui, après 2 à 6 semaines de monothérapie, continuent à fumer, il n'y a pas de contre-indication à remplacer les cigarettes résiduelles par un TNS. Les données d'un récent essai suggèrent qu'il peut y avoir un bénéfice à combiner TNS et varéniline, bien que les résultats soient mitigés.(4) Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour soutenir l'efficacité de cette approche comme une pratique standard. Symétriquement, l'addition de varéniline en tant que traitement complémentaire au TNS – utilisé sur un mode monothérapeutique au départ – suit les mêmes recommandations.

#### 4.3.1.4 Patch nicotinique

Le patch a été développé pour éviter les difficultés associées à l'usage des gommes. Il présente aussi l'avantage de fournir des concentrations nicotiniques plus stables. Le timbre est, en cela, plus favorable à l'arrêt du tabac mais moins adéquat que les formes orales pour rencontrer les besoins aigus de nicotine. La nicotine contenue dans le patch est donc administrée graduellement via la peau et les tissus sous-cutanés, migrant ensuite jusqu'au cerveau par le truchement de la circulation sanguine. Même quand le patch de nicotine est enlevé, elle continue de se diffuser de la peau vers le cerveau.

[Sans jeu de mots,] le patch permet une bonne adhésion du patient due à la facilité de son utilisation. De sorte à réduire le risque de réaction cutanée locale, l'utilisateur devra, tous les jours, changer de site d'application, alternant les bras, les épaules et le torse.

Il existe des patchs qui doivent être portés pendant 24 heures, délivrant une dose maximale de 21 mg de nicotine par jour, et des systèmes qui peuvent être portés 16 heures durant, lesquels délivrent une dose maximale de 25 mg de nicotine. Aussi les systèmes de 21 mg/24 h délivrent-ils approximativement 0.9 mg de nicotine par heure, alors que les dispositifs de 25 mg/16 h délivrent 1.4 mg/h (Cf. Tableau 4.8).

##### Types de patch

Les patchs sont tous basés sur le même principe, mais ont de

petites différences de cinétique (cf. Figure 4.5). (7) Chaque type de patch a, par conséquent, de petits avantages et de petits inconvénients. Il est possible d'adapter le traitement à chaque patient.

##### Comment appliquer les patchs?

Le patch est appliqué le matin, avant ou après la douche (à cet égard, il s'agira d'éviter l'utilisation d'agents tensioactifs, lesquels feraient décroître l'absorption de nicotine.) Si le patch se détache au cours de la journée, il est possible de réutiliser ce timbre en recourant, par exemple, à un pansement adhésif.

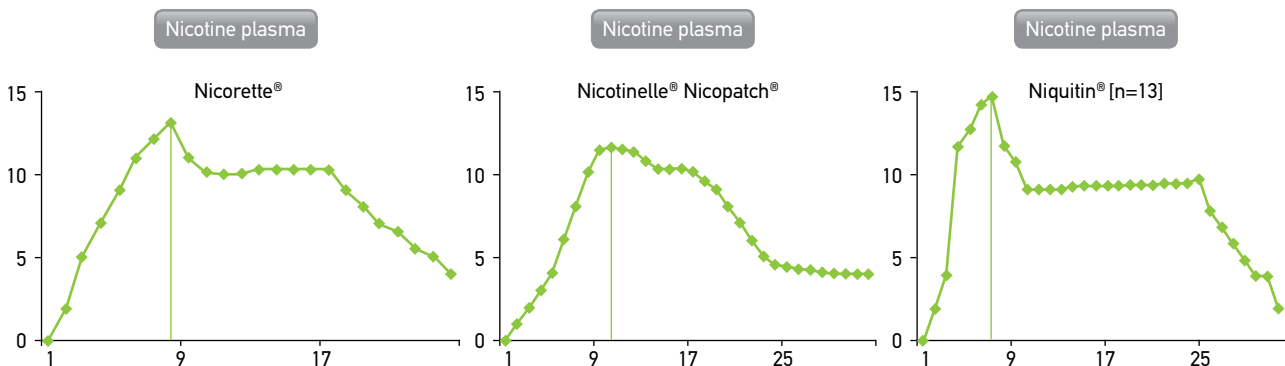
##### Tolérance générale aux patchs

Comme pour tous les produits de substitution nicotinique, la tolérance aux patchs est bien meilleure parmi les fumeurs hautement dépendants qui, habituellement, n'ont pas d'effets secondaires même avec plus d'un patch, alors que pour un non-fumeur un patch de nicotine peut produire des effets secondaires

**Tableau 4.8: Tableau d'équivalence des débits de dose horaire de nicotine correspondant aux différents patchs actifs sur 16 et 24 heures**

	0.3 MG/H	0.6 MG/H	0.9 MG/H	1,6 MG/H
<b>16 heures</b>	5 mg	10 mg	15 mg	25 mg
<b>24 heures</b>	7 mg	14 mg	21 mg	

**Figure 4.5: Cinétique et concentrations plasmatiques de la nicotine de substitution délivrée sur 24 heures, suivant le type de patch utilisé**



Source: Benowitz 1993<sup>7</sup>



quasi constants. Ces effets secondaires sont dose-dépendants – proportionnels au dosage de nicotine – et sont fortement liés aux symptômes de sevrage.

L'allergie cutanée est un effet indésirable spécifique au patch: une rougeur réactionnelle est courante, traduisant l'irritation locale. Mais une réaction allergique plus ample est possible chez certains patients allergiques aux systèmes adhésifs. Le clinicien s'enquerra de toute possible allergie aux pansements adhésifs et autres sparadraps. Si les symptômes sont modérés, il est possible de changer de marque de patch, dès lors que différents adhésifs sont utilisés par les labos.

Si une réaction cutanée se produit après l'application du patch, retirez le patch et abandonnez-en l'usage, hormis dans certaines situations très spécifiques.

#### **4.3.1.5 Substitution nicotinique orale**

Un nombre élevé de formes orales de TNS sont disponibles sur le marché. Elles se déclinent en quatre formes:

- les gommes à mâcher,
- les pastilles ou comprimés sublinguaux,
- les comprimés à sucer,
- l'inhalateur, qui ressemble à un porte-cigarette.

Tous ces produits de substitution nicotinique sont absorbés via la muqueuse buccale.

L'absorption de la nicotine via la muqueuse bucale n'est effective que si le pH de la bouche est neutre: l'utilisateur doit donc éviter de manger ou de boire – spécialement des sodas, lesquels sont acides – dans la demi-heure qui précède la prise d'une forme orale de TNS.

Afin d'éviter un possible effet d'irritation ou de hoquet, la quantité de salive absorbée dans l'estomac doit être, autant que possible, minimisée. L'accroissement de salivation, le fait aussi d'avaler la salive sont des phénomènes observés couramment chez les fumeurs qui, avec la gomme, découvrent la nicotine, le chewing gum et tendent à mâcher trop rapidement.

#### **Biodisponibilité de la nicotine orale**

La nicotine est absorbée via la muqueuse buccale, après quelques minutes et sur la durée de l'assimilation de la forme

orale, pendant 15 à 30 minutes, au départ et tout au long de l'occasionnelle mastication.

Aussi la majoration progressive du taux de nicotine dans le sang artériel est-elle bien moins abrupte qu'avec la cigarette ou le spray nasal. Dans la perspective de traitements nicotiniques de substitution combinés, c'est également du point de vue cinétique que se défend le choix de maintenir un certain niveau de concentrations de nicotine – à la faveur d'une administration lente et continue de la substitution –, de sorte que, si un manque soudain se signale au patient, il lui suffise de prendre une forme orale pour ajuster son taux sérique aussi légèrement que possible. Au point culminant des concentrations de nicotine produites par la gomme, il est possible que, pendant quelques minutes, elles excèdent le niveau de nicotine nécessaire à satisfaire les récepteurs, ce qui peut causer leur désensibilisation... et le réveil ou l'éveil de (nouveaux) récepteurs qui pourraient se maintenir sur la durée: là se trouve une explication de la difficulté rencontrée par certains patients d'arrêter la gomme six mois voire un an sinon davantage après avoir cessé de fumer. Il est toutefois totalement fallacieux de soutenir que la gomme les a rendus dépendants de la nicotine: ils *étaient* dépendants de la cigarette et donc essentiellement de la nicotine, mais on peut admettre que l'apport de nicotine orale contribue, dans ce cas de figure, à maintenir la dépendance à la nicotine. Un tel phénomène ne saurait se produire avec les patchs qui, s'agissant de la diffusion (délivrance) de nicotine, produisent la courbe pharmacocinétique la moins raide, au prix d'envies récurrentes à certains moments de la journée... mais sans entretenir la dépendance causée par des flux de nicotine inconstants, rapides ou gratifiants.

Toute la nicotine contenue dans la gomme n'est pas libérée dans la bouche, et la gomme dosée à 2 mg ne libère pas 2 mg de nicotine dans la muqueuse buccale et dans le sang mais plutôt moins d'1,5 mg, avec des variations d'une marque à l'autre (dosées à 1,5 mg ou à 2 mg, les gommes sont donc pratiquement bio-équivalentes). Les variations individuelles dépendent beaucoup de la façon dont la gomme est mâchée. Les variations de cinétique d'un sujet à l'autre et d'un produit à l'autre distingueront plus nettement les patchs (libération prolongée, "lissée") et les formes orales (libération relativement rapide), mais sont de bien moindre amplitude que dans le cas de l'inhalation de la fumée

de cigarettes (bolus de nicotine, phénomène d'*autotitration*): d'un moment à l'autre de la journée, la façon de fumer *une* cigarette peut amener l'organisme à absorber des doses de nicotine dans un rapport de 1 à 5.

Ces modifications de cinétique ne sont finalement pas si considérables en pratique dans la mesure où la dose délivrée par les formes orales est déterminée par le patient qui prend la quantité de nicotine dont il a besoin pour soulager le craving. Qu'il soit clair, en tous cas, pour le patient, que la gomme ne sera pas mastiquée à la façon d'un chewing-gum mais, au contraire, mâchée lentement, sans avaler la salive [car, déglutit, la nicotine de substitution est pratiquement sans effet positif].

### **Gommes**

Les gommes à mâcher existent en dosage de 2 et 4 mg. La gomme dosée à 2 mg de nicotine est destinée aux fumeurs peu à moyennement dépendants; la gomme dosée à 4 mg, aux fumeurs très dépendants, dont le score [au Fagersröm] atteint ou dépasse les 7 points. Les gommes sont disponibles en version classiques ou diversement aromatisées: menthe, cannelle, orange ou autre fruit.

Mâcher la gomme requiert une technique appropriée pour en optimiser l'efficacité mais aussi pour éviter les effets secondaires: irritation de la gorge ou de la bouche, douleur dans les mâchoires, brûlures d'estomac ou hoquet. La gomme est d'abord mâchée une ou deux fois puis «parquée» trois minutes entre la joue et la gencive, avant d'être à nouveau mâchée, une fois par minute. Au bout de vingt minutes, le patient peut en terminer avec ce petit rituel et se débarrasser de la gomme. Même si, à ce stade, elle ne contient plus guère de nicotine, il convient qu'elle reste hors de portée des enfants.

### **Pastilles/comprimés sublinguaux**

Ces petits comprimés de 2 mg sont non pelliculés et doivent être placés sous la langue. Ils peuvent causer une sensation de picotement mais n'ont pas véritablement de goût. Comme il n'y a pas besoin de mâcher ou de sucer les tablettes, une salivation excessive sera évitée (laquelle, sinon, pourrait causer un hoquet). Ils fondent dans la bouche en 15 à 30 minutes.

### **Comprimés**

Les comprimés sont disponibles en dosage de 1 à 4 mg et l'absorption orale est meilleure qu'avec la gomme nicotinique. La prise de comprimés est simple, dès lors qu'ils sont pelliculés. Ils sont sucés lentement sans les croquer ni les avaler.

### **Inhaleur (inhaleur)**

L'inhaleur consiste en un tube de plastique blanc ressemblant à un porte-cigarette qu'on peut ouvrir afin d'y insérer une cartouche de nicotine. A chaque aspiration, une petite quantité de nicotine est projetée sur la muqueuse buccale où elle est absorbée. Les cartouches contiennent 10 mg de nicotine. Certains *gros fumeurs* consomment la cartouche en une heure, d'autres pourront conserver le inhaleur toute la journée sans même être venu à bout de la cartouche, le soir. Cette forme de substitution permet le maintien de la gestuelle et d'apports nicotiniques *ad libitum*, à l'initiative du patient: le rituel main-bouche est donc préservé, tout comme la présence et le support d'un *objet «transitionnel»* délivrant de la nicotine.

### **Spray nasal**

Le spray nasal est disponible dans certains pays, vendu sur prescription. Il présente l'avantage d'être très efficace dans la perspective de la suppression des symptômes de manque mais se voit desservi par deux inconvénients majeurs: le premier relève de l'irritation nasale (parfois grave) qu'il peut causer; le second tient à l'administration de la nicotine au cerveau qui, dans le cas du spray nasal, est abrupte et presque aussi rapide que dans le schéma de l'inhalation de la fumée de cigarette, ce qui explique la dépendance à l'égard de ce produit, qui perdure au-delà de la période d'arrêt du tabac.

### **4.3.1.6 Instructions relatives à la prescription**

#### **Choisir le dosage initial du traitement nicotinique de substitution**

Lors de l'arrêt, la clé consiste à remplacer la nicotine à un niveau proche (80-90%) de la dose que s'administrerait le fumeur. Cette quantité peut se révéler complexe à déterminer a priori, en raison du degré de nicotino-dépendance et de *l'autotitration* qui singularise la relation du fumeur avec la cigarette ou plutôt la

relation qu'entretient son organisme avec la nicotine: en effet, d'un fumeur à l'autre ou dans certains contextes (en cas de restriction forcée, par exemple) des inhalions plus profondes ou plus fréquentes peuvent modifier – dans un rapport de 1 à 10 – la quantité de nicotine absorbée au départ d'une cigarette.

Hormis cet avertissement, le dosage initial des substituts nicotiques peut être approximé au départ des deux items principaux du questionnaire de Fagerström (cf. 1.5.1), i.e. (1) par la quantité de cigarettes consommées par jour et (2) par le délai dans lequel est fumée la première cigarette après le réveil. (cf. Tableau 4.9).(8) Les fumeurs les plus dépendants peuvent requérir deux patchs de nicotine associés avec des formes orales, tandis que les moins dépendants peuvent faire l'économie d'un traitement pharmacologique.

La quantité de nicotine procurée par le patch le plus dosé sera, pour beaucoup de fumeurs, similaire à celle que procure un paquet de cigarettes mais, pour des catégories de consommateurs moins nombreux, ce dosage peut être excessif, alors qu'il ne se révélera pas suffisant pour d'autres.

Quand une dose élevée de nicotine est nécessaire, la modalité la plus fréquemment recommandée consiste à combiner patch et

formes orales ou à recourir à plus d'un patch.

Il est possible d'associer un patch à l'une ou l'autre forme orale, administrée de façon relativement souple, afin de réduire l'état de manque et d'apaiser des envies persistantes, à la façon dont peuvent être soulagées les douleurs aiguës de patients cancéreux sous dose continue de morphine auxquels revient l'opportunité de s'administrer, de temps en temps, des doses unitaires supplémentaires d'antalgique. Aussi longtemps qu'une personne connaît ce craving, associer patchs et formes orales est sans danger, sans comparaison avec la consommation conjointe de cigarettes et de cigares ☺.

Bien entendu, les concentrations de nicotine, la cotinine urinaire ou les niveaux de CO expirés peuvent, à l'occasion, contribuer à affiner l'ajustement du dosage mais ce tableau suggère des valeurs fréquemment proches de la posologie retenue au final.

#### **Ajustement posologique après 24-72 heures**

La disponibilité de doses variables de substitution orale permet une adaptation immédiate du dosage de la nicotine mais les fumeurs sont habituellement réticents à l'égard des substituts nicotiques, subjectivement perçus comme dangereux, alors

**Tableau 4.9: Doses initiales proposées dans le cadre des traitements nicotiques de substitution**

DÉLAI DANS LEQUEL EST FUMÉE LA PREMIÈRE CIGARETTE APRÈS LE RÉVEIL	Nombre de cigarettes par jour			
	<10 cigarettes/j.	10-19 cig./jour	20-30 cig./j	> 30 cig./jour
< 5 minutes		Patch Haute Dose (0.9 mg/h) + TNS oral éventuel	Patch Haute Dose (0.9 mg/h) + TNS oral éventuel	2 Patch Haute Dose (1.8 mg/h) + TNS oral éventuel
< 30 minutes		Patch Haute Dose (0.9 mg/h)	Patch Haute Dose (0.9 mg/h) + TNS oral éventuel	Patch Haute Dose (0.9 mg/h) + TNS oral éventuel
< 60 minutes après le réveil	TNS oral éventuel	TNS oral	Patch Haute Dose (0.9 mg/h)	Patch Haute Dose (0.9 mg/h) + TNS oral éventuel
> 60 minutes après le réveil	TNS oral éventuel	TNS oral éventuel	TNS oral	
Tabagisme occasionnel	TNS oral éventuel	TNS oral éventuel		

que, des années durant, ils ont absorbé, sous la forme de tabac fumé, de bolus en bolus, des doses à la fois plus agressives et plus élevées de nicotine, escortées par une foule d'agents délétères ! Et pourtant, les fumeurs – à la faveur, souvent, de plusieurs décennies d'expérience – auront modifié la *titration* de leur consommation tabagique, intuitivement, en modulant le nombre de cigarettes fumées et la fréquence ou l'intensité de l'inhalation pour adapter les concentrations de nicotine aux besoins de leurs récepteurs nicotiques.

Les cliniciens devront être préparés à identifier, dans les 24 à 72 heures qui suivent l'arrêt, les signes de surdose (éventualité rare) et les signes de sous-dosage (de fréquence élevée).

### **Signes de surdosage**

Il n'y a pas de surdosage de nicotine aussi longtemps que persiste le craving. Chez un patient qui ne fait pas état d'un désir de fumer, le surdosage se manifeste par l'impression d'avoir trop fumé, avec nausées, tachycardie... Ces signes sont passagers et prennent fin rapidement sitôt le traitement suspendu, lequel reprendra après quelques heures, à dose correcte (réduite).

### **Signes de sous-dosage**

Engagés dans un sevrage au tabac mais bénéficiant d'une substitution nicotinique insuffisante, les patients affichent :

- des envies tenaces, irrésistibles qui se solderont, parfois, par la consommation maintenue de quelques cigarettes
- une nervosité extrême à l'égard de l'entourage (irritabilité)
- des fringales qui poussent le patient à grignoter
- des difficultés à trouver le sommeil/insomnies

Il est souvent utile de guider les patients quant aux ajustements réguliers du dosage :

- en leur donnant des informations pour qu'ils puissent adapter le dosage eux-mêmes, dans la plupart des cas
- ou en leur demandant d'appeler le médecin dans les 24 à 72 heures qui suivent l'arrêt,
- en leur proposant d'appeler une ligne d'aide à l'arrêt – ou tout autre support à l'accompagnement du fumeur – à même de leur procurer plus de conseils et de contribuer à

l'ajustement de la posologie.

Si, patché, le patient prend quotidiennement plus de 8-10 gommes ou comprimés de nicotine – ou fume autant de cigarettes ! –, il est préférable de lui proposer de s'appliquer un second patch dans la perspective d'assurer un apport/un approvisionnement régulier de nicotine.

### **4.3.1.7 Contre-indications**

Il n'y a pas de contre-indication pour la substitution nicotinique, hormis en cas d'allergie (rare, s'agissant du patch; exceptionnelle chez les utilisateurs de formes orales). Dans certains pays, la grossesse est considérée comme une contre-indication. Bien évidemment, les traitements nicotiques de substitution ne sont pas indiqués pour les non-fumeurs. Des précautions doivent être prises dans le cas de sujets de moins de 18 ou de 15 ans, en cas de grossesse ou de récents problèmes cardiaques (événements sévères). Ces précautions doivent être pondérées au regard du risque particulièrement élevé de fumer *dans ces conditions* (dans l'état de santé que présente un patient qui vient de faire un infar' ou de subir un AVC) : pour mémoire, 50% des usagers du tabac succombent à une maladie en rapport avec le tabac.

### **4.3.1.8 Effets indésirables, précautions, avertissements, interactions médicamenteuses**

S'agissant des effets de la nicotine en soi, il ne saurait y avoir de risque ajouté dû à une substitution partielle ou totale de la nicotine procurée par le tabac. L'apport de la substitution nicotinique exclut parallèlement l'inhalation de centaines de toxines contenues dans la fumée de tabac et, par comparaison à l'usage du tabac, détermine un substantiel bénéfice de santé globale. La réduction de l'inflammation induite par l'arrêt du tabac entraîne des changements dans la cinétique de certains médicaments et il est recommandé de réévaluer le traitement par théophylline, warfarine, etc.

### **Risque de dépendance aux substituts nicotiques**

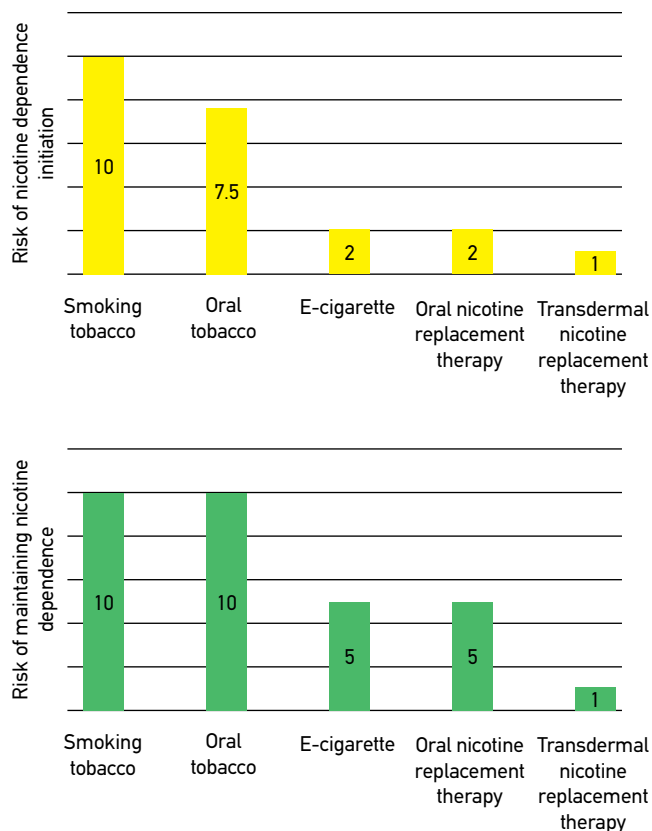
Le risque d'une dépendance aux TNS est très minime. Avec les formes orales de TNS, il peut y avoir un niveau légèrement excédentaire de nicotine arrivant au cerveau, ce qui, chez certains

fumeurs, peut conduire à la persistance de la dépendance après l'arrêt du tabac. Le risque d'addiction le plus élevé se rapporte à la fume; il est notablement plus faible avec les produits tabagiques oraux (tels que le snus), plus faible encore avec la cigarette électronique, du même ordre avec un traitement nicotinique de substitution sous forme orale et virtuellement absent dans l'option transdermique (patchs de nicotine) (cf. Figure 4.7).

S'agissant des sujets qui recourent aux gommes de façon chronique, il n'y a pas de souci médical majeur à ce que le patient

reste ainsi sous traitement des mois voire des années. Après un *certain temps*, les patients consommateurs de gommes arrêteront souvent d'eux-mêmes et déclarant «en avoir assez». En examinant dans quel timing [et dans quelles circonstances] le patient recourt aux gommes, des informations précieuses émergent: si, par exemple, la gomme est systématiquement prise dans une intention de gérer des émotions, par exemple, ce que traduit le comportement se rapporte en fait à la carence de la personne à faire face à divers affects [et l'abord des stratégies de coping lui feront beaucoup de bien, sur le versant non médicamenteux]. Sur le plan proprement pharmacologique, dans certains cas, si la forme orale est remplacée par le patch, il peut contribuer, grâce à l'apport lissé qui le caractérise, à l'élimination des cycles induits par la consommation des gommes et favoriser l'arrêt complet de la substitution. [C'est la contrepartie des vertus que présentent les formes orales, au début de la thérapie de substitution, lorsqu'il s'agit de mimer, chez le fumeur en arrêt, l'apport habituel de nicotine, à la faveur d'une délivrance périodique et suffisamment rapide].

**Figure 4.7: Risque estimé [respectivement] de l'initiation et du maintien de la dépendance en fonction du produit/de la modalité sous laquelle est délivrée la nicotine**



#### **Risques liés aux traitements nicotiques de substitution**

Les traitements nicotiques de substitution peuvent avoir des effets secondaires, tels que des réactions allergiques ou non allergiques. Ces phénomènes sont habituellement bénins. Il est parfois difficile de savoir si les effets secondaires observés sont liés au changement de statut tabagique – dans ce cas, ces manifestations sont essentiellement des symptômes du sevrage –, au changement de mode de vie ou s'ils sont imputables au médicament.

Dans le cas d'une allergie, il est toujours possible d'être allergique au substitut nicotinique lui-même: plus théorique que pratique, ce risque est tout à fait exceptionnel, bien qu'il existe des allergies liées aux patchs, spécialement aux adhésifs utilisés. La réponse appropriée à ces manifestations pénibles dépendra de la sévérité et de l'ampleur des réactions.

D'autres effets secondaires (voir Tableau 4.10) sont, en général, modérés et sans commune mesure avec les conséquences du tabagisme. C'est pourquoi ces traitements sont, pour la plupart, disponibles sans prescription. Le traitement nicotinique de substitution est toujours plus sûr que le tabac.

Tableau 4.10: Effets secondaires de la nicotine

<b>Effets secondaires courants (plus d'une personne sur 100):</b>
Céphalées
Vertiges
Hoquet
Irritation de la gorge
Irritation de la cavité bucale / sécheresse de la bouche
Nausée, vomissement, troubles digestifs
<b>Effets secondaires occasionnels (plus d'une personne sur 1000):</b>
Palpitations
<b>Effets secondaires rares (plus d'une personne sur 10.000):</b>
Arrythmie cardiaque

#### ***Distinguer les effets indésirables du traitement des symptômes liés à l'arrêt du tabac***

Les patients interprètent souvent comme des effets secondaires du traitement, des effets qui, en réalité, sont liés à l'arrêt du tabac. Les symptômes de sevrage le plus souvent attribués au traitement sont les syndromes dépressifs et la perturbation du sommeil.

- Au cours du sevrage au tabac, de nombreux sujets sont confrontés à des signes de dépression qui, le cas échéant, s'échelonnent de légers à sévères. La manifestation d'un éventuel épisode dépressif n'est pas liée à l'usage des médicaments constitutifs du traitement de l'arrêt, mais plutôt due au fait qu'arrêter de fumer peut activer (révéler) une dépression latente. Si un patient présente des antécédents de dépression, des dispositions doivent être prises au niveau de la prise en charge afin de prévenir toute rechute (tout nouvel épisode dépressif), parmi lesquelles la surveillance de ses changements d'humeur. Pour les patients qui se signalent en dépression, les cliniciens devraient entreprendre un traitement parallèle à l'accompagnement de la cessation tabagique, suivant les recommandations de bonne pratique pour le traitement de la dépression.
- La perturbation du sommeil et des changements relatifs à la qualité du sommeil sont rencontrés par la majorité des

fumeurs en cours de sevrage, sans rapport avec l'usage de médicaments pour l'arrêt du tabac. D'une ampleur variable, ces perturbations requièrent au minimum une évaluation de la sévérité du trouble du sommeil. L'apparition de cauchemars peut constituer le signal d'alarme d'une possible dépression. Sur le long terme, d'autres perturbations peuvent se produire, qui souvent disparaîtront d'elles-mêmes. Aux patients qui recourent au patch et qui font l'expérience de cauchemars, il sera conseillé de le retirer pour la nuit.

#### ***Recommandations***

- Le traitement nicotinique de substitution est recommandé comme une pharmacothérapie efficace pour l'arrêt du tabac (niveau de preuve A).
- Titrée par approximation de la dose journalière de nicotine que s'administrait le patient fumeur, la combinaison d'un TNS oral et du dispositif transdermique de substitution (patch) augmentera ses chances de succès pour l'arrêt du tabac (niveau de preuve A).
- Il est établi que l'utilisation prolongée des TNS au-delà de 14 semaines augmente les chances de succès de l'arrêt du tabac (niveau de preuve A).

#### **4.3.2 Traitement par bupropion LP**

***[LP pour 'libération prolongée': 'sustained released', en anglais, d'où la dénomination 'bupropion SR', également rencontrée, NdT]***

Le bupropion LP fut la première thérapie [médicamenteuse] non nicotinique dont on a démontré l'efficacité dans le traitement de la dépendance à la nicotine. Connu ou reconnu à l'échelle mondiale depuis 1997, le bupropion LP l'est en Europe depuis l'année 2000. Il n'est disponible que sur prescription médicale. Aux Etats-Unis, ce médicament était utilisé depuis longtemps pour des patients atteints de schizophrénie et d'autres maladies. Dès lors que beaucoup de patients sous bupropion cessaient de fumer sans en avoir eu l'intention, un médecin qui traitait ces patients, Linda Ferry, s'est mise à examiner l'efficacité de ce médicament utilisé dans une perspective d'arrêt du tabac. Une formule dans laquelle la molécule était libérée petit à petit a été étudiée puis commercialisée. Dans la mesure où, depuis 1989,

le bupropion était utilisé en tant qu'antidépresseur aux Etats-Unis(9), son profil de sécurité, ses effets indésirables étaient/ sont très bien documentés: les données concernant la sécurité du produit sont consistantes et connues.(10) Comme pour tout autre antidépresseur, les effets secondaires les plus courants sont: bouche sèche, insomnies et maux de tête. Les utilisateurs potentiels de ce médicament doivent en être informés.

### **Mécanisme d'action**

Antagoniste des récepteurs nicotiques de l'acétylcholine, le bupropion mime l'effet de la nicotine délivrée par la fume en inhibant la recapture de la noradréline et de la dopamine: c'est ce mécanisme, aussi, qui réduirait le manque.(11) Il semble que l'efficacité du bupropion à l'endroit [du traitement] de la dépendance à la nicotine soit une propriété distincte de son action comme antidépresseur: son effet positif sur l'arrêt du tabac est également prouvé sur des patients non dépressifs.(12)

Le bupropion agit en soulageant certains symptômes induits par la privation de nicotine – en particulier les symptômes dépressifs – en réduisant globalement la sévérité du syndrome de sevrage, d'où sa recommandation comme une aide efficace dans le processus d'arrêt du tabac. L'aide apportée par la molécule au patient fumeur relève de la réduction du désir de fumer, à laquelle contribue le bupropion. Administrer du bupropion aux fumeurs qui présentent une dépendance sévère à la nicotine réduit considérablement les symptômes de dépression liés au sevrage. Comparé au placebo, le bupropion double le ratio d'abstinence et a des effets similaires sur les deux sexes.(12)

Récemment publiée, une analyse génétique de la *réponse* au bupropion suggère que le succès du traitement (l'arrêt du tabac chez les patients bénéficiaires) est déterminée en partie par la variation du gène CYP2B6, le gène codant le principal enzyme responsable du métabolisme du bupropion, plutôt que par la variation génétique s'appliquant aux canaux des récepteurs cholinergiques de type nicotinique.(13)

### **Preuve clinique de l'efficacité du bupropion**

Une méta-analyse de 44 études randomisées soutient l'efficacité du bupropion dans le traitement de la dépendance à la nicotine et conclut que le bupropion accroît de manière significative le

ratio de succès quant à l'abstinence à long-terme, comparé aux placebos (OR de 1.62: IC 95% [1.49-1.76]).(12)

Dans une étude randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, 27% des patients traités par bupropion se révélaient abstinents après six mois, comparés à 16% des sujets sous placebo.

(14) Le ratio d'abstinence à long terme chez les patients traités avec le bupropion était aussi doublé, par comparaison avec le placebo, quand le traitement était assorti d'une thérapie comportementale.

(15) Des données ont été recueillies quant à l'efficacité du bupropion à l'égard de l'arrêt du tabac parmi les fumeurs qui présentent le génotype DRD2 Taq1 A2/A2 du gène codant le récepteur dopaminergique D2: à l'issue du traitement, le ratio d'abstinence était trois fois plus élevé chez ceux qui recevaient du bupropion, comparés au sujets sous placebo.(16) D'autres données ont établi que le bupropion LP diminuait le craving et atténuait la prise de poids consécutive à l'arrêt parmi les consommateurs de tabac non-fumeurs (smokeless tobacco users) tentant d'arrêter.(17)

### **Indications**

Le bupropion est une pharmacothérapie de première ligne dont l'efficacité est prouvée dans le traitement de l'usage du tabac et de la dépendance au tabac. Le bupropion est recommandé, sur les bases d'une prescription médicale, à tous les patients motivés par l'arrêter du tabac, s'ils ne présentent pas de contre-indications. Il constitue, par ailleurs, une alternative efficace pour les patients qui ne tolèrent pas ou qui ont essayé vainement les TNS, ou pour ceux qui expriment une préférence pour une thérapie non nicotinique.

Le bupropion est recommandé en tant que médicament efficace quant à l'arrêt du tabac, notamment dans les perspectives et les situations suivantes:

- Éviter la prise de poids qui peut survenir après l'arrêt du tabac: le bupropion peut être utilisé chez les fumeurs que préoccupe la prise de poids consécutive à l'arrêt du tabac. A cet égard, Hays et al. ont, dans une étude qui remonte à quelques années, documenté un meilleur contrôle du poids, associé à un ratio plus élevé d'abstinence, comparé au placebo, un an après la fin du traitement au bupropion.(18)
- Pour prévenir la rechute: chez les patients ayant suivi avec succès un traitement de sept semaines de bupropion, la

poursuite de ce traitement jusqu'à 52 semaines avait pour effet de repousser la rechute.

- Pour prévenir les rechutes (le retour au tabac) chez les patients alcooliques, en phase de guérison.
- Chez les patients qui présentent une BPCO: bien que Garcia-Rio et al. aient émis l'hypothèse que le bupropion pourrait déprimer la réponse respiratoire à l'hypoxie et l'hypercapnie – avec un effet potentiellement dommageable à l'évolution de la BPCO –, aucune des études évaluant l'efficacité du bupropion pour le traitement de l'arrêt tabagique auprès de patients BPCO n'a pu mettre en évidence pareil effet négatif.(19)

### **Usage clinique**

Le bupropion est disponible en conditionnements de 30, 40, 50, 60 ou 100\* comprimés pelliculés de 150 mg sous plaquettes thermoformées (par 10 unités). \*Ces conditionnements varient en fonction des pays.

Dans les trois premiers jours, les patients doivent prendre une dose de 150 mg de bupropion *per os*, chaque matin; puis 150 mg, deux fois par jour (au minimum à 8 heures d'intervalle), jusqu'à l'issue du traitement dont la durée totale sera de 7 à 9 ou 12 semaines. Prolonger la durée de la cure initiale a pour effet de renforcer l'abstinence à long terme. Dans le cadre d'une thérapie au long cours, le patient peut être maintenu sous bupropion LP 150 mg jusqu'à six mois après l'arrêt.(20)

Les patients doivent entamer le traitement de bupropion LP, une à deux semaines avant d'arrêter de fumer. C'est de préférence au seuil de la période de titration qu'ils ont à choisir la date où cessera complètement leur consommation de tabac, cette *date fixée pour l'arrêt* trouvant place dans la deuxième semaine de traitement. C'est donc toujours fumeurs qu'ils vivent les premiers jours sous bupropion. On considère qu'un taux sérique stable est obtenu après une ou deux semaines de traitement et que le patient, dès lors, peut s'engager dans une tentative d'arrêt complet du tabac. Il a été prouvé que la poursuite du tabagisme n'affecte pas significativement le traitement par bupropion. Selon certains auteurs, si le patient ne réussit pas à cesser de fumer à la date initialement prévue, il est recommandé qu'un délai puisse ajourner [la date fixée pour] l'arrêt jusqu'à la troisième ou quatrième semaine de traitement, l'abstinence n'étant pas

atteinte avant cet horizon.(20)

### **Instructions de prescription**

Il est possible que le patient cesse de fumer avant la date fixée pour l'arrêt: certains patients – le phénomène est connu – réduiront spontanément leur consommation voire, ayant perdu tout désir de fumer, atteindront l'abstinence dès la semaine de titration, dans les premiers jours du traitement.

Posologie: en cas d'insomnie, un mieux pourrait être apporté en prenant plus tôt, dans l'après-midi, la dose initialement prévue le soir.

Alcool: il est recommandé de s'abstenir de toute consommation d'alcool durant le traitement ou, du moins, de s'en tenir au strict minimum. Si des changements d'humeur se manifestent, il importe de consulter sans délai un médecin..

### **Contre-indications**

Des contre-indications existent dans les cas suivants:

- Age inférieur à 18 ans;
- Grossesse, allaitement: le bupropion n'a pas montré d'efficacité pour le traitement de la dépendance au tabac chez des fumeuses alors qu'elles sont enceintes;
- Le bupropion n'a pas été évalué auprès de patientes qui allaitaient;
- Hypersensibilité au bupropion ou à ses composants inactifs;
- Troubles convulsifs évolutifs ou antécédents de convulsion, facteurs de risques épileptogènes, antécédents de crises, tumeur cérébrale/intracrânienne;
- Désordres alimentaires (boulimie/anorexie);
- Troubles bipolaires;
- Sevrage à la consommation chronique d'alcool, insuffisance hépatique sévère ou cirrhose du foie;
- Utilisation d'inhibiteurs MAO au cours des deux semaines précédant le début du traitement, utilisation passée de benzodiazépines.

### **Effets indésirables, précautions, mise en garde, interactions médicamenteuses**

#### **Principaux effets indésirables**

Une revue d'études cliniques a mis en évidence deux fois plus



d'effets indésirables chez les patients recevant du bupropion, comparés aux sujets sous placebo.[1] Les plus souvent rapportés chez les patients traités par bupropion sont:

- Les insomnies,
- Les céphalées,
- La bouche sèche.

Pour contrecarrer ces derniers effets (bouche sèche et maux de tête), il est recommandé de boire deux à trois litres au quotidien (sans alcool ☺ et répartis sur la journée). Pour éviter les insomnies, nous recommandons de prendre le premier comprimé de bupropion le matin, le plus tôt possible, de sorte à pouvoir prendre le second dans l'après-midi (sans déroger donc à l'intervalle de 8 heures entre les deux prises) et, de préférence, au moins quatre heures avant de dormir. Les insomnies peuvent être également réduites en ajustant la posologie à 150 mg/jour. Dans une étude de large envergure consacrée à l'expérience française relative au traitement par bupropion de la dépendance au tabac durant les années 2001 à 2004, les auteurs ont relevé 1.682 réactions négatives, observées sur 698.000 patients traités avec du bupropion, dans les trois premières années après la mise sur le marché du Zyban sur le sol français.[21] 28% de 1.682 événements indésirables ont été comptabilisés comme des réactions indésirables sévères, distribuées comme suit:

- 31,2% de réactions cutanées (réactions d'hypersensibilité, angioedème/œdème de Quincke, avec des symptômes qui peuvent ressembler à ceux d'une maladie sérique),
- 22,5% de réactions neurologiques (surtout cérébro-vasculaires),
- 17,2% de réactions neuropsychologiques (en particulier pensées suicidaires, dépression).

Après une analyse attentive de ces cas, il a été prouvé que dans 66% des réactions neurologiques ou psychologiques et dans presque 50% des réactions neurologiques, des facteurs de risques prédisposant ont été identifiés.[21]

#### **Autres effets indésirables**

Étourdissements/vertiges, hypertension artérielle, douleurs thoraciques, syndrome anxiodépressif, baisse des performances

intellectuelles, troubles de la vision sont aussi décrits parmi les effets indésirables, ainsi que, rarement, des convulsions qui constituent l'effet le plus alarmant: ce type de crise se produit très rarement (1:1000) et sera généralement facilitée par des facteurs de risque tels que troubles de la circulation cérébrale, antécédents de traumatisme crânio-cérébral ou d'épilepsie, troubles alimentaires, médication simultanée abaissant le seuil épileptogène, etc.

De rares cas d'angioedèmes[22], d'hypernatrémie – avec un éventuel syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) – sont rapportés et ne constituent pas des complications rares dans le cas de traitements antipsychotiques. [22]

#### **Précautions d'emploi**

Chez les sujets âgés, il est recommandé d'ajuster (réduire) la dose de bupropion de moitié, c'est-à-dire 150 mg/jour, posologie également recommandée en cas d'insuffisance hépatique ou rénale. Les conducteurs et les patients qui manient des équipements requérant de la vigilance seront mis en garde et invités pressamment à contrôler les effets du bupropion avant d'effectuer ces tâches, étant donné qu'ils pourraient être exposés au vertige et faire l'expérience d'une moindre capacité de concentration et d'attention.

Dès lors qu'une hausse de la tension a été décrite par les patients sous bupropion, un contrôle attentif de la tension artérielle est requis, surtout quand des combinaisons thérapeutiques sont utilisées, telles que l'association de bupropion et de patches de nicotine.

Tous les patients qui ont recours au bupropion – au même titre que tout autre médication pour l'arrêt du tabac – doivent être suivis en rapport aux symptômes qu'ils pourraient développer dans les catégories suivantes: troubles du comportement, agitation, hostilité/irritabilité, pensées suicidaires ou tentatives de suicide, idéations paranoïdes/délirantes. Quand de telles manifestations se produisent, les patients doivent arrêter le bupropion immédiatement et contacter leur médecin.[24] L'Agence européenne du Médicament et la FDA recommandent aux soignants d'amener leur patient à ne pas faire mystère d'un quelconque épisode ou antécédent psychiatrique avant d'entamer

ce traitement, les cliniciens devant aussi, quand ils prescrivent ce médicament, se montrer attentifs à d'éventuels changements d'humeur ou de comportement. Plus d'information, sur les sites web de ces agences.(25,26)

Avant de le prescrire, le médecin devra vérifier les aspects suivants, qui imposent certaines précautions à l'utilisation du bupropion:

- Usage parallèle de substances abaissant le seuil épiléptogène: médicaments antipsychotiques, antidépresseurs, tramadol, méthylxantynes, stéroïdes systémiques, antihistaminiques, antibiotiques de type quinolones, substances psycho-stimulantes ou anorexigènes;
- Antécédents d'alcoolisme;
- Antécédents de diabète de type 1 («diabète sucré») ou de traumatisme cranien ou cérébral.

Une attention redoublée est également recommandée en cas d'utilisation simultanée de médicaments qui peuvent interagir avec le bupropion: la prudence s'impose quand on utilise simultanément des médicaments qui stimulent ou inhibent l'enzyme 2D6 ou les cytochromes P450. Par ailleurs, il est recommandé de contrôler la tension artérielle, ainsi que les concentrations plasmatiques en théophylline, tacrine, clozapine, éventuellement d'imipramine, de fluvoxamine et de pentazocine, dès lors qu'elles peuvent augmenter quand on les utilise en même temps que le bupropion. L'administration concomitante de bupropion détermine aussi l'augmentation du titrage sanguin de certains antidépresseurs (imipramine, paroxétine et désipramine), de certains antipsychotiques (rispéridone, thioridazine), du métoprolol ou d'un anti-arythmique comme le propafénone. La prudence est également recommandée en cas d'utilisation simultanée du bupropion avec les médicaments suivants: cyclophosphamide, carbamazépine, valproate, lévodopa et amantadine.(1)

#### **Indications pour interrompre le traitement au bupropion**

- Occurrence de convulsions;
- Symptômes de maladie sérique: douleurs articulaires et musculaires, fièvre;
- Réactions anaphylactiques ou hypersensibilité: rash,

éruptions cutanées, douleurs/serrements thoraciques, dyspnées, œdèmes.

#### **Coût-efficacité du traitement par bupropion**

Dans une revue systématique comparant le rapport coût-efficacité des traitements médicamenteux non-nicotiniques visant l'arrêt du tabac (à savoir la varénicline et le bupropion LP) avec la perspective d'appréhender les différences dans les modèles utilisés et leurs conclusions relatives au rapport coût-efficacité, la varénicline dominait le bupropion dans la plupart des modèles conçus pour en établir l'efficience relative.(27) Toutefois, l'applicabilité des modèles à la pratique clinique et les variables impactant les conclusions de coût-efficacité doivent être prises en considération dans l'interprétation des résultats.(27)

#### **Recommandation**

- Le bupropion LP est recommandé comme une pharmacothérapie efficace en matière de cessation tabagique (niveau d'évidence A).

### **4.3.3 Traitement par la varénicline**

La varénicline, le plus récent des traitements pharmacologiques destinés à l'arrêt du tabac, a été approuvée en Europe ainsi qu'à l'échelle mondiale depuis 2006. La varénicline est disponible sur prescription médicale.

#### **4.3.3.1 Mécanisme d'action**

C'est à la lueur du rôle joué par la nicotine dans la dépendance au tabac que sera compris le mécanisme par lequel la varénicline aide les fumeurs à parvenir à l'abstinence. La nicotine agit sur les récepteurs nicotiques neuronaux de l'acétylcholine (nAChR) dans l'aire tegmentale ventrale du cerveau, provoquant une libération de dopamine dans le noyau accumbens, laquelle renforce, en retour, un comportement visant l'obtention de la récompense: la nicotine, en l'occurrence. L'activation de ces récepteurs dans l'aire tegmentale ventrale se produit quand des niveaux suffisants de nicotémie sont atteints.(28)

Les sous-unités prédominantes des récepteurs nicotiques neuronaux nAChR dans le système nerveux central sont de types alpha4beta2 et alpha7. Représentant approximativement 90%

des neurones nAChR du système nerveux central, les premières ( $\alpha 4\beta 2$ ) ont la prévalence la plus élevée. Cette prévalence des récepteurs nicotiques d'acétylcholine de type  $\alpha 4\beta 2$  et leur grande affinité pour la nicotine – ils sont supposés avoir la sensibilité la plus élevée à l'égard de cet alcaloïde – suggèrent que le récepteur nicotinique à l'acétylcholine  $\alpha 4\beta 2$  est une cible biomoléculaire clé, à la fois pour la perpétuation et pour le traitement pharmacologique de la dépendance à la nicotine(29): en particulier, un médicament d'arrêt intégrant une action agoniste partielle de la sous-unité  $\alpha 4\beta 2$ .(30)

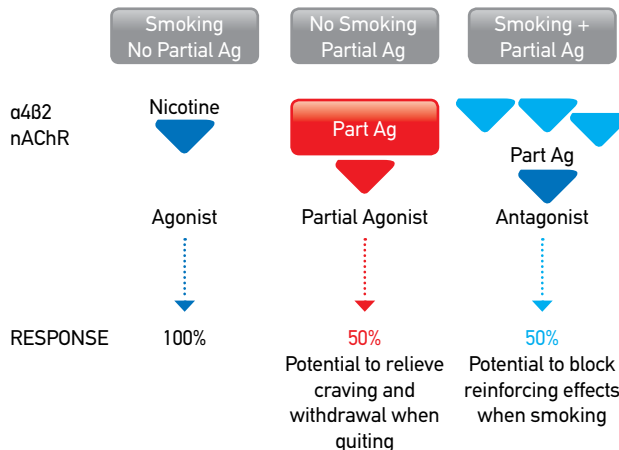
La varénicline a été développée pour entretenir une grande affinité avec le  $\alpha 4\beta 2$  nAChR dans le système dopaminergique mésolimbique(31) – son affinité pour ce récepteur est plus importante que celle de la nicotine – et pour agir comme agoniste partiel sélectif des récepteurs  $\alpha 4\beta 2$  nAChR.(28) Elle possède en outre un mode d'action dépendant du (sous-)récepteur, agissant comme un agoniste partiel de faible efficacité des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine  $\alpha 4\beta 2$ ,  $\alpha 3\beta 4$ ,  $\alpha 3\beta 4$  et  $\alpha 6/\alpha 3\beta 2\beta 3$  et un agoniste total de la sous-unité  $\alpha 7$  nAChR. Comme traitement pharmacologique de la dépendance au tabac, l'agonisme partiel de la varénicline à l'endroit du sous-récepteur  $\alpha 4\beta 2$  est supposé promouvoir l'abstinence au tabac grâce à la stimulation des neurones dopaminergiques avec pour effet de réduire les envies de tabac et de faciliter le sevrage à la nicotine. Son antagonisme partiel du sous-récepteur nicotinique  $\alpha 4\beta 2$  inhibe la liaison de la nicotine, entraînant la diminution de l'effet-récompense issu de la fume. (Voir Figure 4.8)

Il est établi que la varénicline diminue le désir de fumer. Par comparaison à des placebos, le craving est significativement inférieur chez les participants qui reçoivent la varénicline (vs placebo,  $p=0.001$ ). (24) De façon cohérente avec le processus présenté – l'action de la varénicline en tant qu'antagoniste partiel –, la satisfaction de fumer et la récompense psychologique sont aussi significativement réduites chez les fumeurs prenant de la varénicline vs placebo. (24)

#### 4.3.3.2 Preuves cliniques de l'efficacité de la varénicline Efficacité chez les adultes en bonne santé

Une méta-analyse a compilé les données de 15 essais cliniques portant sur un total de 12.233 participants ayant reçu soit de la

Figure 4.8: Mécanisme d'action de la varénicline comme agoniste partiel du récepteur nicotinique à l'acétylcholine  $\alpha 4\beta 2$



varénicline soit un placebo. De cette analyse résulte un *Risque Relatif* de 2,27 (IC 95% [2.02-2.55]) en faveur de la varénicline 1mg deux fois par jour, les groupes étant comparés sur un critère d'abstinence continue au tabac sur les semaines 9 à 24. (32)

Une méta-analyse en réseau réalisée par la collaboration Cochrane a conclu que la varénicline était supérieure aux différentes formes – non combinées – de TNS (OR=1.57; IC 95% [1.29 à 1.91]) et au bupropion (OR=1,59; IC 95% [1.29 à 1.96]\*) mais n'était pas plus efficace qu'une combinaison de TNS (OR=1.06; IC 95% [0.75 à 1.48]). (4)

\* Trois études comparaient l'efficacité (abstinence continue à la semaine 52) de la varénicline et du bupropion à libération prolongée. (4)

A la faveur d'une analyse des données combinées des essais de phase III menés respectivement par Gonzales et al. et Jorenby et al. en vue d'explorer l'efficacité relative de la varénicline et du bupropion (vs placebo) dans la perspective d'un arrêt du tabac, Nides et al. ont trouvé que les taux globalisés d'abstinence continue pour les semaines 9 à 12 étaient significativement ( $p=0.001$ , dans les deux cas) plus élevés pour la varénicline (44.0%), comparée – dans l'ordre – au bupropion et au placebo: respectivement, 29.7 et 17.7%. (31) Dans une analyse similaire visant l'évaluation des

effets de la varénicline, du bupropion – vs placebo – sur le craving et les symptômes de sevrage auprès des fumeurs, R. West et al. ont trouvé que (1), pour l'ensemble des participants, le craving était significativement réduit tant avec la varénicline qu'avec le bupropion, comparés au placebo ( $p=0.001$ , dans les deux cas), la varénicline se montrant, sur ce plan, supérieure au bupropion ( $p=0.008$ ); (2) que varénicline ou bupropion, comparés au placebo, réduisait de manière significative le syndrome de sevrage et (3) que la différence était significative quant aux «effets agréables» rapportés par les fumeurs sous traitement: les patients traités par varénicline prenaient moins de plaisir à fumer comparés avec ceux traités au bupropion.

Considérées globalement, ces données cliniques prouvent que la varénicline est supérieure au placebo et suggèrent que la varénicline est plus efficace que le traitement nicotinique de substitution et le bupropion – en tant que monothérapies – dans la perspective de l'obtention d'une abstinence à court terme auprès des sujets tabagiques. Non seulement la varénicline atténue, de manière significative, le craving et les symptômes de sevrage mais elle réduit significativement l'effet de récompense de la nicotine, éloignant ainsi la rechute.(34)

### **Effacité d'un traitement prolongé**

Évalués au regard d'une abstinence à 6-12 mois, les traitements par la varénicline se sont révélés plus efficaces lorsqu'ils étaient d'une durée plus importante. Au cours d'une étude évaluant l'incidence d'une durée plus longue de traitement, les participants identifiés comme abstinentes à l'issue des 12 semaines conventionnelles de traitement par varénicline (sans condition d'insu, dans cette phase ouverte), étaient alors aléatoirement répartis (randomisés) en deux groupes, recevant deux fois par jour, soit 1mg de varénicline soit un placebo, pour 12 semaines supplémentaires. A l'issue de la seconde phase de traitement (à la 24<sup>e</sup> semaine de l'étude), 71% des participants bénéficiaires du traitement actif étaient restés abstinentes au tabac, comparés à 50% des participants sous placebo (OR=2,48, IC 95% [1.95-3.16]). Le taux d'abstinence continue au cours des semaines 13-52, établi à la semaine 52 du suivi leur reste significativement supérieur: 44% (24 semaines sous varénicline) vs 37% (12 semaines sous varénicline puis 12 sous placebo), OR=1.34, IC

95% [1.06-1.69].(35) Une analyse secondaire des données de cette étude suggère que, dans une perspective de prévention de la rechute, le traitement additionnel de 12 semaines de varénicline est plus efficace chez les fumeurs qui, au départ, ont connu des difficultés à atteindre l'abstinence.(36) Il est scientifiquement établi que la varénicline est bien tolérée sur le long terme – sur trois à six mois, jusqu'à un an – et que prolonger la durée du traitement contribue à la prévention des rechutes. L'innocuité et l'efficacité d'un traitement d'une durée de six mois par la varénicline ont été également démontrées. Dans une étude portant sur 377 fumeurs adultes, les participants se voyaient assignés aléatoirement soit le traitement par varénicline (1mg, deux fois par jour) soit le placebo, cela pendant 52 semaines. La molécule a été bien tolérée. En notant que la prévalence était estimée sur un empan de sept jours, les taux d'abstinence à la semaine 52 étaient de 37% pour les sujets traités avec la varénicline vs 8% pour le groupe sous placebo.(37)

Reposant sur la réanalyse des données globalisées de deux essais identiques mettant aux prises varénicline vs bupropion et placebo, une autre étude a évalué dans quelle mesure les fumeurs qui maintiennent un tabagisme ou dérapent (lapse) au-delà de la date fixée pour l'arrêt, aboutissent à l'abstinence complète en poursuivant le traitement. Deux schémas de réussite, deux trajectoires menant à l'arrêt total ont été identifiés parmi les fumeurs dont l'abstinence était continue durant a *minima* les quatre dernières semaines de traitement (semaines 9-12): d'une part, les sujets qui ont arrêté sans délais à la date fixée pour l'arrêt (le 8<sup>e</sup> jour du traitement) et sont restés abstinentes de façon continue pendant les semaines 2 à 12 et, d'autre part, les sujets (*Delayed Quitters*) qui atteignaient plus tardivement l'abstinence complète ou qui avaient *dérapé* dans l'intervalle des semaines 2 à 9, après avoir connu un temps d'abstinence au départ de la date fixée pour l'arrêt. Ces données plaident en faveur d'une recommandation pour la poursuite des traitements pour l'arrêt, sans discontinuité, chez les fumeurs toujours motivés par le processus d'arrêt en dépit du manque de réussite dans la phase initiale du traitement.(38)

### **Effacité de la varénicline auprès des patients BPCO**

Selon Tashkin et al., la varénicline a fait ses preuves en tant que

thérapie pharmacologique efficace, bien tolérée chez les patients atteints de formes légères à modérées de BPCO, avec un taux de 42,3% d'abstinence continue dans les semaines 9-12 (vs 8,8% dans le groupe sous placebo) et à la hauteur de 18,6% (vs 5,6% pour le placebo) à l'issue du suivi (semaines 9-52). Comparé aux études portant sur la varénicline publiées jusqu'alors, les auteurs ont, par ailleurs, mis en évidence un bon profil d'innocuité: 2,8% d'effets indésirables importants chez ceux qui ont reçu de la varénicline vs 4,4% dans le groupe placebo.(39)

#### ***Efficacité chez les sujets souffrant d'une maladie cardiaque***

En 2010, Rigotti, Pipe et al. ont publié les données d'un essai questionnant l'efficacité de la varénicline vs placebo chez 714 fumeurs affectés par une maladie cardiovasculaire stable.(40) Les auteurs ont mis en évidence un taux d'abstinence continue plus élevé chez les patients bénéficiaires du traitement par varénicline (47,0% vs 13,9%) dans les semaines 9-12, comme dans les semaines 9-52: 19,2 vs 7,2%.

#### ***Efficacité de la varénicline chez les patients atteints de VIH***

Dans une étude-pilote ouverte et multicentrique portant sur des fumeurs infectés par le VIH, la varénicline a été utilisée dans sa posologie usuelle de 1.0 mg deux fois par jour pendant 12 semaines (11, au-delà de la première semaine de titration). Les taux d'abstinence et les effets secondaires étaient comparables à ceux que relèvent les essais contrôlés randomisés menés auprès d'une population de fumeurs en bonne santé, non infectés. Dans cette étude exploratoire, la varénicline s'est révélée sûre et semblait efficace parmi les fumeurs HIV positifs, bien que des effets indésirables (en particulier les nausées) aient été couramment rapportés. Un contrôle régulier des enzymes hépatiques et de la tension artérielle est recommandé pour les fumeurs VIH positifs sous varénicline.(41)

#### ***Efficacité de la varénicline auprès des patients présentant des troubles psychiatriques***

Des données issues de l'essai relatif à la cessation tabagique COMPASS [pour *CO*mprehensive Medication Program And Support Services] ont permis la comparaison de participants fumeurs avec ou sans antécédents psychiatriques.(42) L'ensemble des

patients bénéficiaient à la fois d'un soutien comportemental et d'un traitement par varénicline, avec six mois de suivi au-delà de la date d'arrêt. Les antécédents psychiatriques étaient attestés par le dossier médical où figurait la mention de dépression, troubles anxieux, bipolaires ou psychotiques. Des taux similaires d'abstinence ont été rapportés dans les deux groupes. Les patients avec antécédents psychiatriques étaient davantage susceptibles de faire état d'anxiété ou de dépression. Les effets secondaires ont été qualifiés d'intensité modérée ou basse. Dans cet essai, globalement, le diagnostic psychiatrique en tant que variable n'a pas prédit une moindre efficacité du traitement ou des effets secondaires plus embarrassants.(42)

De grande envergure et multicentrique, un essai contrôlé randomisé mené par Anthenelli et al. a comparé, au départ d'un scrupuleux pairage des sujets, les effets d'un traitement de 12 semaines de varénicline vs placebo dans un échantillon de fumeurs sous traitement régulier pour *dépression majeure*, actuelles ou passées (n=525).(43) L'étude évaluait tant l'abstinence au tabac que les changements d'humeur et les niveaux d'anxiété. L'étude a montré que la varénicline améliorait le taux d'arrêt du tabac parmi les patients traités pour dépression, sans augmentation ni de la dépression ni de l'anxiété: le taux d'abstinence continue pour les semaines 9 à 52 étaient de 20,3% chez patients sous varénicline vs 10,4% sous placebo; OR=2.36 (IC 1.40-3.98); p<0,001). L'amenuisement des effectifs au cours de l'étude affaiblit néanmoins les conclusions qui peuvent en être tirées. Au rayon des *limites* précisées par les auteurs, cette étude excluait les sujets souffrant d'une dépression non traitée, d'une maladie psychiatrique concomitante ainsi que les patients sous thymorégulateurs ou sous antipsychotiques.

Une méta-analyse de sept études (n=352) comparant l'efficacité de la varénicline vs placebo auprès de sujets schizophrènes n'a pas trouvé que la varénicline était supérieure au placebo.(44) La varénicline était bien tolérée parmi les participants souffrant de schizophrénie et aucun accroissement significatif du nombre d'événements neuropsychiatriques n'a été observé, ni dans un groupe ni dans l'autre. Du fait de la taille réduite de l'échantillon, les auteurs plaident pour un réexamen de l'utilisation de la varénicline auprès des patients fumeurs schizophrènes à la faveur de nouvelles études.

L'étude récente *EAGLES\** incluait des patients présentant les troubles suivants: troubles de l'humeur, anxiété, psychoses et troubles de la personnalité. Aucune preuve d'accroissement des occurrences d'événements neuropsychiatriques n'a été rapportée.(45) Toutefois, les auteurs mettent en exergue que ces résultats ne peuvent être généralisés aux fumeurs affectés par des troubles psychiatriques instables ou non traités.

\*[*Evaluating Adverse Events in a Global Smoking Cessation Study*: cette étude internationale de pharmacovigilance a été réalisée auprès de milliers de fumeurs, à la demande conjointe de la FDA et de l'Agence européenne des médicaments (EMA), en collaboration avec les laboratoires Pfizer et GlaxoSmithKline.] Une mise à jour (en 2016) d'une méta-analyse menée par la collaboration Cochrane impliquant 14 essais relatifs à la varénicline n'a pas trouvé de différence entre les groupes sous varénicline et les groupes témoins, sous placebo, quant aux événements neuropsychiatriques survenus chez les sujets en bonne santé, tandis que les données ne permettent pas de conclure, s'agissant des personnes affectées par des problèmes psychiatriques actuels ou passés.(22)

#### ***Efficacité de la varénicline auprès des usagers de tabac non fumeurs (les usagers de snus, par exemple)***

L'innocuité de la varénicline et surtout son efficacité, sa capacité à aider les *smokeless tobacco users* – à savoir les consommateurs de tabac qui ne sont pas, à proprement parler, des *fumeurs* – à cesser toute consommation ont été évaluées auprès de 431 participants randomisés: 218 sujets ont reçu un placebo tandis que 213 devaient bénéficier d'un traitement par varénicline et ont reçu une dose au moins du médicament étudié.(46) Le taux d'abstinence continue aux semaines 9-12 était plus élevé dans le groupe varénicline que dans le groupe placebo (59 vs 39%). L'avantage de la varénicline sur le placebo a persisté tout au long des 14 semaines de suivi (le taux d'abstinence continue aux semaines 9-26 était de 45 vs 34%). Les auteurs ont conclu que la varénicline peut aider les consommateurs à arrêter le tabac (smokeless tobacco, ST) et présente un profil de sécurité acceptable. Dans cette étude, le taux élevé de réussite au sein du groupe placebo suggère une population moins résistante au traitement que les fumeurs. Dans une étude-pilote (ouverte)

visant à recueillir, au départ d'un échantillon de 20 utilisateurs de ST, les données préliminaires d'une utilisation de varénicline en tant que stratégie de réduction de la consommation de tabac, Ebbert et al. ont rapporté que la varénicline peut être efficace pour réduire l'usage du ST voire atteindre l'abstinence parmi les usagers sans intention d'arrêt mais désireux de réduire leur consommation de ST.(47)

#### **4.3.3.3 La varénicline en pharmacothérapie combinée**

Les *gros fumeurs* pourraient tirer parti d'un traitement combiné (varénicline et traitement nicotinique de substitution) dans la mesure où la varénicline pourrait ne pas saturer complètement les récepteurs nicotiques au moment de l'augmentation de la dose.(24) Des récepteurs incomplètement saturés peuvent entraîner une atténuation partielle du manque de nicotine. Si [combiné à l'apport de varénicline] le traitement nicotinique de substitution répondait d'une saturation plus complète des récepteurs, les fortes envies de fumer pourraient dès lors s'en trouver plus complètement réduites.

Ce possible effet aura été évalué pour la première fois dans un programme de traitement résidentiel de huit jours à la Clinique Mayo (Rochester, New-York, USA). C'est avant la mise sur le marché de la varénicline que le premier groupe de l'étude (n=135) a accompli le programme de traitement résidentiel, bénéficiant des *soins habituels*, lesquels consistaient en un traitement de substitution (timbres de nicotine) et/ou de bupropion à libération prolongée. Des formes de TNS à action rapide étaient utilisées *ad libitum* dans la perspective de traiter des symptômes aigus de sevrage à la nicotine.(47) Le deuxième groupe (n=104) a suivi le programme de traitement résidentiel après l'approbation de la varénicline par la FDA et a bénéficié d'une thérapie combinée alliant varénicline et traitement nicotinique de substitution. Parmi les TNS utilisés, le patch était la forme prédominante, dont l'apport était souvent complété par des formes à durée d'action courte: les trois quarts, à peu près, des patients ont utilisé plus d'une forme de TNS. Aucune différence significative n'a été observée à six mois entre les deux groupes quant à leurs taux d'abstinence (avec une prévalence établie sur 30 jours). Il n'est pas anodin de souligner qu'aucun accroissement d'effets secondaires rapportés par les patients recevant le traitement

combiné n'a été observé. Les principales limites de cette étude se rapportent à la petite taille de l'échantillon ainsi qu'au dispositif qui la sous-tend, sans groupe de contrôle.(48)

Trois nouveaux essais contrôlés randomisés ont examiné l'efficacité de la thérapie combinée.(49,50,51) Au près de patients randomisés en fonction du traitement – *combiné*, dans la première condition (varénicline et TNS) vs varénicline seule – Hajek et al. n'ont pas mis en évidence un ratio plus élevé d'abstinence au tabac dans le groupe expérimental, bien que la taille de l'échantillon (n=117) fragilise quelque peu cette étude.(49) A la faveur d'un ECR de Ramon et al., 341 fumeurs qui fumaient au moins 20 cigarettes par jour ont été assignés de manière aléatoire à l'un des traitements (*combiné*: varénicline et dispositif transdermique de substitution vs varénicline accompagnée d'un patch de placebo; 12 semaines, dans les deux cas); parallèlement, les deux groupes ont bénéficié d'un soutien comportemental.(50) L'analyse globale des résultats faisait apparaître une augmentation de l'abstinence, légère mais statistiquement non significative, dans le groupe traité par varénicline et TNS, alors que des analyses secondaires ont mis en évidence un taux d'abstinence significativement plus élevé à 24 semaines parmi les sujets qui, au départ, fumaient au moins 29 cigarettes et ont eu recours à la thérapie combinée (OR=1.46; IC 95% [1.2-2.8]). Un second ECR (n=435) comparant aussi la varénicline en monothérapie vs en traitement combiné (varénicline et TNS) a trouvé que la thérapie combinée était associée à des taux plus élevés d'abstinence, à 12 semaines (OR=1.85; IC 95% [1.19-2.89]; p=.007) ainsi qu'à 24 semaines de suivi (49.0% vs 32.6%; OR=1.98; IC 95% [1.25-3.14]; p=.004).(51) Les auteurs ont fait état d'une plus grande incidence des nausées, troubles du sommeil, dépression, réactions cutanées et constipation, sans toutefois que le seuil de signification statistique ne soit atteint, sauf dans le cas des réactions cutanées.

Des essais supplémentaires sont requis pour faire progresser notre compréhension de la valeur ou de la plus-value du traitement associant varénicline et TNS et la possibilité qu'il puisse être recommandé pour des sous-groupes de patients spécifiques. Le recours au traitement combiné peut être envisagé pour des patients qui, à la faveur d'une approche monothérapeutique, ont du mal à atteindre un arrêt complet, tout en admettant que les

données probantes aujourd'hui disponibles sont limitées.

### **Recommandations**

- Il n'est pas contre-indiqué d'utiliser la varénicline combinée avec un TNS (niveau de preuve B).
- Il peut se révéler profitable d'associer TNS et varénicline, en particulier parmi les gros consommateurs de tabac, bien que les résultats ne soient pas homogènes. Des recherches supplémentaires sont requises pour soutenir l'efficacité de cette approche comme une pratique standard (niveau de preuve C).

### **4.3.3.4 Varénicline et counseling**

Les données soutiennent l'efficacité de la varénicline quand elle est associée à différents programmes de traitement comportemental, tels qu'ils sont proposés dans les conditions réelles de la prise en charge. Swan et al. ont exploré le degré d'efficacité de la varénicline en association respectivement avec un accompagnement téléphonique proactif, avec l'apport d'informations relatives à la santé + une guidance comportementale via des plateformes sur le web, ou les deux combinées (web et téléphone). Les auteurs ont conclu que le soutien téléphonique présentait un certain avantage, apprécié dans les premiers temps de la cessation, semblant par ailleurs augmenter l'adhésion au traitement médicamenteux, mais l'absence de différences à six mois suggère que n'importe laquelle des interventions évoquées tient ses promesses, lorsqu'elle est conjuguée au traitement par la varénicline.(52)

### **4.3.3.5 Indications**

La varénicline est le premier médicament développé exclusivement pour l'aide à l'arrêt du tabagisme.(24) Il est disponible uniquement sur prescription médicale et constitue un médicament de première ligne pour traiter la dépendance à la nicotine.

### **4.3.3.6 Usage clinique**

La varénicline est administrée par voie orale, avec ou sans ingestion de nourriture (le médicament peut être pris avant ou après le repas). Deux phases se succèdent(1):

L'étape initiale (conditionnements de comprimés dosés pour les deux premières semaines, ainsi prescrits):

1 comprimé de 0.5 mg/jour, les jours 1-3 du traitement, puis

1 comprimé de 0.5 mg, 2 fois par jour, pour les jours 4-7 et

1 comprimé de 1 mg, 2 fois par jour, pour les jours 8-14.

L'étape suivante (conditionnements de 28 comprimés de 1 mg): il est recommandé de prendre, 2 fois par jour, 1 comprimé de 1 mg, pour les semaines de 3 à 12.

Le patient entame le traitement à la varénicline puis, au cours des premières semaines – de préférence entre les jours 8 et 14 –, il fixe une date à laquelle il fera une tentative d'arrêt [complet] du tabac. Si la tentative échoue, le processus continue et le patient renouvelle sa tentative un autre jour, jusqu'à ce qu'il y arrive.

#### 4.3.3.7 Contre-indications

Les contre-indications à la varénicline sont peu nombreuses, à savoir: une hypersensibilité à la substance active ou à ses composants inactifs; un âge inférieur à 18 ans; la grossesse et l'allaitement.

#### 4.3.3.8 Précautions imposées par le traitement à la varénicline

##### *Insuffisants rénaux*

Pour les patients qui présentent une insuffisance rénale, la dose est ajustée comme suit:

Dans le cas d'une insuffisance rénale moyenne (clairance de la créatinine estimée >50 et <80 ml/min.) ou modérée (clairance de la créatinine estimée >30 et <50 ml/min.), aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Pour les patients qui présentent une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine estimée < 30 ml/min.), la dose recommandée est de 0.5 mg, deux fois par jour.(11) Le dosage de départ est de 0.5 mg une fois par jour et ce, pendant les 3 premiers jours, avant de passer à 0.5 mg deux fois par jour. Sans données suffisamment probantes, le traitement par la varénicline n'est pas recommandé pour les patients au stade terminal de l'insuffisance rénale.

##### *Conducteurs et opérateurs de machines*

Déoulant des rapports de la FDA de 2007, des préoccupations

relatives à la sécurité ont été formulées quant à l'utilisation de la varénicline chez les conducteurs de véhicules, chez les opérateurs d'équipements mécaniques lourds ainsi que dans n'importe quel contexte où la vigilance et le contrôle moteur sont requis pour éviter de potentielles graves blessures. En mai 2008, l'administration fédérale américaine pour la sécurité des professionnels du transport et l'administration fédérale de l'aviation ont annoncé que les pilotes, les contrôleurs aériens et les conducteurs de poids lourds et de bus avaient interdiction de prendre ce médicament.(34) Aussi est-il prudent de demander aux conducteurs si leur comportement routier se voit influencé par la prise de varénicline. La varénicline peut avoir une influence mineure, moyenne ou importante (sommolence, étourdissements) sur la capacité de conduire un véhicule ou de se servir de machines. Les patients doivent être avertis de ne pas conduire ou manipuler ce type d'équipements, de ne pas s'engager dans des activités à risques tant qu'ils n'auront pas la certitude que ce médicament n'affecte pas leur capacité à les réaliser de manière sûre.

#### 4.3.3.9 Tolérance et sécurité/innocuité

La varénicline est généralement bien tolérée. Ses effets indésirables les plus couramment rapportés, par comparaison au bupropion ou à un placebo, sont repris dans le Tableau 4.11.(53)

##### *Nausées*

La nausée était le symptôme le plus fréquemment rapporté comme effet indésirable *léger à modéré* (incidence globale: 24,4 à 52%) observé à une fréquence plus élevée dans les groupes sous varénicline que dans les groupes sous placebo. D'une durée moyenne de 12 jours, la plupart des épisodes de nausées

**Tableau 4.11: Comparaison des effets indésirables observés chez des patients respectivement sous varenicline, bupropion ou placebo**

	Varenicline	Bupropion	Placebo
<b>Nausées</b>	28%	9%	9%
<b>Insomnies</b>	14%	21%	13%
<b>Migraines</b>	14%	11%	12%



ont débuté au cours de la première semaine de traitement. Le dosage semble réduire l'incidence globale des nausées: dans l'étude où la varénicline était prise à dosage variable et régulé par le patient, la fréquence des nausées attribuées à la varénicline est relativement basse (13,4%). Dans les essais cliniques, les taux d'arrêt du traitement liés aux nausées se chiffrent en général à 5% chez les patients traités par la varénicline. Dans le cas où cet effet indésirable se manifeste, il sera bien utile au patient que l'information pratique suivante ait été portée à sa connaissance: en règle générale, le phénomène s'atténue de lui-même au bout d'une semaine de traitement; il peut être évité en accompagnant la prise de médicament d'un repas ou d'une collation et si, juste après, le patient se repose un peu.

L'utilisation de la varénicline à la 'dose de croisière' d'1 mg deux fois par jour pour une durée supérieure à 6 semaines est associée à des effets indésirables gastro-intestinaux. Concrètement, sur cinq patients traités par varénicline, un sujet souffrira de nausées, tandis que d'autres effets indésirables sont statistiquement moins courants: nous pouvons nous attendre à un cas de constipation pour 24 sujets traités et, dans un cas sur 35, de flatulences.(54)

### ***Insomnie***

Dans les essais cliniques, un autre effet indésirable couramment rapporté de la varénicline (14,0 à 37,2%) est l'insomnie. En général, c'est au cours des quatre premières semaines du traitement par la varénicline qu'apparaît l'insomnie, tandis que la perturbation du sommeil se fait plus rare à mesure que le traitement se poursuit. Dans une étude portant sur l'impact d'un traitement prolongé, l'incidence de l'insomnie était de 19,1% avec la varénicline et de 9,5% avec le placebo, suggérant que l'insomnie peut être un symptôme courant du sevrage à la nicotine, émergeant lors d'une tentative d'arrêt du tabac.(34)

### ***Considérations cardiovasculaires***

Une revue d'études randomisées publiées entre 2008 et 2010 a produit de nouvelles données relatives à la sécurité de la varénicline dans le cadre d'une utilisation visant les patients fumeurs affectés par des comorbidités respiratoires ou cardiovasculaires, ainsi qu'à d'éventuels événements

psychiatriques indésirables.

Une revue systématique doublée d'une méta-analyse de Singh et al. a été publiée en 2011. Dans cet article dont on a beaucoup parlé, les auteurs soulèvent certains problèmes de sécurité liés à l'utilisation de la varénicline, comparée à un placebo.(55) Cette méta-analyse de Singh a été largement critiquée dans la littérature: l'utilisation de techniques d'analyse inappropriées ainsi que les conclusions tirées ont alimenté la controverse.

Deux méta-analyses consécutives de ces mêmes données, par Mills et al. ont conclu que la varénicline et les autres traitements visant l'arrêt du tabac ne semblaient pas accroître le risque d'événements cardiovasculaires sérieux. Cette méta-analyse a traité le risque comme un risque relatif et a utilisé des méthodes statistiques appropriées. Portant sur les mêmes données – à peu de choses près –, une seconde méta-analyse menée par l'Agence européenne du médicament (European Medicines Agency) ne met en évidence aucun risque significatif. L'EMA a conclu que le bénéfice de l'utilisation de la varénicline pour l'arrêt du tabac demeure élevé et ne restreint pas l'usage du médicament.(57)

Il n'y a pas de données qui corroborent une augmentation du risque d'événements cardiovasculaires parmi les patients qui recourent à la varénicline, bien qu'à l'heure actuelle nous ne soyons pas en mesure d'exclure cette éventualité. Il est recommandé que les médecins informent leurs patients du petit accroissement potentiel du risque cardiovasculaire qui peut être associé à l'utilisation de la varénicline. Toutefois, ces risques devraient être jaugés à l'aune des bienfaits notoires de ce médicament, quant à l'arrêt.

### ***Événements neuropsychiatriques***

Deréelles inquiétudes à l'endroit de la sécurité neuropsychiatrique de la varénicline et du bupropion ont été émises et la chose a créé la confusion au sein de la communauté médicale s'agissant de l'utilisation de ces médicaments pour les patients candidats à l'arrêt du tabac. Plusieurs essais récents bien conçus n'ont recueilli aucun indice qui suggère un accroissement d'événements neuropsychiatriques attribuables à ces médicaments. Assumée par la Food and Drug Administration aux États-Unis, une mise à jour de la notice de la varénicline en

a résultat, précisant que le risque d'événements sévères était inférieur à celui précédemment suspecté et que les effets positifs de ces traitements l'emportent sur le risque. L'historique et les données factuelles relatives à cet épisode sont examinés ci-dessous.

Après la mise sur le marché mondial – en 2006 – de la varénicline, plusieurs déclarations d'effets suspectés après autorisation du médicament feront état d'événements indésirables liés à la varénicline ou au bupropion. Parmi ceux-ci, des rapports cliniques issus du Royaume-Uni: le suivi – engagé en décembre 2006 – d'une cohorte de 2.682 patients allait relever des manifestations psychiatriques apparues au cours du traitement par la varénicline, sous la forme de troubles du sommeil (1,6%), anxiété (1,2%), dépression (1,0%), rêves anormaux (1,0%), changement d'humeur (0,6%) et événements suicidaires (n=5). (34,58)

Sur la base de ces rapports, en novembre 2007, la FDA émettait une première alerte quant à la sécurité de la varénicline, soulignant qu'il était nécessaire d'avoir dépisté tout antécédent psychiatrique avant d'utiliser la varénicline et qu'il importait de contrôler, dans l'accompagnement du patient, les changements d'humeur et de comportements. En mai 2008, la FDA actualisait l'avertissement, requérant que tous les patients soient étroitement suivis par leur médecin et lui rapportent sans délai – au cours ou à l'interruption d'un traitement par la varénicline – tout changement d'humeur ou de comportement ou la dégradation de leur état psychiatrique, dans le cas d'une pathologie précédemment diagnostiquée. La FDA mettait à jour, à nouveau, la notice relative à la varénicline, en mars 2015, pour inclure à ces mises en garde, de potentiels effets indésirables sur l'humeur, le comportement ou les pensées. (59)

Depuis le rapport initial, plusieurs études ont examiné les liens potentiels entre le recours à la varénicline et des événements neuropsychiatriques. Une publication de 2010 examine l'incidence (la fréquence) et le risque relatif de troubles psychologiques répertoriés dans dix études randomisées, contrôlées par placebo portant sur la varénicline en tant que traitement d'arrêt du tabac. (58,60) Compte non-tenu de simples perturbations du sommeil, des troubles psychologiques ont été observés chez 10,7% des sujets traités avec la varénicline vs 8,7% chez ceux qui avaient

reçu le placebo, avec un risque relatif de 1,02. Le risque relatif vs placebo d'événements psychiatriques indésirables atteignant ou dépassant 1 dans le groupe sous varénicline était de: 0.86 pour des symptômes d'anxiété, 1.42 pour des changements d'humeur, 1.21 pour les troubles atypiques de l'humeur et 1.70 pour des troubles du sommeil. Aucun rapport ne faisait mention de comportements suicidaires ou d'idéation pathologique parmi les sujets sous varénicline dans ces dix essais randomisés mais trois autres essais – non inclus dans cette revue en raison de leur dispositif expérimental – ont répertorié deux cas d'idéations suicidaires et un seul cas de suicide.

Une vaste étude menée par Meyer en 2013 a examiné le taux d'hospitalisations neuropsychiatriques survenues parmi les patients qui avaient tout récemment amorcé ou fait l'objet d'un traitement par la varénicline (n=19.933) vs TNS patch (n=15.867). La population de l'étude incluait les patients avec ou sans antécédents neuropsychiatriques. Ni à 30 ni à 60 jours, l'étude n'a mis en évidence une augmentation du taux d'hospitalisations neuropsychiatriques chez les patients traités avec la varénicline, comparés aux patients sous patch de nicotine. (59,61)

En Angleterre, Thomas et al. ont comparé le risque de dépression, d'auto-mutilation et de suicide dans une étude prospective sur une cohorte de 119.546 patients. (62) Les auteurs ont conclu qu'il n'y a pas de preuve que les patients sous varénicline couraient plus de risque de dépression, de suicide ou d'automutilation, comparés à ceux à qui avait été prescrite de la nicotine de substitution.

Tout récemment, l'étude *EAGLES*, un large essai randomisé en double aveugle et contrôlé par placebo, multicentrique – elle impliquait 140 centres et 16 pays – a examiné l'innocuité neuropsychiatrique comparée du bupropion, de la varénicline et des TNS chez des sujets avec ou sans antécédents psychiatriques. (45) Cette étude a été engagée à la requête expresse de la FDA à l'endroit de Pfizer et GlaxoSmithKline, les laboratoires qui produisent respectivement la varénicline et le bupropion. L'étude impliquait un total de 8.144 patients, parmi lesquels 4.166 ont constitué la cohorte psychiatrique. Y étaient versés les sujets souffrant d'une maladie mentale afférente aux quatre catégories majeures (troubles anxieux, troubles de la

personnalité, de l'humeur et psychose). Les participants ont été assignés de manière aléatoire aux traitements: respectivement – sur un mode exclusif – varénicline, bupropion, TNS ou placebo. Alors que tout traitement durait 12 semaines, les sujets ont été suivis sur une période de 24 semaines, au total. L'étude n'a pas mis en évidence une quelconque augmentation significative d'événements neuropsychiatriques attribuables à la varénicline ou au bupropion. L'étude a également trouvé des taux d'abstinence plus élevés parmi les participants assignés au traitement par varénicline, par comparaison au placebo, TNS et bupropion. De même, TNS et bupropion ont donné lieu à des taux plus élevés d'abstinence que le placebo. Les auteurs signalent que les résultats pourraient ne pas être généralisables aux fumeurs dont les troubles psychiatriques sont instables ou non traités. Au rayon de ses limites, l'étude n'incluait pas de fumeurs présentant un profil d'usager de substances (du moins pas d'usage actuel) ou un risque imminent de suicide.

Une mise à jour datant de 2016 d'une méta-analyse conduite par la Collaboration Cochrane impliquant 14 essais de varénicline et sous placebo quant aux événements neuropsychiatriques.(32) Pour la dépression, le RR était de 0.94 (IC 95% [0.77 à 1.14]; 36 études; 16.189 participants,  $I^2=0\%$ ), avec des taux inférieurs mais non significativement distincts mesurés dans le groupe sous varénicline. S'agissant des idéations suicidaires, le RR était de 0.68 (IC 95% [0.43 à 1.07]; 24 études; 11.193 participants,  $I^2=0$ ), avec, ici aussi, des taux inférieurs (mais sous le seuil de signification statistique) dans le groupe sous varénicline. Les auteurs ont souligné que les cinq cas d'idéation suicidaire identifiés dans le groupe sous varénicline se sont manifestés au sein de la cohorte psychiatrique vs aucun rapporté dans la cohorte formée par les sujets sans antécédents psychiatriques.(46,32) Les auteurs ont conclu que la méta-analyse de ces données «ne soutient pas un lien causal entre varénicline et troubles neuropsychiatriques, notamment les *idéation* et *comportement suicidaires*, bien que, chez les personnes affectées par des troubles psychiatriques évolutifs ou passés, les preuves ne soient pas concluantes.(32)

En décembre 2016, après la publication de nouveaux éléments de preuve issus d'essais bien conçus, tant la FDA que l'Agence européenne du médicament (EMA) ont annoncé que, sur les

boites de médicaments, était abrogé l'encadré de mise en garde ayant trait aux *sérieux effets indésirables sur le plan de la santé mentale* de la varénicline et du bupropion.(46,63) La FDA a déclaré précisément: «*sur la base d'un examen par la Food and Drug Administration d'un large essai clinique dont nous avons requis la conduite par les laboratoires pharmaceutiques [concernés], nous avons établi que le risque de graves effets secondaires sur l'humeur, le comportement ou les pensées liés aux médicaments visant l'arrêt du tabac –varénicline et bupropion – est moins élevé qu'on a pu le suspecter par le passé. Le risque de ces effets secondaires sur la santé mentale est toujours présent, en particulier pour les personnes en cours de traitement pour des maladies mentales telles que la dépression, les troubles anxieux ou la schizophrénie ou pour celles qui, par le passé, ont été traitées pour ces maladies mentales. Toutefois, la plupart des personnes qui ont fait l'épreuve de ces effets secondaires n'ont pas subi de conséquences sérieuses, de l'ordre d'une hospitalisation par exemple. Les résultats de cet essai confirment que les bénéfices de l'arrêt du tabac surpassent les risques liés à ces médicaments.*»(45)

Il n'y a donc pas, à l'heure actuelle, de preuves convaincantes selon lesquelles la varénicline serait associée à un risque accru d'événements neuropsychiatriques. Les professionnels de santé retiendront qu'il est judicieux d'aborder, avec les patients, des bénéfices [importants] et des risques [réduits] liés à l'utilisation des médicaments visant l'arrêt du tabac. Les patients doivent être avertis solennellement qu'ils doivent appeler, dans les plus brefs délais, leurs soignants/leur médecin traitant s'ils notent un quelconque effet secondaire sur leur humeur, leur comportement ou leurs pensées.(46)

#### **Autres événements indésirables**

D'autres effets indésirables ont été rapportés parallèlement, tels que: douleurs abdominales, constipation, ballonnements, rêves anormaux, troubles du sommeil, étourdissements, bouche sèche, augmentation de l'appétit, prise de poids et maux de tête, qui en règle générale se produisent à des taux deux fois plus élevés que chez les sujets sous placebo.(64) Transitoires par ailleurs, ces effets indésirables étaient *légers à modérés* et se sont principalement produits au cours des quatre

premières semaines du traitement. Pour 2% des sujets, les effets indésirables auront justifié l'arrêt du traitement par varénicline. Les interactions de la varénicline avec d'autres médicaments ne sont pas connues. En revanche, les effets d'une interaction sont manifestes, à l'arrêt de la consommation de tabac, sitôt que joue l'effet thérapeutique de la varénicline. Dans ces conditions, c'est bien à l'arrêt de la fume, en soi, que seront liés certains effets qu'on serait tenté d'imputer à la varénicline, à l'interaction médicamenteuse, en tout cas, déterminée par le traitement de la dépendance au tabac: il est ainsi bien connu que l'arrêt du tabac, dans sa répercussion sur les inductions enzymatiques impliquant une structure du type CYP1A2, impose un ajustement des dosages de théophylline, de warfarine, d'insuline, etc...[11] A l'issue du traitement, l'arrêt de la varénicline peut causer une augmentation de l'irritabilité, de l'appétence à fumer, des insomnies ou de l'humeur dépressive, chez un petit pourcentage des sujets: aux environs de 3%. [11]

#### **Recommandation**

- La varénicline est un traitement de première ligne pour l'arrêt du tabac, fondé sur des données probantes (niveau de preuve A)

#### **4.3.4 Traitement par la clonidine**

Dans sa destination première, la clonidine est un médicament utilisé comme anti-hypertenseur mais elle réduit l'activité centrale sympathique en stimulant les récepteurs alpha2-adrénergiques. La clonidine supprime efficacement les symptômes aigus de sevrage à la nicotine, comme le stress ou la nervosité, l'irritabilité, l'anxiété, les envies impérieuses. [65] La clonidine n'est pas approuvée en tant que traitement pour l'arrêt du tabac et constitue seulement un médicament de seconde ligne. Dans ces conditions, les médecins doivent être conscients des précautions relatives à ce médicament, non moins que de son profil d'effets secondaires. Le US Guideline Panel a choisi de recommander la clonidine comme un agent de seconde ligne, en raison des mises en garde liées à l'interruption (brutale) du traitement, de la variabilité que présentait la posologie au cours du testing de ce traitement, et de l'absence d'approbation par la FDA. Aussi la clonidine ne devrait-elle être envisagée

comme un traitement de la dépendance au tabac que sous la surveillance d'un médecin, chez des patients qui ne pourraient pas recourir aux médicaments de première ligne en raison de contre-indications ou chez des patients qui se sont révélés incapables d'arrêter à la faveur de ces traitement de première ligne. [1]

#### **Efficacité**

Une revue Cochrane de six essais cliniques a trouvé que la clonidine, orale ou transdermique, était plus efficace que le placebo, bien que ces conclusions soient fondées sur un petit nombre d'essais dans lesquels ont été identifiées des sources potentielles de biais. [66] La clonidine semble être plus efficace auprès des fumeurs de sexe féminin, alors qu'habituellement les femmes répondent moins favorablement aux traitements d'arrêt du tabac.

#### **Effets secondaires**

Les effets secondaires de la clonidine – en particulier la sédation, la fatigue, l'hypotension orthostatique, les étourdissements/vertiges et la bouche sèche – limitent l'étendue de son utilisation. Il faut également noter qu'une interruption brutale du traitement de clonidine peut occasionner des symptômes tels que de la nervosité, de l'agitation, des maux de tête et des tremblements, accompagnés ou suivis d'une rapide augmentation de la tension artérielle ainsi que des niveaux élevés de catécholamine.

#### **Précautions, mises en garde, contre-indications, effets indésirables**

La clonidine ne s'est pas révélée efficace dans la perspective de l'arrêt du tabac chez la femme enceinte.

La clonidine n'a pas été évaluée auprès des patientes qui allaitent. Les patients engagés dans des activités potentiellement dangereuses – la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines – doivent être avertis du possible effet sédatif de la clonidine.

Les effets secondaires les plus couramment rapportés sont: bouche sèche (40%), somnolence (33%), étourdissements (16%), sédation (10%) et constipation (10%).

En tant que médicament anti-hypertenseur, on peut s'attendre

à ce que la clonidine fasse baisser la tension artérielle chez la plupart des patients. Par conséquent, les médecins doivent régulièrement contrôler la tension artérielle du patient dès lors qu'il recourt à ce traitement.

Hypertension réactionnelle: faute d'en avoir réduit graduellement la dose sur une période de 2 à 4 jours l'interruption du traitement de clonidine peut entraîner une rapide augmentation de la tension artérielle, agitation, confusion, tremblements.

### **Suggestions d'usage clinique**

La clonidine est disponible sous forme orale (dosée à 1 mg) ou transdermique (TD) et seulement sur prescription. Le traitement par clonidine doit être engagé peu de temps avant (c'est-à-dire jusqu'à 3 jours) avant la date fixée pour l'arrêt ou en coïncidence avec le jour de l'arrêt.

Posologie: si le patient recourt à la clonidine transdermique, il doit, au début de chaque semaine, placer un nouveau patch entre le cou et la taille, en choisissant une partie relativement glabre. Les patients sous clonidine ne doivent pas arrêter de façon abrupte ce traitement. Le dosage initial est habituellement de 0,10 mg deux fois par jour, *per os* ou 0,10 mg/jour TD, en augmentant, semaine après semaine et si besoin, de 0,10 mg/jour la dose de clonidine. La durée du traitement s'étale sur 3 à 10 semaines.(1)

### **Recommandation**

- La clonidine est un traitement efficace de l'arrêt du tabac, bien que des effets secondaires importants soient à considérer. Elle peut être utilisée, sous la supervision d'un médecin, comme un agent de deuxième ligne pour traiter la dépendance au tabac (niveau de preuve B).

### **4.3.5 Traitement par la nortriptyline**

La relation entre humeur dépressive et comportement tabagique suggère que les anti-dépresseurs pourraient avoir un rôle à jouer quant à l'arrêt du tabac. Divers antidépresseurs, parmi lesquels la doxépine, la nortriptyline et le moclobémide, ont montré quelque efficacité dans l'arrêt du tabac. La nortriptyline est un antidépresseur tricyclique qui, en matière de cessation tabagique, s'est révélé d'une efficacité comparable à celles du

bupropion et du traitement nicotinique de substitution. L'action de la nortriptyline au niveau de l'arrêt du tabac est indépendante de son effet antidépresseur: c'est pourquoi son usage n'est pas restreint aux personnes qui, à l'occasion d'un précédent sevrage tabagique, auraient présenté des symptômes dépressifs.(68)

### **Efficacité**

Une méta-analyse de 6 essais portant sur la nortriptyline utilisée isolément comme pharmacothérapie visant la cessation tabagique a mis en évidence un bénéfice significatif à long terme.(12) Comparée au placebo, la nortriptyline double approximativement les taux d'abstinence au tabac. A de rares exceptions, ce médicament n'est toutefois pas approuvé dans la perspective du traitement de l'arrêt du tabac et n'est recommandé qu'en tant que traitement de seconde ligne.(12)

Que la nortriptyline soit plus ou moins efficace que le bupropion, que l'utilisation combinée de la nortriptyline et d'un TNS augmente les taux d'arrêt, ces questions font encore débat, sans réponses claires.

### **Événements indésirables**

Les effets indésirables associés à la nortriptyline, comme les effets anticholinergiques (bouche sèche, vision brouillée, constipation et rétention urinaire), antihistaminiques, liés aux récepteurs histaminiques H1 (sédation, somnolence, prise de poids), et adrénergiques, liés aux récepteurs alpha-1 (hypotension orthostatique) peuvent ne pas être bien tolérés par certains patients.(67) Les données extraites de 17 études suggèrent que la nortriptyline, à des doses comprises entre 75 mg et 100 mg, n'est pas liée de manière significative à des événements indésirables qualifiés de sérieux lorsqu'elle est administrée à des patients sans maladie cardiovasculaire sous-jacente.(70)

Il sera nécessaire d'accentuer la surveillance des patients quant aux effets indésirables identifiés, tels que la constipation, la sédation, la rétention urinaire ou les troubles cardiaques. Quand elle est prise en surdose, la nortriptyline peut être fatale. Des événements indésirables d'un certain niveau de gravité n'ont pas émergé au rang d'objet de préoccupations dans les essais relatifs à l'utilisation de la nortriptyline dans une perspective

d'aide à la cessation tabagique, mais l'effectif global des patients exposés était relativement restreint. Ces considérations justifient une absence de consensus quant à l'utilisation de la nortriptyline comme une thérapie de première ou de seconde ligne.(71)

### **Posologie**

Le traitement par la nortriptyline doit être amorcé alors que le patient fume toujours, avec une date fixée pour l'arrêt total de la consommation, prenant cours 10 à 28 jours plus tard. La dose initiale est de 25 mg/jour, augmentée graduellement à 75-100 mg/jour sur une période de titration allant de 10 jours à 5 semaines. Le traitement se poursuit durant 8 à 12 semaines, avec cette posologie de 75 à 100 mg/j., réduite en finale, pour éviter les symptômes de sevrage [à la nortriptyline] qui peuvent se manifester en cas d'arrêt brutal de ce médicament. Peu nombreux sont encore les éléments d'appréciation d'un quelconque bénéfice à poursuivre le traitement au-delà de trois mois.

### **Points pratiques pour l'utilisation de la nortriptyline**

Les données factuelles sont insuffisamment probantes pour recommander la combinaison de la nortriptyline avec n'importe quel autre médicament d'arrêt du tabac.

Dès lors qu'elle peut affecter la conduction cardiaque, c'est avec précaution que sera prescrite et administrée la nortriptyline auprès de personnes souffrant de maladies cardiovasculaires. Les antidépresseurs tricycliques sont contre-indiqués dans la période de convalescence immédiate après un infarctus du myocarde et en cas de troubles du rythme cardiaque.

Les données sont insuffisantes pour recommander le recours à la nortriptyline en tant que traitement de la dépendance au tabac parmi les femmes enceintes ou chez les jeunes de moins de 18 ans. Les preuves sont insuffisantes également pour recommander l'utilisation de la nortriptyline à des fins de prévention de la rechute (du retour au tabagisme); une utilisation à long terme n'est pas recommandée.

Dans une étude en milieu de vie, visant à comparer l'efficacité des NRT, du bupropion, de la nortriptyline ainsi que de la thérapie combinée et à décrire les facteurs associés au succès du traitement, Prado et al. soutiennent le point de vue – concordant

avec les résultats de la méta-analyse de Wagena et al.(72) – que la nortriptyline est une option thérapeutique non négligeable, eu égard à son efficacité (comparable à celle des options de première ligne), sa sécurité et, surtout, à son coût peu élevé et à sa grande accessibilité. D'après eux, face à la pandémie que définit le tabagisme – avec un impact plus considérable encore au sein des pays les moins nantis – sans doute l'inclusion de la nortriptyline au sein de l'arsenal thérapeutique visant l'arrêt du tabac peut-elle être un jalon prometteur vers un accès plus large au traitement, en particulier dans les pays en développement. Sur la base de ces conclusions, les auteurs proposent l'intégration de la nortriptyline à la liste des médicaments de première ligne pour l'arrêt du tabac. Toutefois, la limite majeure de cette étude tient à son dispositif: rétrospective, elle n'est ni randomisée, ni contrôlée et, s'agissant des régimes de traitement, les options disponibles ont été choisies sur des critères individuels, au cas par cas ou suivant la disponibilité du médicament dans le système de santé publique.(72)

Les médecins doivent être informés du profil d'effets secondaires de la nortriptyline et conscients de l'absence d'approbation de cette molécule en tant que traitement de la dépendance au tabac (l'Agence européenne des médicaments et la FDA ont pris la même position). La nortriptyline ne sera donc envisagée comme traitement du tabagisme que sous contrôle médical, chez des patients qui ne pourraient pas recourir aux médicaments de première ligne – en raison de contre-indications – ou restrictivement chez les patients qui se sont révélés incapables d'arrêter à la faveur de ces traitements de première ligne.

### **Recommandation**

- La nortriptyline est un traitement efficace de l'arrêt du tabac et peut être utilisée, sous la supervision d'un médecin, comme un agent de deuxième ligne pour traiter la dépendance au tabac (niveau de preuve A).

### **4.3.6 La cytisine**

La cytisine est un alcaloïde naturel extrait des graines de plantes telles que le *cytiscus laburnum* et la *sophora tetraptera*. La cytisine agit sur un mode analogue à la varéclique: avec, pour effet, de réduire les symptômes spécifiques au sevrage et les

envies pénibles, en sa qualité d'agoniste partiel des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine alpha4bêta2 – lesquels *renforcent* l'action de la nicotine et l'addiction du consommateur [en couplant à l'afflux de nicotine une libération de dopamine dans le cerveau] –, empêchant aussi, parallèlement, la nicotine de se lier à ces récepteurs, réduisant donc [eu égard à ses propriétés antagonistes] l'effet de satisfaction et de récompense associé à l'usage du tabac.(32,73,74)

Produit et commercialisé par le laboratoire bulgare Sopharma Pharmaceuticals depuis le mois de septembre 1964, le Tabex® est disponible sous la forme de comprimés contenant 1,5 mg de cytosine.(75) Avec la caution des pouvoirs publics, c'est à vaste échelle que le Tabex® a été utilisé pour l'arrêt du tabac dans les pays de l'ancien bloc de l'Est – Bulgarie, Hongrie, Pologne, République Démocratique Allemande, Union Soviétique – depuis plusieurs dizaines d'années: historiquement, il constitue le tout premier médicament agréé officiellement à cette fin thérapeutique. Toutefois, ni l'homologation ni l'utilisation de la cytosine dans d'autres parties du monde ne se sont développées au fil de ces décennies: l'explication repose, en partie, sur le manque de données factuelles recueillies dans les formes adéquates, à la faveur d'essais conformes au protocole de Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) pour l'essai des médicaments.(73,76,77)

L'intérêt pour la cytosine s'est récemment vu boosté par la quête planétaire de produits visant l'arrêt du tabac, largement accessibles, acceptables, efficaces et satisfaisant au critère de sécurité, qui soient, par ailleurs, d'un coût réduit et qui se prêteraient à des interventions à grande échelle au sein de programmes soutenus par les autorités nationales.

Les essais considèrent la cytosine comme une alternative aux produits fondés sur la substitution nicotinique ou aux antidépresseurs, en particulier auprès de segments de population définis par des revenus bas ou moyens ou dans le cas où des référents culturels valorisent et favorisent une large adoption des traitements naturels.(77) Un traitement de 25 jours de cytosine est de cinq à quinze fois moins cher qu'un traitement nicotinique de substitution (TNS) d'une égale durée.(76)

Mené au Kirgystan auprès d'ouvriers moyennement dépendants (n=171), un essai en double aveugle, randomisé, contrôlé par

placebo, et qui portait sur la cytosine en tant que traitement pour l'arrêt du tabac a été publié en 2008. A 26 semaines, 10,6% des patients étaient abstinents dans le groupe assigné à la cytosine, comparés à 1,2% dans le groupe ayant reçu le placebo.(73)

Enregistré officiellement depuis 1999 comme traitement d'arrêt du tabac au sein de la Fédération de Russie (ex-Union Soviétique), le Tabex® y est délivré sans ordonnance. Le premier essai randomisé contrôlé en double insu (n=196) portant sur son efficacité thérapeutique et sa sécurité a été publié en 2009. Lors de leur tentative d'arrêt du tabac, le pourcentage de sujets sur lesquels le Tabex® n'a pas eu d'effets était de 13%, tandis que cette absence d'effet était rapportée par 26% des sujets sous placebo. Le pourcentage de fumeurs qui ont se sont révélés abstinents durant 12 semaines ou davantage était respectivement de 50% et de 37,5%. Aucun effet indésirable n'a été observé auprès de respectivement 70 et 84% des patients.(78)

Une méta-analyse produite par la collaboration Cochrane a identifié deux essais seulement qui ont testé l'efficacité de la cytosine en tant que traitement d'arrêt du tabac. Comparé au groupe de contrôle, le RR globalisé d'arrêt avec la cytosine était de 3,98 (IC 95%) [2.01-7.87]]. Devant ces résultats, les plaidoyers pour un accroissement du recours à ce traitement se sont multipliés.

Un essai contrôlé randomisé mené par Walker et al. (2014) a comparé la cytosine au TNS. L'étude rend compte d'un taux d'abstinence continue d'un mois, significativement plus élevé dans le groupe sous cytosine (OR ajusté = 1.5; IC 95% [1.2-1.9], p=0.003).

(79) Ces différences restaient significatives à 6 mois. L'analyse des sous-groupes a mis en évidence un taux d'abstinence à un mois significativement plus élevé parmi les participantes et aucune différence significative (non-infériorité) parmi les participants masculins de l'essai. Des effets indésirables (dont nausées, vomissements et troubles du sommeil) ont été plus souvent rapportés dans le groupe sous cytosine que dans le groupe témoin (sujets traités par substitution nicotinique).

Le posologie de départ recommandée par le laboratoire est d'1 comprimé (1,5 mg) toutes les 2 heures (jusqu'à 6 comprimés par jour) pendant les jours 1 à 3. Le tabagisme doit être réduit, sans quoi des symptômes de surdose de nicotine seront développés. Si l'effet attendu (nette réduction de la consommation tabagique/ obtention d'une abstinence à peu près complète) n'est pas

rencontré à l'issue de ces premiers jours, le traitement est arrêté: le patient pourra faire, deux ou trois mois plus tard, une nouvelle tentative. En cas d'effet positif, le patient poursuivra naturellement le traitement de cytosine avec un dosage pouvant aller jusqu'à 5 comprimés par jour (1 comprimé toutes les 2 heures et demie) et cela du jour 4 au jour 12. Dans l'intervalle, au jour 5, date fixée pour l'arrêt, le tabagisme doit cesser complètement. Des jours 13 à 16, le patient prendra jusqu'à 4 comprimés par jour (1 comprimé toutes les 3 heures) puis, des jours 17 à 20, un maximum de 3 comprimés par jour (1 comprimé toutes les 5 heures). Enfin du jour 21 au jour 25 (auquel prend fin le traitement, 1 à 2 comprimés par jour (1 comprimé toutes les 6 à 8 heures).

En observant (respectant) les doses recommandées de cytosine, peu d'effets indésirables – dans des proportions similaires aux effets d'un TNS – ont été répertoriés dans les essais.(76,78,80) Selon l'instance européenne en charge des *rapports périodiques actualisés de sécurité* (RPAS\*) [portant sur les médicaments sur le marché], il n'y a pas, à l'égard de la cytosine, de *signaux de sécurité* (pas de signalement d'une iatrogénie médicamenteuse) visant *de graves effets indésirables* et cela, sur la base de millions de patients exposés à ce produit.(80)

\*Vous lirez plus souvent PSUR, acronyme anglais de Public Safety Update Report. NdT

La surdose de cytosine est similaire à l'intoxication à la nicotine, produisant des effets tels que nausées, vomissements, convulsions cloniques, tachycardie, dilatation des pupilles, maux de tête, faiblesse générale, paralysie respiratoire.(81)

### Recommandations

- La cytosine semble augmenter les taux d'arrêt, bien que la preuve se limite à trois essais (niveau de preuve B)
- Des recherches additionnelles sont nécessaires pour établir ou pour confirmer l'efficacité de la cytosine en tant qu'outil pour l'arrêt.

### Références

1. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB et al. Treating Tobacco use and dependence. Clinical practice guideline 2008 update Rockville, MD,

US Department of Health and Human Services 2008.

2. Piper ME, Smith SS, Schlam TR, et al., A randomized placebo-controlled clinical trial of 5 smoking cessation pharmacotherapies, Arch Gen Psychiatry 2009;66:1253-62. [Erratum, Arch Gen Psychiatry 2010;67:77].
3. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, et al., Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release Bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. JAMA 2006;296:47-55.
4. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5. Art. No.: CD009329. DOI: 10.1002/14651858.CD009329.pub2.
5. Smith SS, McCarthy DE, Japuntich SJ, et al., Comparative effectiveness of 5 smoking cessation pharmacotherapy in primary care clinics. Arch Intern Med 2009;169:2148-55.
6. Stead LF, Perera R, C, Mant D, Jamie Hartmann-Boyce, J Cahill K, Tim Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Systematic Review 2012, Issue 4. Art. No.: CD000146. DOI: 10.1002/14651858.CD000146.pub4.
7. Benowitz NL, Jacob P Nicotine and cotinine elimination pharmacokinetics in smokers and non-smokers. Clin Pharmacol Ther. 1993;53(3):316-23.
8. Institute national de prevention et d'éducation pour la sante (INPES). La prise en charge du patient fumeur en pratique quotidienne. Mars 2004. <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/657.pdf>
9. Hays J.T., Hurt R.D., Decker P.A., Croghan I.T., Oxford K.P., Patten C.A., A randomized, controlled trial of Bupropion sustained release for preventing tobacco relapse in recovering alcoholics, Nicotine Tob. Res., 2009;11(7):859-67.
10. GarciaRio F, Serrano S, Mediano O, Alonso A, Villamor J. Safety profile of Bupropion for chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 2001;358:1009-1010.
11. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et.al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2-nd ed. – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.ro.
12. Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 1. Art. No.: CD000031. DOI: 10.1002/14651858.CD000031.pub4.
13. King D.P., Paciga S., Pickering E., Benowitz N.L., Bierut L.J., Conti D.V., Kaprio J., Lerman C.Park P.W., Smoking Cessation Pharmacogenetics: Analysis of Varenicline and Bupropion in Placebo-Controlled Clinical Trials, Neuropsychopharmacology 2012;37:641-650.
14. Roddy, E. Bupropion and other nonnicotine pharmacotherapies, BMJ, 2004;328: 509-511.
15. Aubin HJ. Tolerability and safety of sustained release Bupropion in the management of smoking cessation. Drugs 2002; 62:Suppl.2:45-52.
16. David SP, Strong DR, Munafo` MR, et al. Bupropion efficacy for



- smoking cessation is influenced by the DRD2 Taq1A polymorphism: analysis of pooled data from two clinical studies, *Nicotine Tob Res.* 2007;9:1521–1527.
17. Ebbert JO, Fagerstrom K., Pharmacological interventions for the treatment of smokeless tobacco use, *CNS Drugs.* 2012;26(1):1–10.
  18. Hays J.T., Hurt R.D., Rigotti N.A., Niaura R., Gonzales D., Durcan M.J., Sachs D.P., Wolter T.D., Buist A.S., Johnston J.A., White J.D., Sustained release Bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation, a randomized, controlled trial, *Ann.Intern. Med.*, 2001;135(6):423–33.
  19. GarciaRio F, Serrano S, Mediano O, Alonso A, Villamor J. Safety profile of Bupropion for chronic obstructive pulmonary disease, *Lancet* 2001;358:1009–1010.
  20. Fiore M. C., Tobacco Use and Dependence: A 2011 Update of Treatments CME/CE, <http://www.medscape.org/viewarticle/757167>.
  21. Beyens M.N., Guy C., Mounier G., Laporte S., Ollagnier M., Serious adverse reactions of Bupropion for smoking cessation: analysis of the French Pharmacovigilance Database from 2001 to 2004, *Drug Saf.* 2008;31(11):1017–26.
  22. Tackett A.E., Smith K.M., Bupropion induced angioedema, *Am.J. Health Syst, Pharm.*, 2008;65(17):1627–30.
  23. Chang Seong Kim, Joon Seok Choi, Eun Hui Bae, Soo Wan Kim, Hyponatremia Associated with Bupropion, *Electrolyte Blood Press.* 2011;9:23–26, ISSN 1738–5997.
  24. Hurt R.D., Ebbert J.O., Hays T.J., McFadden D.D., Treating Tobacco dependence in a Medical Setting, *CA Cancer J Clin.* 2009;59:314–326.
  25. <http://www.fda.gov/20Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/20DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm169986.htm>
  26. [www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm170100.htm](http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm170100.htm)
  27. Mahmoudi M, Coleman CI, Sobieraj DM., Systematic review of the cost-effectiveness of Varenicline vs. Bupropion for smoking cessation., *Int J Clin Pract.* 2012;66(2):171–82.
  28. Fagerstrom K., Hughes J., Varenicline in the treatment of Tobacco dependence, *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2008;4(2):353–363.
  29. Benowitz NL, Porchet H, Jacob P 3rd. Nicotine dependence and tolerance in man: pharmacokinetic and pharmacodynamics investigations, *Prog Brain Res*, 1989;79:279–87.
  30. Rollema H, Chambers LK, Coe JW, et al. Pharmacological profile of the alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist Varenicline, an effective smoking cessation aid, *Neuropharmacology*, 2007a;52:985–94.
  31. Rollema H, Coe JW, Chambers LK, et al. Rationale, pharmacology and clinical efficacy of partial agonists of alpha4beta2 nACh receptors for smoking cessation, *Trends Pharmacol Sci*, 2007b;28:316–25.
  32. Cahill K, Lindson-Hawley N, Kyla H, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 5. Art. No.: CD006103.
  33. West R, Baker CL, Cappelleri JC, et al. Effect of Varenicline and Bupropion SR on craving, nicotine withdrawal symptoms, and rewarding effects of smoking during a quit attempt, *Psychopharmacology (Berl)*. 2008;197:371–377.
  34. Zheng-Xiong Xi, Preclinical pharmacology, efficacy, and safety of Varenicline in smoking cessation and clinical utility in high risk patients, *Drug, Healthcare and Patient Safety* 2010;2:39–48.
  35. Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P, et al. Effect of maintenance therapy with Varenicline on smoking cessation: A randomized controlled trial. *JAMA*, 2006;296(1):64–71.
  36. Stapleton JA, Watson L, Spirling LI, et al. Varenicline in the routine treatment of Tobacco dependence: a pre – post comparison with nicotine replacement therapy and an evaluation in those with mental illness, *Addiction*, 2008;103:146–54.
  37. Williams KE, Reeves KR, Billing CB Jr, Pennington AM, Gong J. A double-blind study evaluating the long-term safety of Varenicline for smoking cessation, *Curr Med Res Opin.* 2007;23(4):793–801.
  38. Hitomi Tsukahara, RN; Keita Noda, MD; Keijiro Saku, MD\* A Randomized Controlled Open Comparative Trial of Varenicline vs Nicotine Patch in Adult Smokers– Efficacy, Safety and Withdrawal Symptoms (The VN-SEESAW Study) *Circulation Journal*, 2010;74:771–8.
  39. Tashkin D., Rennard S., Hays T., Ma W., Lee C.T., Efficacy and safety of Varenicline for smoking cessation in patients with mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Chest Meeting*, October 1, 2009.
  40. Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, Arteaga C, Garza D, Tonstad S. Efficacy and safety of Varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial, *Circulation* 2010; 121:221–9.
  41. Qu Cui, Robinson L., Elston, D., Smail F., Cohen J., Quan, C., McFarland N., Thabane L., Mclvor A., Zeidler J., Smieja M., Safety and Tolerability of Varenicline Tartrate (Champix/Chantix) for Smoking Cessation in HIV- Infected Subjects: A Pilot Open-Label Study, *AIDS PATIENT CARE and STDs Volume 26, Number 1, 2012* a Mary Ann Liebert, Inc.
  42. McClure J.B., Swan G.E., Catz S.L., Jack L., Javitz H., McAfee T. Mona Deprey M., Richards, Zbikowski S.M. Smoking Outcome by Psychiatric History after Behavioral and Varenicline Treatment, *J Subst Abuse Treat.* 2010;38(4):394–402.
  43. Anthenelli RM, Morris C, Ramey TS, Dubrava SJ, Tsilkos K, Russ C, Yufnis C. Effects of varenicline on smoking cessation in adults with stably treated current or past major depression: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2013 Sep 17;159(6):390–400.
  44. Kishi T1, Iwata N. Varenicline for smoking cessation in people with schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2015;265(3):259–68.
  45. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, Ascher J, Russ C, Krishen A. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised,

- placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2016;387(10037):2507-2520.
46. [http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm532221.htm?source=govdelivery&utm\\_medium=email&utm\\_source=govdelivery](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm532221.htm?source=govdelivery&utm_medium=email&utm_source=govdelivery)
  47. Fagerstrom K., Gilljam H., Metcalfe M., Tonstad S., Messig M., Stopping smokeless tobacco with Varenicline: randomized double blind placebo controlled trial, *BMJ* 2010;341:c6549.
  48. Ebbert J.O., Croghan I.T., North F., Schroeder D.R. A pilot study to assess smokeless tobacco use reduction with Varenicline, *Nicotine & Tobacco Research*, 2010;12(10):1037-1040.
  49. Ebbert J.O., Burke MV, Hays JT, Hurt RD. Combination treatment with Varenicline and nicotine replacement therapy. *Nicotine Tob Res.* 2009;11(5):572-576.
  50. Hajek P1, Smith KM, Dhanji AR, McRobbie H. Is a combination of varenicline and nicotine patch more effective in helping smokers quit than varenicline alone? A randomised controlled trial. *BMC Med.* 2013 May 29;11:140.
  51. Ramon JM1, Morchon S, Baena A, Masuet-Aumatell C. Combining varenicline and nicotine patches: a randomized controlled trial study in smoking cessation. *BMC Med.* 2014 Oct 8;12:172.
  52. Koegelenberg CF, Noor F, Bateman ED, van Zyl-Smit RN, Bruning A, O'Brien JA, Smith C, Abdool-Gaffar MS, Emanuel S, Esterhuizen TM, Iruken EM. Efficacy of varenicline combined with nicotine replacement therapy vs varenicline alone for smoking cessation: a randomized clinical trial. *JAMA*;312(2):155-61. doi: 10.1001/jama.2014.7195.
  53. Swan G.E., McClure J.B., PhD, Jack, M.J., Zbikowski S.M., Javitz H.S., Catz S.L., Deprey M., Richards J., McAfee T.A. Behavioral Counseling and Varenicline Treatment for Smoking Cessation, *Am J Prev Med.* 2010;38(5):482-490.
  54. Garrison GD, Dugan SE. Varenicline: a first-line treatment option for smoking cessation. *Clin Ther.* 2009;31:463-491.
  55. Leung L.K. Patafio F.M. Rosser W.W. Gastrointestinal adverse effects of Varenicline at maintenance dose: a meta-analysis, *Clinical Pharmacology* 2011;11:15.
  56. Singh S., Loke Y.K., Spangler J.K., Furberg K.D. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with Varenicline: a systematic review and meta-analysis, *CMAJ.* 2011;183(12):1359-66.
  57. Mills EJ, Thorlund K, Eapen S, Wu P, Prochaska JJ. Cardiovascular events associated with smoking cessation pharmacotherapies: a network meta-analysis. *Circulation.* 2014;129(1):28-41.
  58. FDA Advisory: Varenicline. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm436494.htm>
  59. European Medicines Agency confirms positive benefit-risk balance for Champix, July 21 2011. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2011/07/news\\_detail\\_001314.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/07/news_detail_001314.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)
  60. Kasliwal R, Wilton LV, Shakir SA. Safety and drug utilization profile of Varenicline as used in general practice in England: interim results from a prescription-event monitoring study, *Drug Saf.* 2009;32:499-507.
  61. Tonstad S., Davies S., Flammer M., Russ C., Hughes J., Psychiatric adverse events in randomized, double blind, placebo controlled clinical trials of Varenicline, *Drug Saf.* 2010;33(4):289-301.
  62. Meyer TE, Taylor LG, Xie S, Graham DJ, Mosholder AD, Williams JR, Moeny D, Ouellet-Hellstrom RP, Coster TS. Neuropsychiatric events in varenicline and nicotine replacement patch users in the Military Health System. *Addiction.* 2013;108(1):203-10.
  63. Thomas KH1, Martin RM, Davies NM, Metcalfe C, Windmeijer F, Gunnell D. Smoking cessation treatment and risk of depression, suicide, and self harm in the Clinical Practice Research Datalink: prospective cohort study. *BMJ.* 2013;347:f5704.
  64. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Procedural\\_steps\\_taken\\_and\\_scientific\\_information\\_after\\_authorisation/human/000699/WC500025256.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Procedural_steps_taken_and_scientific_information_after_authorisation/human/000699/WC500025256.pdf) Wang C, Xiao D, Chan KP, Pothirat C, Garza D, Davies S. Varenicline for smoking cessation: a placebo- controlled, randomized study. *Respirology.* 2009;14:384-392.
  65. Frishman WH. Smoking cessation pharmacotherapy. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2009;3:287-308.
  66. Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2004; Issue 3. Art. No.: CD000058. DOI: 10.1002/14651858.CD000058.pub2.
  67. Glassman AH, Covey LS, Dalack GW, et al. Smoking cessation, clonidine, and vulnerability to nicotine among dependent smokers. *Clin Pharmacol Ther.* 1993;54:670-679.
  68. Ministry of Health (MoH). New Zealand smoking cessation guideline. MoH: Wellington; 2007. Available from: [www.moh.govt.nz/moh.nsf/indexmh/nz-smoking-cessation-guidelines](http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/indexmh/nz-smoking-cessation-guidelines) [Accessed Nov, 2010]
  69. Herman A.Y., Sofuoglu M., Comparison of Available Treatments for Tobacco Addiction, *Curr Psychiatry Rep.* 2010;12(5):433-40.
  70. Dhippayom T, Chaiyakunapruk N, Jongchansittho T. Safety of nortriptyline at equivalent therapeutic doses for smoking cessation: a systematic review and meta-analysis, *Drug Saf.* 2011;34(3):199-210.
  71. [http://www.treatobacco.net/en/page\\_36.php](http://www.treatobacco.net/en/page_36.php)
  72. Faibischew Prado G., Siqueira Lombardi E.M., Bussacos M.A., Arrabal-Fernandes F.L., Terra-Filho M., de Paula Santos U., A real-life study of the effectiveness of different pharmacological approaches to the treatment of smoking cessation: re-discussing the predictors of success. *CLINICS* 2011;66(1):65-71.
  73. Vinnikov D, Brimkulov N, Burjubavaeva A. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of cytosine for smoking cessation in medium-dependent workers. *J Smoking Cessation.* 2008;3(1):57-62.
  74. Tutka P, Zatonski W. Cytisine for the treatment of nicotine addiction: from a molecule to therapeutic efficacy. *Pharmacol Rep.* 2006;58(6):777-798.
  75. [www.tabex.bg](http://www.tabex.bg)
  76. Etter JF. Cytisine for smoking cessation: a literature review and a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2006;166(15):1553-1559.
  77. Walker N., Howe C., Bullen C., McRobbie H., Glover M., Parag V., Williman J., Veale R., Nosa V., Barnes J. Study protocol for a non-inferiority trial of cytosine versus nicotine-replacement therapy in

- people motivated to quit smoking. BMC Public Health 2011;11:880.
78. Levshin VF, Slepchenko NI, Radkevich NV. Randomizirovanoe kontroliruemoie issledovanie effektivnosti preparata Tabeks® pri lechenii tabachnoy zavisimosti. (A randomized controlled study of the efficacy of Tabex® (Cytisine) for treatment of tobacco craving) / Voprosy narkologii. 2009;N:13-22.
79. Walker N, Howe C, Glover M, McRobbie H, Barnes J, Nosa V, Parag V, Bassett B, Bullen C. Cytisine versus nicotine for smoking cessation. N Engl J Med. 2014 Dec 18;371(25):2353-62.
80. West R, Zatonski W, Cedzynska M, Lewandowska D, Pazik J, Aveyard P, Stapleton J. Placebo-Controlled Trial of Cytisine for Smoking Cessation. New Engl J Med. 2011; 365(13):1193-200.
81. Musshoff F, Madea B. Fatal cytisine intoxication and analysis of biological samples with LC-MS/MS. Forensic Sci Int. 2009;186(1-3):e1-4.

## 4.4 Schémas thérapeutiques individualisés

Dans la pratique clinique, la prise de décision quant au choix d'un médicament et de la posologie sera fondée sur les données de la littérature autant que sur l'expérience clinique. A l'heure actuelle, on admet que, pour la plupart des médicaments auxquels recourt la clinique du fumeur, des limites existent aux schémas posologiques standard ou déterminés. Dans ces conditions, les cliniciens mobiliseront leurs compétences et la somme de connaissances dont ils disposent afin d'individualiser la posologie des médicaments visant les patients traités pour leur dépendance au tabac.

Les opportunités existent d'augmenter les taux d'abstinence au tabac et de réduire les symptômes de sevrage en utilisant, combinées, des pharmacothérapies qui ont fait la preuve de leur efficacité en tant que monothérapies. Certaines combinaisons de médicaments de première ligne sont, en effet, plus efficaces que l'option monothérapeutique, parmi lesquelles: dans une utilisation à long terme (c'est-à-dire, au-delà de 14 semaines), le patch de nicotine associé à la gomme nicotinique ou au spray nasal; le patch et l'inhalateur et, en dehors de ces traitements combinés de substitution nicotinique, le patch de nicotine avec le bupropion LP.(1,2) La supériorité des thérapies (NRT) combinées est-elle due au recours à deux systèmes différents quant à l'administration de nicotine ou bien au fait que les deux systèmes de délivrance tendent à produire des niveaux plus élevés de nicotine dans le sang? La question n'est pas

tranchée. Des doses plus élevées de nicotine de substitution ou la combinaison de traitements pharmacologiques semblent atténuer plus efficacement les symptômes de sevrage à la nicotine, en particulier chez les fumeurs les plus dépendants.(1) Dans les conditions de vie réelle, les spécialistes combinent souvent les traitements médicamenteux. La thérapie combinée et, souvent, l'utilisation concomitante de trois produits voire davantage convient aux patients qui présentent une dépendance plus sévère au tabac. Pour les patients ne répondant que de façon limitée au premier traitement qui leur est appliqué, un schéma thérapeutique adapté, étendu sur le plan pharmacologique, sera sans doute nécessaire afin d'obtenir l'abstinence. Par exemple, si un patient a réduit son tabagisme en utilisant la varénicline à la posologie usuelle (deux comprimés de 1 mg par jour, en deux prises) et a toléré la molécule, la dose quotidienne peut être augmentée à trois fois 1 mg. Une autre situation requérant de la créativité: soit un fumeur qui a arrêté de fumer en recourant au patch nicotinique additionné d'un TNS à action rapide mais se plaint d'un accroissement des symptômes de manque en début de soirée. Sans évoquer le possible apport d'un questionnement psychologique à l'endroit de ce que vit en soirée le patient, il est permis de penser que renforcer la couverture nicotinique de substitution (l'ajout, par exemple d'un patch de 14 mg en fin d'après-midi) pourra soulager le manque observé le soir.(2,3)

De sorte à mieux contrer les symptômes de manque – peu contrôlés pendant la phase d'initiation du traitement par la varénicline –, Hurt et al. ont eu recours au TNS, utilisant le patch dans un programme de traitement résidentiel pour des fumeurs traités au moyen de la varénicline, parce qu'à l'inclusion, les patients devaient être abstinents sans délais, alors que, dans son principe, la varénicline requiert plusieurs jours pour atteindre les concentrations stables auxquelles est assorti en principe l'arrêt complet du patient.(5)

### 4.4.1 La combinaison de traitements pharmacologiques

#### 4.4.1.1. Principes généraux de la pharmacothérapie combinée(3)

Dans la perspective d'un accroissement des taux d'abstinence au tabac parmi les fumeurs de cigarettes, deux principaux

types de pharmacothérapies combinées ont été évalués: (1) une approche thérapeutique utilisant différents TNS et différents profils pharmacocinétiques (patch et gomme nicotiques, par exemple) ou (2) une pharmacothérapie combinant deux médicaments dont les mécanismes d'action diffèrent: comme le bupropion LP et les TNS.

La thérapie combinée mobilisant deux médicaments différents fournit l'opportunité de mettre à contribution la synergie de ces traitements dont les propriétés thérapeutiques sont différentes, ainsi que les mécanismes d'action. Par exemple, l'association de la varéclique et du bupropion LP combine l'efficacité de la varéclique avec la capacité du bupropion LP de réduire la prise de poids consécutive à l'arrêt. De même, associer différentes formes de TNS procure, au départ de l'action d'un TNS à libération prolongée (le patch, en l'occurrence), un niveau de nicotine *en plateau* avec la possibilité qu'offrent les TNS à libération rapide (gomme, comprimé, inhalateur ou spray nasal) d'augmenter ce niveau, par intermittences, en réponse aux symptômes de sevrage.

La combinaison de traitements pharmacologiques reste controversée et sous-utilisée. Seules l'association de TNS (i.e. plus d'un TNS) et la combinaison du patch de nicotine et du bupropion LP ont été approuvées par la FDA dans la perspective de l'aide à l'arrêt du tabac.

#### **4.4.1.2 Combinaison de traitements nicotiques de substitution (TNS) et autres traitements qualifiés**

Deux types de combinaisons de TNS ont été décrits: les TNS peuvent être, en effet, combinés *concurrentement*, *simultanément* (leur utilisation concomitante a déjà fait l'objet d'une illustration) ou se voir utilisés sur un mode *séquentiel*, l'un remplaçant l'autre au cours de l'accompagnement thérapeutique. En théorie, la thérapie séquentielle peut, dans une première phase, délivrer (grâce au patch) la substitution nicotinique à dosage constant pour obtenir l'abstinence et se poursuivre avec un dosage intermittent, grâce aux formes *rapides* utilisées *ad libitum* par le patient de sorte à prévenir la rechute. Il existe cependant peu de données pour soutenir la thérapie séquentielle.

Les données sont relativement plus nombreuses à l'égard de l'utilisation simultanée de plusieurs TNS (thérapies dites

*concurrentes*, à la faveur desquelles le patient bénéficie de l'apport concurrent de TNS). Cette formule permet simultanément l'administration de la nicotine sur un mode passif, via le TNS à action longue (à savoir le patch de nicotine) et son administration sur un mode actif, *ad libitum*, au gré du patient donc, via les TNS à délivrance rapide (i.e. gomme, comprimé, inhalateur ou spray nasal). La combinaison de ces TNS d'actions complémentaires est avantageuse à deux niveaux: renforçant l'adhésion du patient au traitement défini par le patch de nicotine et conférant aux fumeurs en cours de sevrage un pouvoir, un moyen d'agir face aux fortes envies, face à leurs symptômes de manque, à la faveur du recours autogéré aux TNS à action rapide.

#### ***TNS + paroxétine***

Lors d'un essai randomisé en double aveugle, Killen et al. ont examiné l'efficacité du traitement pour l'arrêt du tabac combinant la paroxétine, en qualité d'antidépresseur, au traitement nicotinique de substitution par patch. Les fumeurs étaient répartis aléatoirement dans l'un des trois groupes suivants: patch et placebo, patch et 20 mg de paroxétine, et patch et 40 mg de paroxétine. Le traitement transdermique était délivré pendant huit semaines; la paroxétine ou le placebo, pendant neuf semaines. A l'issue du suivi, les taux d'abstinence ne différaient pas significativement d'un groupe à l'autre, mais une analyse de sous-groupes sur le critère de l'adhésion du patient a donné lieu à des différences statistiquement significatives, à la semaine 4, entre les groupes ayant bénéficié de paroxétine et le groupe de contrôle.(7)

#### ***Patch de nicotine + gomme***

Renouvelé(s) tous les jours, le patch (ou les patches, éventuellement) est/sont utilisés dans la perspective d'une délivrance quotidienne de nicotine à dose constante et ce TNS peut être également utilisé en combinaison avec la gomme nicotinique. Les TNS oraux agissent rapidement et le patient peut y recourir dans une perspective de soulagement des envies qui le taraudent. Les TNS à action courte (et rapide) peuvent être administrés sur des bases posologiques quotidiennes ou par intermittence/à la demande.

Des études évaluant l'association du patch et de la gomme

nicotiniques ont démontré la supériorité du traitement combiné sur la monothérapie dans la perspective d'un accroissement des taux d'abstinence au tabac, à 12 et 24 semaines.(8,9) Les résultats de la thérapie combinée ont mis en évidence un taux d'abstinence continue, respectivement de 34 vs 24% dans le cas d'une monothérapie qui recourait au patch nicotinique, après 12 semaines de traitement, et de 28% (TNS combinés) vs 15% dans le groupe sous patch uniquement, après un traitement de 24 semaines (comportant deux phases de six semaines à dose décroissante, s'agissant du traitement par patch, avec un protocole commun, bien sûr, aux deux groupes).(10) Les traitements qui associent la gomme nicotinique et le patch durant au moins trois à six mois doivent être envisagés pour les patients qui présentent un syndrome important ou prolongé de sevrage à la nicotine, pour lesquels aucune autre solution thérapeutique n'existe.(11)

#### ***Patch de nicotine + spray nicotinique***

La thérapie combinée mobilisant le patch et le spray nasal – étudiée dans le cadre d'un essai ouvert portant sur 1.384 fumeurs assignés de façon aléatoire soit à la combinaison de ces TNS, soit, à l'un ou l'autre de ces traitements nicotiniques de substitution: le patch ou le spray nasal, exclusivement – a été associée à des taux d'abstinence à 6 semaines significativement plus élevés, comparée avec chacune des monothérapies.(12) Dans un essai contrôlé par placebo, combinés, le patch de nicotine et le spray nasal de nicotine se révélaient supérieurs au patch de nicotine avec spray nasal placebo, tant à court terme (à 6 semaines puis à 3 mois de suivi) qu'à long terme (12 mois).(13)

#### ***Patch de nicotine + inhaleur***

Des taux significativement plus élevés d'abstinence au tabac ont été observés – à 6 et à 12 semaines – auprès des sujets traités conjointement par ces TNS (inhaleur et patch), en comparaison du traitement par inhaleur uniquement, dans un essai randomisé, contrôlé par placebo qui portait sur 400 sujets. Les patients ont été répartis en deux groupes, les uns (n=200) bénéficiant de l'inhaleur de nicotine, couplé à la substitution transdermique (patch 16 heures, dosé à 15 mg) pendant 6 semaines, puis – pour six nouvelles semaines – de l'inhaleur assorti d'un patch placebo, puis de l'inhaleur seul (actif) pendant 14 semaines

encore, tandis que les autres sujets (n=200) recevaient, au cours des 12 premières semaines, l'inhaleur nicotinique plus un patch placebo, puis l'inhaleur seul (actif) pendant les 14 dernières semaines du traitement.(14)

En général, l'association de ces TNS est bien tolérée et les effets secondaires sont en rapport avec les effets secondaires attendus de chaque agent pris isolément.(2,3)

#### ***Patch de nicotine + bupropion***

La combinaison du bupropion et de la substitution transdermique est plus efficace que le patch en utilisation monothérapeutique, parce qu'ils ont des mécanismes d'action différents.(7) Le schéma thérapeutique est le suivant: dans sa posologie standard, est engagée la cure de bupropion, sans TNS au cours des deux premières semaines et, dès la date fixée pour l'arrêt complet, ce traitement se combine au patch de nicotine afin d'assurer l'abstinence. Le bupropion sera administré de 7 à 12 semaines, au total, tandis que la durée optimale pour le traitement de substitution transdermique, en formule combinée, sera de 3 à 6 mois.(11)

Dans une étude à la faveur de laquelle quatre groupes étaient comparés – en double aveugle et contrôlée par placebo –, le taux d'abstinence à 12 mois était de 35,5% pour la thérapie combinée (patch de nicotine et bupropion), comparé à 30,3% pour le bupropion seul, 16,4% pour le patch nicotinique seul et 15,6% pour le placebo.(11) Jorenby et al. ont randomisé les participants de l'essai suivant trois modalités de traitement: thérapie combinée (bupropion + patch de nicotine) vs deux monothérapies fondées sur l'un ou l'autre de ces traitements (bupropion seul, patch isolément), encore faut-il noter que, dans ces deux groupes témoins, les sujets recevaient parallèlement au traitement actif, la version placebo du second: comprimés placebo (pour les bénéficiaires du patch de nicotine) et dispositif transdermique placebo (pour les bénéficiaires du traitement au bupropion). Les taux d'abstinence – confirmés par marqueur biochimique – à 12 mois étaient respectivement de: 15,6% dans le groupe sous placebo, 16,4% dans le groupe recevant le patch de nicotine, 30,3% dans le groupe sous bupropion seul (p<0,001) et 35,5% dans le groupe recevant les deux (p<0,001). Les taux d'abstinence étaient plus élevés dans le schéma de la thérapie combinée qu'avec le

bupropion seul, mais la différence n'était pas statistiquement significative.(15)

En règle générale, la littérature suggère que la thérapie combinant bupropion LP et TNS augmente les taux d'abstinence à court terme. La méta-analyse qui sous-tend le *Clinical Practice Guideline* proposé par l'USPSH [United States Public Health Service] à l'endroit du traitement de la dépendance au tabac, suggère qu'en matière d'abstinence à long terme ( $\geq 6$  mois), la thérapie combinée (patch de nicotine et bupropion LP) tend à se montrer supérieure au traitement de substitution transdermique utilisé isolément, avec un odds ratio de 1.3; IC 95% [1.0-1.8], en deçà, dès lors, d'un seuil de signification statistique.(1) Une revue récente menée par la collaboration Cochrane présente la même conclusion.(16)

Une étude contrôlée par placebo a évalué l'association du bupropion LP (300 mg) aux TNS (patch de 21 mg et gomme, dosée à 2 mg) ainsi qu'à l'accompagnement des (cinquante et un) patients par TCC. Le principal effet du traitement par bupropion LP (dans la combinaison thérapeutique évoquée) se rapporte à la réduction de la consommation de tabac ( $\geq 50\%$ ) aux semaines 12 et 24. Les auteurs ont également imputé à la thérapie combinée dans laquelle était intégré le bupropion, l'augmentation des ratios d'abstinence continue au tabac, à la semaine 8.(17)

Dans une étude impliquant 1.700 fumeurs, la thérapie combinée qui associait au bupropion LP l'inhalateur nicotinique s'est montrée supérieure à chacun de ces traitements, administré sur un mode exclusif.(18)

A la faveur d'un vaste essai portant sur leur efficacité respective au niveau des soins de première ligne, le traitement qui alliait comprimés de nicotine et bupropion LP s'est révélé supérieur à toute approche monothérapeutique (bupropion LP ou TNS: comprimés de nicotine ou dispositif transdermique).

### **Nortriptyline + TNS**

Une méta-analyse des études évaluant les effets conjugués de la nortriptyline et de la substitution nicotinique vs TNS uniquement, suggère que l'augmentation des taux d'abstinence obtenus grâce à la thérapie combinée (RR=1.21; IC 95% [0.94-1.55]) n'est pas établie formellement.(16)

### **Varénicline +TNS**

Voir aussi la section 4.3.3.3.

Se fondant sur les données d'une étude pharmacocinétique(20), Ebbert et al.(21) ont avancé les hypothèses suivantes: (1) la varénicline ne sature pas complètement les récepteurs nicotiques à l'acétylcholine; avec, pour conséquence, un effet de récompense incomplet, doublé d'un blocage incomplet du renforcement de la fume (si le patient fume encore sous varénicline); (2) la varénicline n'induit pas, dans son ampleur, le même effet dopaminergique que la fume (i.e. que le «shoot» de nicotine), avec pour conséquence un maintien du craving pour le tabac. Pour ces raisons, les auteurs considèrent que certains fumeurs peuvent avoir besoin d'un TNS en plus de la varénicline afin de réduire ou soulager le manque et les envies impérieuses et permettre aux fumeurs de parvenir à l'abstinence complète. Forts d'une expérience étendue de la thérapie combinée conjuguant varénicline et TNS dans un programme de traitement résidentiel de huit jours (hospitalisation des patients) au NDC (*Centre de dépendance à la nicotine*) de la Mayo Clinic, les auteurs conseillent d'utiliser un TNS dans la perspective d'un soulagement des symptômes de manque, dès l'entame du traitement par la varénicline, au cours de la semaine de titration donc. Aucun accroissement des effets indésirables n'a été observé, par comparaison avec les fumeurs qui étaient traités dans le même programme, avant la mise sur le marché de la varénicline. Cependant, ces chercheurs suggèrent que les résultats de cette étude pourraient ne pas s'appliquer à d'autres populations de patients et doivent être interprétés avec prudence. Un essai clinique a examiné pourquoi les fumeurs qui bénéficient d'un traitement combiné de médicaments visant l'arrêt du tabac sont plus susceptibles d'arrêter de fumer que ceux qui reçoivent soit un placebo soit exclusivement l'un des agents (que les sujets traités par monothérapie, autrement dit). Les données collectées auprès de 1.504 fumeurs assignés de manière aléatoire à l'une des six conditions thérapeutiques évaluées (i.e. placebo; patch de nicotine; comprimé nicotinique; bupropion seul; patch et comprimé nicotinique) ont suggéré que les traitements combinés produisaient des taux d'abstinence plus élevés que les monothérapies, en raison de leur meilleure capacité à supprimer le manque, le craving (et

les envies.(22)

Le recours aux pharmacothérapies combinées peut-il (devrait-il) être courant voire systématisé auprès des patients fumeurs ? Se peut-il que certaines catégories de fumeurs n'en tirent qu'un profit limité voire nul, par comparaison avec une prise en charge ne reposant que sur un seul traitement pharmacologique ? Loh, Piper et al ont répondu à ces questions et conclu que la pharmacothérapie combinée était, en général, plus efficace que la monothérapie, à l'exception d'une catégorie de fumeurs (ceux qui présentent une faible dépendance à l'égard de la nicotine), auprès desquels la pharmacothérapie combinée n'apportait pas de bénéfices supplémentaires. Le choix de la monothérapie auprès de ces consommateurs peut être justifié eu égard aux effets secondaires et au coût majoré d'une pharmacothérapie combinée.(23)

Trois nouveaux essais contrôlés randomisés ont examiné l'efficacité de cette approche combinée.(24,26) Après de patients randomisés en fonction du traitement – *combiné* (varénicline et TNS) vs varénicline seule – Hajek et al. n'ont pas mis en évidence un ratio plus élevé d'abstinence au tabac dans le groupe expérimental, bien que la taille de l'échantillon (n=117) fragilise quelque peu cette étude.(24) Un ECR de Ramon et al. a porté sur 341 fumeurs dont la consommation quotidienne atteignait ou dépassait 20 cigarettes: assignés de manière aléatoire à l'un des traitements (*combiné*: varénicline et dispositif transdermique de substitution vs varénicline accompagnée d'un patch de placebo; 12 semaines, dans les deux cas), les deux groupes ont en outre bénéficié d'un soutien comportemental.(25) L'analyse globale des résultats faisait apparaître une augmentation de l'abstinence, légère mais statistiquement non significative, dans le groupe traité par varénicline et TNS, alors que des analyses secondaires ont mis en évidence un taux d'abstinence significativement plus élevé à 24 semaines parmi les sujets qui, au départ, fumaient au moins 29 cigarettes et ont eu recours à la thérapie combinée (OR=1.46; IC 95% [1.2-2.8]). Un second ECR (n=435) comparant aussi la varénicline en monothérapie vs en traitement combiné (varénicline et TNS) a trouvé que la thérapie combinée était associée à des taux plus élevés d'abstinence, à 12 semaines (OR=1.85; IC 95% [1.19-2.89]; p=.007) ainsi qu'à 24 semaines

de suivi (49.0% vs 32.6%; OR=1.98; IC 95% [1.25-3.14]; p=.004).

(28) Les auteurs ont fait état d'une plus grande incidence des nausées, troubles du sommeil, dépression, réactions cutanées et constipation, sans toutefois que le seuil de signification statistique ne soit atteint, sauf dans le cas des réactions cutanées.

Des essais supplémentaires sont nécessaires pour avancer dans la compréhension de la valeur ou de la plus-value du traitement combiné par varénicline et TNS, pour instruire l'éventualité de sa recommandation pour des catégories spécifiques de patients. Le traitement combiné peut être envisagé à l'usage des patients qui, sous monothérapie, peinent à obtenir un arrêt complet, même s'il faut concéder que les preuves aujourd'hui disponibles sont (encore) limitées.

### ***Varénicline + bupropion LP***

Parce que la varénicline et le bupropion ont des mécanismes d'action différents, leur utilisation sera parfois combinée, en particulier chez les fumeurs qui ont préalablement arrêtés de fumer en recourant au seul bupropion (utilisation monothérapeutique) mais qui, durant le processus, ont «ramé». Une étude pilote relative à cette association médicamenteuse a mis en évidence une excellente efficacité, doublée d'une tolérance élevée, suggérant qu'une association de la varénicline et du bupropion LP peut être efficace, propre à majorer les taux d'abstinence au tabac au-delà des taux associés aux monothérapies respectives.(3)

### ***Recommandations***

- Cinq utilisations combinées des médicaments de première ligne se sont révélées efficaces comme traitement d'arrêt du tabac, bien que les indices ne soient pas suffisants pour émettre des recommandations qui soient également favorables aux cinq associations. A l'heure actuelle, seule la combinaison de TNS, d'une part, et l'association du patch de nicotine et du bupropion, d'autre part, ont été approuvées par la FDA dans une perspective de traitement de la dépendance au tabac.(23) Les médecins peuvent donc envisager d'utiliser ces pharmacothérapies combinées auprès de leurs patients qui souhaitent arrêter

de fumer.

- Les pharmacothérapies combinées efficaces sont:
  - Dans une utilisation à long terme (>14 semaines), patch de nicotine et autre TNS (gomme, spray) (niveau de preuve A);
  - Patch nicotinique et inhalateur TNS (niveau de preuve B);
  - Patch nicotinique et bupropion LP (niveau de preuve A).
- Il n'y a pas de contre-indications à l'usage de la varénicline en association avec les TNS (niveau de preuve B).
- Il peut y avoir un bénéfice à combiner TNS et varénicline, en particulier auprès de gros fumeurs, bien que les résultats soient mitigés. Pour soutenir l'efficacité de cette approche comme pratique standard, des recherches additionnelles sont requises (niveau de preuve C).

## Références

1. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update, Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008.
2. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD009329. DOI: 10.1002/14651858.CD009329.pub2.
3. Ebbert J.O., Hays J.T., D. Hurt, Combination Pharmacotherapy for Stopping Smoking: What Advantages Does it Offer? *Drugs*. 2010;70(6):643–650.
4. Japuntich SJ, Piper ME, Leventhal AM, Bolt DM, Baker TB. The effect of five smoking cessation pharmacotherapies on smoking cessation milestones. *J.Consult.Clin. Psychol.*, 2011;79(1):34-42.
5. Hurt R.D., Ebbert J.O., Hays J.T., McFadden D.D., Treating Tobacco dependence in a Medical Setting, *CA Cancer J Clin* 2009;59:314-326.
6. Hajek P, West R, Foulds J, Nilsson F, Burrows S, Meadow A. Randomized comparative trial of nicotine polacrilex, a transdermal patch, nasal spray, and an inhaler. *Arch Intern Med*. 1999;159:2033–8.
7. Killen JD, Fortmann SP, Schatzberg AF, Hayward C, Sussman L, Rothman M, et al. Nicotine patch and paroxetine for smoking cessation. *J Consult Clin Psychol*. 2000;68:883-9.
8. Puska P, Korhonen H, Vartiainen E, Urjanheimo E-L, Gustavsson G, Westin A. Combined use of nicotine patch and gum compared with gum alone in smoking cessation: a clinical trial in North Karelia, *Tob Control*. 1995;4:231–5.
9. Kornitzer M, Boutsen M, Dramaix M, Thijs J, Gustavsson G. Combined use of nicotine patch and gum in smoking cessation: a placebo-controlled clinical trial. *Prev Med*. 1995; 24(1):41–7.
10. Kornitzer, M, Boutsen, M, Dramaix, M, et al Combined use of nicotine patch and gum in smoking cessation: a placebo controlled clinical trial. *Prev Med*. 1995;24:41–47.
11. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et.al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2nd ed. – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.ro.
12. Croghan GA, Sloan JA, Croghan IT, Novotny P, Hurt RD, DeKrey WL, et al. Comparison of nicotine patch alone versus nicotine nasal spray alone versus a combination for treating smokers: a minimal intervention, randomized multicenter trial in a nonspecialized setting. *Nicotine Tob Res*. 2003;5(2):181–7.
13. Blondal T, Gudmundsson LJ, Olafsdottir I, Gustavsson G, Westin A. Nicotine nasal spray with nicotine patch for smoking cessation: randomized trial with six year follow up, *Br Med J*. 1999;318:285–8.
14. Bohadana A., Nilsson F., Rasmussen T., Martinet Y., Nicotine Inhaler and Nicotine Patch as a Combination Therapy for Smoking Cessation, *Arch Intern Med*. 2000;160:3128-3134.
15. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, 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.
16. Hughes J, Stead L, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation, *Cochrane Database Systematic Reviews* 2014; 1:Art. No. CD000031. doi: 10.1002/14651858.CD000031.pub4.
17. Evins AE, Cather C, Culhane MA, Birnbaum A, Horowitz J, Hsieh E, et al. A 12-week doubleblind, placebo- controlled study of Bupropion sr added to high-dose dual nicotine replacement therapy for smoking cessation or reduction in schizophrenia, *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27(4):380–6.
18. Croghan IT, Hurt RD, Dakhil SR, Croghan GA, Sloan JA, Novotny PJ, et al. Randomized comparison of a nicotine inhaler and Bupropion for smoking cessation and relapse prevention, *Mayo Clin Proc*. 2007;82(2):186–95.
19. Smith SS, McCarthy DE, Japuntich SJ, Christiansen B, Piper ME, Jorenby DE, et al. Comparative effectiveness of 5 smoking cessation pharmacotherapies in primary care clinics, *Arch Intern Med*. 2009;169(22):2148– 55.
20. Faessel HM, Gibbs MA, Clark DJ, Rohrbacher K, Stolar M, Burstein AH. Multiple-dose pharmacokinetics of the selective nicotinic receptor partial agonist, Varenicline, in healthy smokers, *J Clin Pharmacol*. 2006;46(12):1439–48.
21. Ebbert JO, Burke MV, Hays JT, Hurt RD. Combination treatment with Varenicline and nicotine replacement therapy. *Nicotine Tob Res*. 2009;11(5):572–6.
22. Bolt DM, Piper ME, Theobald WE, Baker TB. Why two smoking cessation agents work better than one: Role of craving suppression. *Nicotine Tob. Res*. 2012;80(1):54–65.
23. Loh WY, Piper ME, Schlam TR, Fiore MC, Smith SS, Jorenby DE, Cook JW, Bolt DM, Baker TB. Should all smokers use combination smoking cessation pharmacotherapy? Using novel analytic methods to detect



differential treatment effects over 8 weeks of pharmacotherapy. *Nicotine Tob. Res.* 2012;14(2):131-41.

24. Hajek P1, Smith KM, Dhanji AR, McRobbie H. Is a combination of varenicline and nicotine patch more effective in helping smokers quit than varenicline alone? A randomised controlled trial. *BMC Med.* 2013 May 29;11:140.
25. Ramon JM1, Morchon S, Baena A, Masuet-Aumatell C. Combining varenicline and nicotine patches: a randomized controlled trial study in smoking cessation. *BMC Med.* 2014 Oct 8;12:172.
26. Koegelenberg CF, Noor F, Bateman ED, van Zyl-Smit RN, Bruning A, O'Brien JA, Smith C, Abdool-Gaffar MS, Emanuel S, Esterhuizen TM, Irusen EM. Efficacy of varenicline combined with nicotine replacement therapy vs varenicline alone for smoking cessation: a randomized clinical trial. *JAMA*;312(2):155-61. doi: 10.1001/jama.2014.7195.

#### 4.4.2 Recommandations visant la prolongation du traitement pharmacologique

Chez certains patients, une durée de traitement supérieure à celle habituellement recommandée s'avère bénéfique.

##### *Traitement prolongé par substitution nicotinique*

la crainte qu'un traitement prolongé sous substituts nicotiques cause une éventuelle addiction n'est pas justifiée. Au contraire, prolonger la thérapie peut s'avérer profitable à la santé, dans la mesure où l'on sait que les tentatives d'arrêt du tabac se soldent souvent par des rechutes précoces.

Des études ont mis en évidence des taux d'abstinence plus élevés quand on utilise la gomme nicotinique à long terme – par comparaison à une cure plus courte – et 15 à 20% d'abstinence chez les personnes qui recourent à la gomme nicotinique pendant  $\geq 12$  mois.(1) La *Lung Health Study* a révélé qu'un tiers environ des patients BPCO abstinents à long terme avaient utilisé la gomme nicotinique jusqu'à 12 mois (et certains même jusqu'à cinq ans), sans description d'effets indésirables qualifiés de sérieux.(2)

Dans un dispositif randomisé par (petits) blocs non stratifiés, 568 participants se sont vus assigner, les uns, huit semaines de traitement de substitution nicotinique avec le patch de 21 mg suivies de 16 semaines sous placebo, les autres une thérapie prolongée (24 semaines sous patch nicotinique de 21 mg). Comparée au TNS-8 semaines et placebo, l'option 24 semaines de patch a augmenté les taux d'abstinence ponctuelle –

confirmée par l'évaluation biochimique – et l'abstinence continue à la semaine 24, a réduit le risque de rechute et augmenté la probabilité de retrouver l'abstinence après un faux-pas.(3)

La gomme nicotinique et le patch nicotinique peuvent être administrés pendant plus de six mois, avec de bons résultats, surtout chez les patients qui font état d'un syndrome prolongé de sevrage.

[Aux Etats-Unis,] la Food and Drug Administration a approuvé le traitement de substitution délivré pour plus de six mois, dès lors qu'il ne présente aucun risque.(1) Le recours à la gomme nicotinique assure un meilleur contrôle du poids après l'arrêt du tabac. Il existe une corrélation inversement proportionnelle entre la dose de nicotine pharmaceutique administrée et la prise de poids: plus haute est la dose de nicotine délivrée par les substituts, plus restreinte est la prise de poids.(1)

Peu de personnes peuvent réellement devenir dépendantes aux produits de substitution nicotinique. Mais certains ex-fumeurs, en effet – de peur d'échouer, de se remettre à fumer – peuvent continuer à recourir aux substituts, parfois toute une année voire plus longtemps.(1) Un total de 402 participants ont suivi jusqu'à son terme un programme de traitement qui durait 12 semaines et comportait une aide en groupe, TNS et bupropion. Les participants, quel que soit leur statut tabagique, faisaient alors l'objet d'une randomisation suivant 4 affectations: (1) le traitement standard (limité aux 12 premières semaines, sans aide ultérieure), (2) un traitement nicotinique de substitution prolongé (40 semaines de mise à disposition de gommes nicotiques), (3) un traitement cognitivo-comportemental extensif (11 séances étalées sur une période de 40 semaines) ou (4) la combinaison des programmes 2 et 3 (les sujets bénéficiaient à la fois des 40 semaines de TNS et du TCC complet). Les auteurs s'accordent sur les avantages des traitements prolongés qui peuvent produire des taux d'abstinence élevés et stables.(4)

##### *Traitement prolongé sous varénicline*

Une période étendue au-delà de 12 semaines de traitement par la varénicline est sûre, bien tolérée et assure un taux plus élevé d'abstinence à long terme, réduisant considérablement le risque de rechute.

La varénicline peut être administrée comme traitement pharmacologique efficace de la dépendance à la nicotine, pendant 24 semaines, avec une bonne tolérance, spécialement chez les patients dont le désir de fumer se ravive à l'issue des 12 semaines de traitement. La varénicline est le premier médicament pour lequel *un effet significatif à long terme contre la rechute a été prouvé*. Tonstad et al. ont exploré l'effet de consolidation d'un traitement prolongé à la varénicline [en randomisant les 1210 sujets qui, à l'issue des 12 semaines de traitement, étaient totalement abstinents (62,2% de l'effectif initial)]: comparés aux 49,8% de succès résiduel dans le groupe désormais sous placebo, 70,6% des sujets du groupe sous varénicline atteignaient ou avaient maintenu la plus stricte abstinence à l'issue des semaines 13-24. Et cette supériorité s'affirme à long terme: 44% des sujets traités par la varénicline au cours du traitement prolongé (24 semaines au total) étaient abstinents dans les semaines 25-52 (vs 37,1% dans le groupe de contrôle).(5)

#### **Traitement prolongé sous bupropion**

La durée du traitement par le bupropion peut être prolongée au-delà des 7-9 semaines de la cure standard, avec une efficacité jugée bonne à la fois sur les taux d'abstinence enregistrés à l'issue du traitement et au cours du suivi, mais aussi quant à la prévention de la rechute. Hays et al. ont instruit la problématique à la faveur d'un essai comparatif randomisé dans lequel 300 mg de bupropion étaient administrés pendant sept semaines à 784 fumeurs en bonne santé, avant d'évaluer leur évolution respectivement, sous placebo vs sous bupropion lors d'une cure additionnelle de 45 semaines: un bon ratio d'abstinence a été mis en évidence après 52 semaines dans le groupe bénéficiaire du bupropion (55,1%, vs 42,3% dans le groupe de contrôle, sous placebo depuis la semaine 8). En cours du suivi, cette proportion demeure (à 78 semaines, on observe un taux d'abstinence de 47,7% dans le groupe ayant longtemps bénéficié du bupropion vs 37,7% dans le groupe placebo,  $p=0.034$ ) puis s'amenuise: la différence n'est plus significative à la semaine 104, correspondant à la consultation de clôture de l'étude (41,6% pour le groupe ayant bénéficié d'un an de bupropion vs 40,0% pour le groupe placebo). Les rechutes ont été enregistrées, en moyenne, à 156 jours pour le groupe sous bupropion continu vs 65 jours dans le groupe

où le placebo relayait le traitement de sept semaines ( $p=0.021$ ), une donnée factuelle qui, indéniablement, plaide en faveur d'un processus étendu de traitement au bupropion.(6)

Cox et al. ont affecté aléatoirement – randomisés – des fumeurs abstinents traités par bupropion depuis sept semaines à: soit un traitement sous bupropion, prolongé sur un an; soit un placebo. (7) A l'issue du traitement, l'apport continu de bupropion a produit un taux d'abstinence plus élevé que le placebo mais aucun écart significatif n'a subsisté au bout d'un an de suivi. 12 semaines durant, Killen et al. ont, à la faveur d'une étude ouverte, traité des fumeurs avec (à la fois) bupropion, patch nicotinique et des exercices hebdomadaires de prévention de la rechute.(8) Tous les participants ont été gratifiés, dans un second temps, de quatre séances additionnelles de prévention de la rechute, cependant qu'était censé se poursuivre le traitement sous bupropion sur 14 semaines encore: dans les faits, la moitié des sujets ne recevaient qu'un placebo. Aucune différence au niveau des taux d'abstinence entre les deux conditions n'a été enregistrée à 1 an.

Au besoin, le traitement pharmacologique peut être prolongé au-delà des périodes usuellement recommandées. Il est établi que les effets les plus importants sur les taux d'abstinence sont favorisés par un traitement combiné de substitution nicotinique: transdermique, à long terme avec, *ad libitum*, tout autre TNS.(1)

#### **Références**

1. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2-nd ed. – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.
2. Effects of randomized assignment to a smoking cessation intervention and changes in smoking habits on respiratory symptoms in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease: the lung health study. *Am J of Med.* 1999;106(4):410-416.
3. Schnoll R.A., Patterson.F., Wileyto E.P., Heitjan D.F., Shields A.E., Asch D.A., Lerman C., Effectiveness of Extended-Duration Transdermal Nicotine Therapy, *Ann Intern Med.* 2010;152:144-151.
4. Hall S.M., Humfleet G.L., Muñoz.R.F., Reus V.I., Robbins J.A., Prochaska J.J. Extended treatment of older cigarette smokers, *Addiction*,2009;104(6):1043-52.
5. Tonstad S., MD, PhD, Tonnesen P.,MD, PhD, Hajek P.,Phd, Williams K.E.,Phd, Billing C.B., MS, Reeves R.K.,MD, Effect of Maintenance

Therapy With Varenicline on Smoking Cessation, JAMA, 2006;296(1):64-71.

6. Hays J.T., Hurt R.D., Rigotti N.A., Niaura R., Gonzales D., Durcan M.J., Sachs D.P., Wolter T.D., Buist A.S., Johnston J.A., White J.D., Sustained release Bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation, a randomized, controlled trial, Ann. Intern. Med., 2001;135(6):423-33.
7. Cox LS, Nollen NL, Mayo MS, Choi WS, Faseru B, Benowitz NL, Tyndale RF, Okuyemi KS, Ahluwalia JS., Bupropion for Smoking Cessation in African American Light Smokers: A Randomized Controlled Trial. J Natl Cancer Inst., 2012;104(4):290-8.28.
8. Killen JD, Fortman SP., Murphy GM Jr, Harvard C., Arredondo C., Cromp D., Celio M., Abe L., Wang Y., Schatzberg AL, Extended treatment with Bupropion SR for cigarette smoking cessation, J. Consult Clin Psychol. 2006;74(2):286-94.

#### 4.5 > **Données probantes disponibles à l'égard d'approches alternatives utilisées dans la perspective d'une aide à l'arrêt du tabac**

Qu'elles reposent sur des vaccins, des médicaments ou divers leviers non pharmacologiques, de nombreuses approches existent, utilisées dans la perspective de soutenir l'arrêt du tabac sans toutefois qu'elles puissent aujourd'hui revendiquer la preuve de leur efficacité. Ci-dessous, sont présentées sommairement les interventions qui ont fait l'objet de recherches scientifiques, lesquelles n'ont, pour l'instant, pas produit de preuve concluante sur les bases d'une évaluation d'impact après un minimum de 6 mois de suivi depuis le début du traitement:

##### **Les vaccins**

Trois vaccins antinicotiniques sont actuellement sous évaluation clinique.(1) Un examen des cinq essais cliniques de phase I/II qui sont accessibles et se rapportent aux vaccins contre la nicotine met en évidence une augmentation des taux d'arrêt restreinte à de petits groupes de fumeurs qui présentent un titre particulièrement élevé d'anticorps. Une conclusion s'est dégagée selon laquelle les modèles (animaux) sous-jacents de l'addiction pourraient être lacunaires: il est nécessaire de mieux comprendre le processus qui contribue à la dépendance.(2)

Une seconde revue menée par la collaboration Cochrane a conclu

que l'utilisation profitable d'un vaccin visant l'aide à la cessation tabagique n'est pas étayée par des données probantes. De plus amples recherches sont requises.(2)

##### **L'acétate d'argent**

Une revue d'essais randomisés relatifs à l'acétate d'argent commercialisé dans une perspective d'aide à l'arrêt du tabac conclut à l'absence d'effet.(4)

##### **Le Nicobrevin**

Commercialisé comme une aide à l'arrêt du tabac, ce produit breveté n'a fait l'objet d'aucun essai randomisé dans lequel un suivi à long terme du statut tabagique soit consenti: aucun résultat ne permet donc d'évaluer son efficacité sur des bases rigoureuses.(5)

##### **La lobéline**

La revue des essais consacrés à la lobéline – un agoniste partiel de la nicotine, utilisé dans certaines préparations qui se trouvent sur le marché dans la perspective d'une aide à l'arrêt tabagique – a conclu qu'il n'existe, à l'heure actuelle, aucune preuve issue d'essais à long terme indiquant que la lobéline peut optimiser le sevrage tabagique et suggère que, même à court terme, aucun bénéfice n'est démontré. (6)

##### **Les anxiolytiques**

Une revue de l'efficacité relative à la pharmacothérapie anxiolytique – avec des médicaments tels que le diazépam, la doxépine, le méprobamate, l'ondansétron et les bêtabloquants métoprolol, oxprénolol et propanolol – dans la perspective d'une aide à l'arrêt consolidé du tabagisme (avec abstinence à long terme) n'a pas produit de preuves concordantes d'un quelconque effet positif, bien qu'un effet possible n'ait pas été exclu.(7)

##### **Les antagonistes (des récepteurs) opioïdes**

Un examen des preuves disponibles quant à l'efficacité des antagonistes opioïdes – parmi lesquels la naloxone et la naltrexone – utilisés dans la perspective d'une aide à l'arrêt consolidé du tabagisme (avec abstinence à long terme) n'a pas produit de résultats incontestables et suggérait que de nouveaux

essais soient développés à plus large échelle.(8)

### **La mécamylamine**

Une revue des essais dévolus à la mécamylamine, antagoniste de la nicotine – soit isolément, soit combinée au TNS –, conclut à la nécessité de mettre à l'épreuve à la faveur d'études aux effectifs élargis, les données disponibles.(9)

### **La gabapentine**

Évaluée dans une perspective de traitement de la dépendance au tabac à la faveur d'une étude préliminaire de *faisabilité [proof of concept]*, la gabapentine – administrée au dosage usuel – n'a pas permis de réduire de façon probante les taux de tabagisme auprès des participants.(10)

### **Les antagonistes du récepteur CB1**

Une revue de trois essais visant à déterminer si les antagonistes sélectifs du récepteur CB1 (en l'occurrence, le rimonabant et le taranabant) favorisaient l'arrêt du tabac, et à évaluer leur effets sur le changement de poids consécutif à l'arrêt du tabac, a mis en évidence des indices probants. Les laboratoires ont cependant mis fin au développement/à la production de ces molécules, en 2008 (eu égard à la décision des autorités sanitaires européennes affectant le rimonabant).(11)

### **Tablettes de glucose**

Dans un essai randomisé portant sur l'éventuel apport de tablettes de glucose en matière d'aide à l'arrêt du tabac (comparaison des taux d'abstinence continue à six mois des tablettes de glucose vs tablettes placebo basse calorie), aucun effet significatif des tablettes de glucose ne les a distingué des tablettes au seul goût sucré. Cependant, les chercheurs soutiennent que la possibilité d'un effet comme appoint aux TNS ou au bupropion mériterait d'être étudié.(12)

### **Interventions non-médicamenteuses**

#### **Interventions reposant sur la mobilisation d'un partenaire**

Un examen de 57 articles consacrés à l'implication d'un partenaire (conjoint, collègue ou autre) en tant que stratégie d'aide à l'arrêt de la consommation de tabac (le critère en était l'abstinence

à long terme) n'est pas arrivé à des conclusions définitives et préconise d'autres recherches.(12)

### **Incitants financiers**

Une revue de 17 études évaluant les effets de l'émulation, d'incitants matériels ou financiers mobilisés pour renforcer le processus d'abandon du tabagisme n'a pas mis en évidence de preuve décisive d'accroissement des taux d'arrêt à long terme.(14) Les auteurs ont conclu que les mesures incitatives semblent faire augmenter les taux d'arrêt tant qu'elles sont en place, avec des résultats mitigés à long terme. Testées auprès de patientes fumeuses en cours de grossesse, les interventions recourant au levier motivationnel d'incitants ont augmenté les taux d'arrêt évalués tant en fin de grossesse qu'au début de la période post-partum.

### **Bénéfices de l'activité physique régulière sur l'arrêt du tabac: les interventions basées sur l'exercice**

Un examen des 20 essais consacrés à l'incidence des interventions qui reposaient sur l'activité physique dans la perspective d'une aide à l'arrêt du tabac n'a trouvé qu'un seul essai montrant un impact positif de l'exercice sur les taux d'abstinence, à l'issue d'un suivi d'un an. Diverses lacunes affectaient les autres essais. Aussi, de nouvelles recherches orientées vers l'incidence du volet physique de la prise en charge du fumeur ont-elles été recommandées.(15)

### **Hypnothérapie/Hypnose médicale**

Une revue de 11 essais contrôlés randomisés relatifs à l'efficacité de l'hypnose utilisée dans une perspective d'aide à l'arrêt du tabac a trouvé des résultats conflictuels et n'a pas fourni la preuve que l'hypnothérapie pouvait être aussi efficace que le counseling en tant que traitement.(16)

### **Acupuncture, laser, électro-stimulation**

Une revue de 38 rapports d'essais randomisés questionnant l'efficacité de l'acupuncture et de techniques dérivées – acupression, laser-thérapie, électrostimulation –, dans une perspective de traitement visant l'arrêt du tabac, n'a pas dégagé d'indices convergents de l'efficacité de ces interventions pour l'arrêt du tabac, bien qu'aucunes conclusions

définitives n'aient été tirées et que de nouvelles recherches aient été recommandées, recherches à la faveur desquelles seraient évaluées ces techniques dans une utilisation plus suivie (fréquence et continuité des interventions visées).(17)

### **Méthodes aversives (conditionnement aversif)**

Les données ne se sont pas révélées suffisamment probantes non plus, quant aux approches thérapeutiques aversives: une revue de 25 essais qui poursuivaient l'objectif (1) d'évaluer l'efficacité du *rapid smoking* [le protocole impose au fumeur de tirer, à une fréquence anormalement élevée, des bouffées qui lui seront donc essentiellement désagréables] et autres méthodes aversives visant l'arrêt du tabac et (2) de vérifier si une éventuelle relation dose-effet pouvait être établie, n'a pu trancher formellement ces questions.(18)

### **Recommandations**

- L'efficacité des thérapies non conventionnelles – telles que l'hypnose, l'acupuncture, la phytothérapie, l'homéopathie – n'a pas été valablement démontrée: en l'état, elles ne sont pas recommandées par les experts.
- Dans la mesure où l'innocuité de ces approches est globalement bonne, si un patient requiert l'une de ces thérapies alternatives, le professionnel de santé peut l'encourager mais il est conseillé de ne pas l'interdire, eu égard au danger que le fumeur puisse renoncer à la médecine conventionnelle.
- Le recours à la seule médecine non conventionnelle est, dans la plupart des cas, moins judicieux que de lui adjoindre les pratiques et les moyens de la médecine conventionnelle.

### **Références**

1. Escobar-Chávez J.J., Dominguez-Delgado C., Rodriguez-Cruz I. Targeting nicotine addiction: the possibility of a therapeutic vaccine. *Drug Des Devel Ther.* 2011;5:211–224.
2. Raupach T, Hoogsteder PH, Onno van Schayck CP. Nicotine vaccines to assist with smoking cessation: current status of research. *Drugs.* 2012;72(4):e1–16.
3. Hartmann-Boyce J, Cahill K, Hatsukami D, Cornuz J. Nicotine vaccines for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 8. Art. No.: CD007072. DOI: 10.1002/14651858.CD007072.pub2.

4. Lancaster T, Stead LF. Silver acetate for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 9. Art. No.: CD000191. DOI: 10.1002/14651858.CD000191.pub2.
5. Stead LF, Lancaster T. Nicobrevin for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD005990. DOI: 10.1002/14651858.CD005990.
6. Stead LF, Hughes JR. Lobeline for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 2. Art. No.: CD000124. DOI: 10.1002/14651858.CD000124.pub2.
7. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 4. Art. No.: CD002849. DOI: 10.1002/14651858.CD002849.
8. David SP, Lancaster T, Stead LF, Evins AE, Prochaska JJ. Opioid antagonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD003086. DOI: 10.1002/14651858.CD003086.pub3.
9. Lancaster T, Stead LF. Mecamylamine (a nicotine antagonist) for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1998, Issue 2. Art. No.: CD001009. DOI: 10.1002/14651858.CD001009.
10. Sood A, Ebbert JO, Wyatt KD, Croghan IT, Schroeder DR, Sood R, Hays JT. Gabapentin for smoking cessation. *Nicotine Tob Res.* 2010;12(3):300–4.
11. Cahill K, Ussher MH. Cannabinoid type 1 receptor antagonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 3. Art. No.: CD005353. DOI: 10.1002/14651858.CD005353.pub4.
12. West R, May S, McEwen A, McRobbie H, Hajek P, Vangeli E. A randomised trial of glucose tablets to aid smoking cessation. *Psychopharmacology (Berl.)* 2010;207(4):631–5.
13. Park EW, Tudiver FG, Campbell T. Enhancing partner support to improve smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 7. Art. No.: CD002928. DOI: 10.1002/14651858.CD002928.pub3.
14. Cahill K, Hartmann-Boyce J, Perera R. Incentives for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 5. Art. No.: CD004307. DOI: 10.1002/14651858.CD004307.pub5.
15. Ussher MH, Taylor A, Faulkner G. Exercise interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 8. Art. No.: CD002295. DOI: 10.1002/14651858.CD002295.pub5.
16. Barnes J, Dong CY, McRobbie H, Walker N, Mehta M, Stead LF. Hypnotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10. Art. No.: CD001008. DOI: 10.1002/14651858.CD001008.pub2.
17. White AR, Rampes H, Campbell J. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 4. Art. No.: CD000009. DOI: 10.1002/14651858.CD000009.pub4.
18. Hajek P, Stead LF. Aversive smoking for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 3. Art. No.: CD000546. DOI: 10.1002/14651858.CD000546.pub2.

### **La cigarette électronique (e-cig.)**

Les cigarettes électroniques ou «e-cigarettes» sont des dispositifs – alimentés par une batterie – qui chauffent et émettent de la vapeur, au départ d'une solution liquide qui, généralement, contient de la glycérine (ou glycérol) et/ou du propylène glycol, des arômes et des additifs.(1) Les cartouches jetables qui contiennent le liquide utilisé dans les e-cigarettes sont disponibles avec ou sans nicotine. Disponibles dans le commerce, ces produits peuvent être présentés, d'un point de vue publicitaire, tantôt comme une alternative à la cigarette, tantôt comme un dispositif d'aide à l'arrêt du tabac.

Cependant, des inquiétudes sont exprimées à l'égard d'une dérive de l'e-cigarette, devenue par ailleurs un produit d'initiation au tabac, un produit qui parfois sera consommé dans des zones non-fumeur. Dans toute l'Europe, son expérimentation se généralise parmi les jeunes(2) et, par bouffée de nicotine absorbée, l'e-cigarette – avec ses cartouches à renouveler – se révèle plus économique que la cigarette traditionnelle.

### **Efficacité**

Une revue systématique effectuée par la collaboration Cochrane a évalué les éléments probants disponibles à l'égard de l'efficacité de l'e-cigarette en matière d'abstinence au tabac ou de réduction du tabagisme.(3) La revue a identifié un total de 24 études comportant deux essais comparatifs randomisés et 21 études de cohortes. Seuls deux ECR relatifs à l'e-cigarette ont été publiés: l'un et l'autre se sont penchés sur les premiers modèles de cigarettes électroniques, avec un niveau bas de nicotine, et ces études présentent quelques limites au plan méthodologique. Comparés aux participants assignés à l'e-cig placebo, les participants utilisateurs d'une e-cigarette avec nicotine étaient plus nombreux à s'être abstenus de fumer depuis au minimum six mois (RR=2.29, IC 95% [1.05 à 4.96]; placebo 4% vs e-cigarette 9%.3 De leur côté, Bullen et al. ont assuré la comparaison de trois options: l'e-cigarette – avec et sans nicotine – et le traitement de substitution nicotinique, sous la forme du patch. L'étude n'a pas mis en évidence de différence significative entre le patch et l'e-cigarette délivrant de la nicotine, l'un et l'autre se révélant supérieurs à l'e-cigarette sans nicotine.(4)

En termes de réduction du tabagisme, les preuves disponibles

– très limitées – suggèrent que les usagers d'e-cigarettes contenant de la nicotine ont été capables de réduire au moins de moitié leur consommation traditionnelle de cigarettes, par comparaison respectivement (1) aux cigarettes électroniques placebo (RR=1.31, IC 95% [1.02 à 1.68], 2 études; e-cig. placebo: 27% vs cigarette électronique avec nicotine: 36%) et (2) au patch (RR=1.41, IC 95% [1.20 à 1.67], 1 étude; patch: 44% vs e-cig. avec nicotine: 61%).(3) Des résultats similaires ont été rapportés au départ d'études de cohortes. Polosa et al. ont testé, en Italie, auprès de fumeurs non désireux d'arrêter, une e-cigarette de la marque *Categoria* fournie 6 mois durant: à l'issue d'un suivi de 24 mois, 27,5% des sujets rapportent de substantielles réductions dans le nombre de cigarettes fumées par jour, tandis que les auteurs font état d'un taux d'abstinence déclaré continu de 12,5% de l'effectif initial.(5) A nouveau, ces études souffrent de limites méthodologiques.

Les études de laboratoire ont également conclu à l'efficacité des e-cigarettes pour juguler l'envie de cigarette chez les fumeurs.(6,7) Le développement de nouveaux essais cliniques est d'une urgente nécessité pour déterminer l'efficacité, si elle peut s'en prévaloir, de l'e-cigarette à promouvoir l'abstinence au tabac.

### **Innocuité**

Les émissions de particules suspendues (*Total Suspended Particulate matter*) provenant des e-cigarettes sont estimées aux environs de 60 µg/m<sup>3</sup> [lisez 60 microgrammes (10-6 g) par mètre cube], inférieures de 10 à 15 fois, par rapport à celles des cigarettes conventionnelles.(2) Pour chacune des différentes fractions de PM [*particulate matter*], à savoir PM<sub>1</sub>; PM<sub>2,5</sub>; PM<sub>7</sub>; PM<sub>10</sub><sup>\*</sup>, une densité plus faible (dans une fourchette de 6 à 21 fois) est mesurée pour l'e-cigarette, comparée à la cigarette traditionnelle. Mais ces niveaux excèdent encore légèrement les valeurs de qualité de l'air extérieur définies par l'OMS.(1)

\* [en sachant que cette série de nombres renvoie au diamètre des particules identifiées: par exemple, dans le cas de PM<sub>10</sub>, le diamètre est inférieur à 10 µm (micromètres), NdT]

La vapeur aux allures de fumée produite par l'éthylène glycol ou le glycérol constitue un irritant quand l'exposition est répétée, mais pas identifiée comme une toxine à caractère grave dans un usage à court terme.(9) La recherche, dans ses développements

récents, a examiné la toxicité des arômes utilisés dans les e-liquides. Lerner et al. ont rapporté que l'exposition aux aérosols/liquides d'e-cigarettes occasionne des réponses inflammatoires et oxydatives mesurables, au niveau des cellules et tissus pulmonaires, qui pourraient mener à des conséquences ou dommages latents sur la santé.(10)

Trois revues systématiques récentes ont présenté un état des lieux relatif à la *sécurité* des cigarettes électroniques.(3,11,12) Farsalinos et Polosa ont passé en revue les données cliniques ou de laboratoire examinant le risque potentiel de l'utilisation de l'e-cigarette, comparée à l'utilisation maintenue de la cigarette et ont conclu que l'e-cigarette est moins nocive, par comparaison au risque significatif de la poursuite du tabagisme.(11) Pisinger et Dossing ont présenté les résultats d'une revue de 76 études consacrées aux conséquences de l'utilisation de l'e-cigarette sur la santé. Les auteurs ont conclu qu'en raison du nombre relativement restreint d'études et des considérations relatives à leur méthodologie (effectifs limités, absence de suivi à long-terme...) ainsi que de la disparité des résultats produits, aucune conclusion ferme ne peut être tirée quant à l'innocuité des e-cigarettes.(12) Les auteurs soulignent qu'en dépit de l'absence de preuve en la matière, les cigarettes électroniques ne doivent pas être considérées comme inoffensives.

Le manque d'études fiables a mené la plupart des autorités nationales à prohiber la publicité de ce produit électronique comme un dispositif d'[aide à l']arrêt du tabac.

### **Recommandations**

- Les données actuelles ne permettent pas d'estimer de façon appropriée les risques pour la santé associés à l'utilisation des e-cigarettes (niveau de preuve B).
- L'efficacité des e-cigarettes en tant que dispositifs d'aide à l'arrêt n'est pas suffisamment étayée pour soutenir leur utilisation dans cette fonction d'aide à l'arrêt (niveau de preuve B).
- Il n'y a pas de preuve d'effets indésirables fréquents ou sévères liés à l'usage de la cigarette électronique mais il n'y a pas non plus de preuve de l'efficacité de la vape quant à l'arrêt du tabac: dans ces conditions, au vu de l'absence d'études probantes, les professionnels de la santé ne doivent

pas recommander ce produit (niveau de preuve B).

- Il est d'une urgente nécessité que de [nouveaux] essais cliniques nous aident à déterminer l'innocuité et l'éventuelle efficacité des e-cigarettes, s'agissant de favoriser l'abstinence au tabac.

### **Références**

1. Etter J-F. The Electronic Cigarette: An Alternative to Tobacco? Geneva, Switzerland: Jean-Francois Etter, 2012; 1-125.
2. European Commission. Attitudes of Europeans towards tobacco, special Eurobarometer 385. May 2012. [http://ec.europa.eu/public\\_opinion/archives/ebs/ebs\\_385\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_385_en.pdf)
3. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Stead LF, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 9. Art. No.: CD010216. DOI: 10.1002/14651858.CD010216.pub3.
4. Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2013;382(9905):1629-37.
5. Polosa R, Morjaria JB, Caponnetto P, Campagna D, Russo C, Alamo A, et al. Effectiveness and tolerability of electronic cigarette in real-life: a 24-month prospective observational study. *Internal and Emergency Medicine* 2014;9(5):537-46.
6. Bullen, C., McRobbie, H., Thornley, S., Glover, M., Lin, R. & Laugesen, M. Effect of an electronic nicotine delivery device (e-cigarette) on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery: Randomized cross-over trial. *Tob Control* 2010; 19: 98-103.
7. Vansickel, A. R., Cobb, C. O., Weaver, M. F. & Eissenberg, T. E. A clinical laboratory model for evaluating the acute effects of electronic "cigarettes": Nicotine delivery profile and cardiovascular and subjective effects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19(8): 1945-53.
8. Pellegrino R.M, Tinghino B, Mangiaracina G., Marani A., Vitali M., Protano C., and M.S. Cattaruzza. Electronic cigarettes: an qualitative evaluation of exposure to chemicals and fine particulate matter. *Ann Ig* 2012;24:1.
9. Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougias M, Evangelopoulou V, Connolly GN, Behrakis PK. Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: Impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide. *Chest* 2012;141(6):1400-6.
10. Lerner CA, Sundar IK, Yao H, Gerloff J, Ossip DJ, McIntosh S, et al. Vapors produced by electronic cigarettes and e-juices with flavorings induce toxicity, oxidative stress, and inflammatory response in lung epithelial cells and in mouse lung. *PLoS One* 2015;10(2):e0116732.
11. Farsalinos K.E., and R. Polosa. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf.* 2014 Apr; 5(2): 67-86.
12. Pisinger C, Døssing M. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Prev Med.* 2014;69:248-60.

## 4.6 > Recommandations pour l'approche de la réduction du tabagisme

La réduction du tabagisme est proposée comme une option de second rang aux fumeurs qui ne veulent ou ne peuvent pas arrêter complètement de fumer. La réduction du tabagisme doit être considérée comme une étape transitoire vers un arrêt futur pour des fumeurs qui n'ont pas fait le choix de renoncer au tabac ou qui n'y arrivent pas. Pour autant, face à tout usager de tabac, le but [que poursuit le soignant] reste essentiellement l'arrêt complet du tabagisme.

L'approche de la réduction du tabagisme offre un double intérêt:

- Réduire le tabagisme et, par conséquent, pour le moins, certains risques impliqués par le tabagisme;
- Accroître la confiance du patient quant à sa capacité d'arrêter complètement et augmenter le nombre des tentatives [qu'il pourra faire] dans l'année.

On a craint que la réduction du tabagisme envisagée pour certains fumeurs puisse faire baisser le taux d'arrêt mais aucune donnée n'est venue fonder cette inquiétude: c'est plutôt l'effet inverse qui a été observé. Une revue de la collaboration Cochrane n'a trouvé aucune différence en termes de probabilité d'arrêt entre l'arrêt *brutal* («du jour au lendemain») et la réduction de la consommation de cigarettes avant la date d'arrêt, et a conclu que le choix peut être laissé au patient de s'arrêter de l'une ou l'autre façon.(1) Les patients n'ayant pas envie d'arrêter mais qui se sont vus proposer de réduire leur tabagisme ont plus de chances d'être abstinents à un an que ceux à qui cette proposition n'a pas été faite, l'arrêt leur ayant été présenté comme l'unique solution.(3,4)

La réduction du tabagisme a été définie comme une diminution de 50% de la consommation préalable, sans complète abstinence.(3,4) Des données limitées (issues de petites études, portant sur des populations sélectionnées et sur des périodes de suivi courtes) suggèrent qu'une réduction substantielle du tabagisme devrait minorer divers facteurs de risque au plan cardiovasculaire et devrait améliorer les symptômes respiratoires. La réduction du tabagisme [telle qu'on l'a définie] est associée à une diminution de 25% des biomarqueurs du tabac mais aussi de

l'incidence du cancer du poumon, sans parler d'une légère – presque insignifiante, hélas – augmentation du poids de naissance des bébés que mettent au monde les mamans fumeuses.(2) Il semble aussi que la fonction pulmonaire ne soit pas améliorée de façon remarquable en cas de réduction du tabagisme.(5)

La réduction du tabagisme constitue une alternative thérapeutique pour les fumeurs qui ne sont pas encore prêts à arrêter totalement de fumer. Dans une étude TNS vs placebo, le ratio d'arrêt du tabagisme au sein du groupe expérimental traité avec des gommes nicotiques était, après trois mois, deux fois supérieur à celui mesuré dans le groupe témoin, et trois fois supérieur à 12 mois de suivi.(2) L'usage concomitant de la gomme nicotinique avec un tabagisme persistant mais réduit a été bien toléré, avec une baisse significative du biomarqueur du monoxyde de carbone.(2) L'étude ROSCAP [*Reduction of Smoking in Cardiac Patients*] relative à la réduction du tabagisme chez les patients cardiaques est un essai contrôlé randomisé qui se donnait pour objectif d'évaluer l'efficacité de la réduction du tabagisme en tant que stratégie propre à diminuer les dommages liés au tabac et à favoriser l'arrêt. Du profilage des fumeurs les plus à même de s'engager dans le processus, deux caractéristiques initiales émergent en tant que prédicteurs statistiquement ratifiés: les gros fumeurs – ou, plus précisément, les sujets dont, par le passé, le pic de consommation avait été relativement élevé – et les hommes (plutôt que les femmes) étaient plus enclins à réduire spontanément leur consommation.(6)

### 4.6.1 Réduction du tabagisme avec substitution nicotinique

La réduction du tabagisme au moyen d'un traitement nicotinique de substitution n'est recommandée que dans le cas d'un fumeur dépendant, c'est-à-dire un fumeur dont la consommation est largement déterminée par le grand nombre de récepteurs nicotiques (et leur désensibilisation), parmi ceux qui présentent un score au Fagerström supérieur à 3, voire à 6.(4) La réduction de leur consommation tabagique devrait être systématiquement proposée aux fumeurs fortement dépendants – lesquels ont un score de 7 ou plus au test de Fagerström –, souffrant d'une maladie liée au tabac et qui ne sont pas prêts à arrêter de fumer. Une méta-analyse de sept essais contrôlés et randomisés



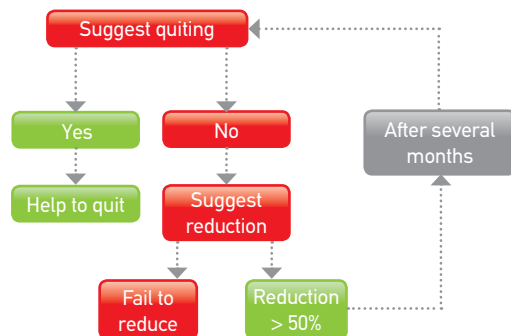
impliquant 2.767 fumeurs qui, au départ, n'étaient pas désireux d'arrêter de fumer a montré que, six mois après le début du traitement, le taux d'abstinence était significativement plus élevé parmi les fumeurs qui avaient été aléatoirement assignés aux TNS (gomme nicotinique, inhalateur ou patch) depuis six mois ou plus, alors qu'ils essayaient de réduire leur tabagisme: 9% vs 5% d'abstinents dans le groupe de contrôle.(7)

Le traitement nicotinique de substitution est utilisé dans une logique de substitution partielle, tandis que diminue le nombre de cigarettes fumées par jour, en même temps que les effets nocifs des composants du tabac (autres que la nicotine) sont potentiellement réduits. Grâce à la substitution, la proportion de nicotine délivrée de façon brutale (par inhalation, provoquant des effets de shoot) s'amenuise au profit d'un apport *lissé* de nicotine, avec un *détachement* qui profite au patient, dont l'addiction diminue. La nicotine pharmaceutique augmentera graduellement jusqu'à une réduction d'au moins 50% du nombre de cigarettes fumées et pourra être augmentée pour conduire à l'arrêt (cf. Figure 4.9).

#### 4.6.2 Réduction du tabagisme avec la varénicline

Une étude récente menée par Ebbert et al. a porté sur un essai randomisé, en double aveugle et contrôlé qui examinait l'utilisation de la varénicline et son impact auprès de fumeurs qui n'étaient pas désireux ou à même d'arrêter de fumer endéans les 30 prochains jours mais qui étaient prêts à réduire leur tabagisme et à arrêter endéans les 3 prochains mois.(8)

Figure 4.9 - L'arrêt progressif: 'Reduce to quit' smoking strategy



L'étude a montré que le recours à la varénicline (vs placebo) a augmenté significativement les taux d'abstinence au tabac à la fin du traitement et à la fin du suivi (abstinence à 12 mois: 27,0% pour le groupe sous varénicline vs 9,9% pour le groupe placebo; DR=17,1% IC 95% [13.3%-20.9%]; RR=2.7 IC 95% [2.1-3.5]).

#### Recommandations

- La réduction du tabagisme augmente la probabilité d'une tentative ultérieure d'arrêt du tabac (niveau de preuve A)
- L'utilisation de TNS est recommandée dans le cadre de l'approche «reduce to quit» (arrêt progressif) parmi les fumeurs qui présentent des taux plus élevés de dépendance à la nicotine (niveau de preuve A)
- L'utilisation de la varénicline dans le cadre de l'approche «reduce to quit» (arrêt progressif) s'est révélée efficace dans un essai (niveau de preuve B)

#### Références

1. Lindson-Hawley N, Aveyard P, Hughes JR. Reduction versus abrupt cessation in smokers who want to quit. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 11. Art. No.: CD008033. DOI: 10.1002/14651858.CD008033.pub3.
2. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et.al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2nd ed. – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.ro
3. NICE Guidelines: Tobacco: Harm-reduction approaches to smoking cessation. National Institute for Health Care Excellence, United Kingdom. <https://www.nice.org.uk/guidance/ph45>.
4. Bolliger C, Zellweger JP, Danielsson T and al. Smoking reduction with oral nicotine inhalers: double blind, randomised clinical trial of efficacy and safety. *BMJ* 2000;321:329-333.
5. Anthonisen N, Connett J and Muttay R for the Lung Health Study Group. Smoking and lung function of lung health study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:675-79.
6. Ludvig J, Miner B, Eisenberg MJ. Smoking cessation in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2005;149:565-72.
7. Moore D, Aveyard P, Connock M, Wang D, Fry-Smith A, Barton P. Effectiveness and safety of nicotine replacement therapy assisted reduction to stop smoking: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009; 338:b1024.
8. Ebbert JO, Hughes JR, West RJ, Rennard SI, Russ C, McRae TD, Treadow J, Yu CR, Dutro MP, Park PW. Effect of varenicline on smoking cessation through smoking reduction: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;313(7):687-94.

## 4.7 > Recommandations thérapeutiques visant la prévention de la rechute

La rechute – définie comme un retour à l'utilisation de la substance après une période d'abstinence – constitue une partie frustrante mais inévitable du processus de guérison du tabagisme. En donnant à la rechute le sens d'échec du traitement à long terme, Piasecki montre à quel point le fait est couramment rapporté (mais aussi rapidement vécu parfois) par les consommateurs qui tentent d'arrêter de fumer dans la mesure où (1) la grande majorité des sujets enrôlés dans des études cliniques consacrées à la cessation tabagique font état d'une trajectoire personnelle au cours de laquelle se sont multipliées les tentatives d'arrêt, (2) la plupart ont déjà fait l'expérience d'un échec au moins, alors même qu'ils utilisaient une aide pharmacologique à l'arrêt au tabac(1,2) et (3) de nombreuses rechutes se produisent au cours des premières 24 heures suivant l'arrêt.

### **Stratégies comportementales**

Trois stratégies principales sont communes aux programmes de prévention de la rechute les plus courants: (1) les stratégies cognitivo-comportementales mobilisées pour éviter la rechute au moment où les envies se signalent et pour tirer des leçons de tout faux-pas, de toute incident; (2) des stratégies de soutien social centrées sur le besoin qu'éprouve le fumeur d'être encouragé, réconforté sur le plan émotionnel par les membres de sa famille/les amis proches; (3) des stratégies de changement de style de vie: elles aideront spécifiquement les fumeurs à développer de nouvelles identités sociales en tant que personnes indépendantes, libérées de leur addiction.(1,2)

A l'heure actuelle, les preuves manquent pour corroborer la contribution d'interventions comportementales spécifiques à la prévention de la rechute auprès de sujets ayant réussi à arrêter. (3) Les interventions spécifiques, individuelles ou dans le format du groupe, ne permettaient pas de prévenir [efficacement] la rechute, indépendamment de la durée de la séance ou du suivi, même après huit semaines de soutien téléphonique.(2,3)

Les interventions centrées sur l'identification et la capacité de faire face à des situations de tentation offrent le plus de promesses,

en termes de stratégies comportementales efficaces quant à la prévention de la rechute.(3)

Dans la perspective de modéliser des interventions susceptibles de réduire efficacement le risque de rechute au sein de catégories vulnérables de fumeurs – telles que les femmes en post-partum ou les personnes incarcérées – l'identification des facteurs spécifiques de rechute peut augmenter l'efficacité des stratégies combinées: entretien motivationnel et traitement cognitivo-comportemental.(5,6)

### **Utilisation de médicaments**

Prolongé, le traitement du patient par la varénicline semble efficace quant à la prévention de la rechute susceptible de suivre une période initiale d'abstinence ou la phase aiguë du traitement, même si les données probatoires sont limitées à une étude.(3) Hayek et al., en 2009, ont constaté les vertus de l'administration prolongée de varénicline en prévention de la rechute, spécialement chez les patients qui, au cours du traitement standard de 12 semaines sous varénicline, atteignent l'abstinence tardivement.(7) Les patients ont été répartis aléatoirement en deux groupes: trois mois supplémentaires de traitement par la varénicline vs trois mois supplémentaires avec un placebo. Les auteurs rapportent un risque plus élevé de rechute chez les patients qui avaient arrêté de fumer seulement dans la 11e semaine de traitement, comparés à ceux qui avaient cessé dès la première semaine: le taux d'abstinence dans la 52e semaine était de 5,7% chez les personnes qui atteignaient tardivement l'abstinence et de 54,9% pour celles qui, dès la première semaine, étaient abstinentes. De ce point de vue, on peut conclure que, chez des fumeurs qui n'ont pas réussi à arrêter la première ou la deuxième semaine (en rapport avec la date prévue pour l'arrêt), la répétition du traitement (i.e. 12 nouvelles semaines sous varénicline) sera bénéfique, comme en rend compte cette étude portant sur 1208 patients abstinents lors de la 12e semaine de traitement par la varénicline.(7)

L'utilisation prolongée du bupropion n'aurait pas d'impact sur le taux de rechute mais la preuve n'est pas établie.(3) Un petit nombre d'études a produit des résultats selon lesquels l'utilisation prolongée des TNS est efficace quant à la prévention de la rechute, bien que des recherches additionnelles soient

requisites.[3]

Japuntich et al. ont examiné les effets de cinq approches pharmacothérapeutiques de l'arrêt du tabac (bupropion, comprimé nicotinique, patch nicotinique; bupropion et comprimé de nicotine, patch et comprimé de nicotine) sur une période de huit semaines suivant une tentative d'arrêt.[8] Les auteurs ont adopté la démarche décrite par Shiffman et al. pour étudier l'effet des médicaments pour l'arrêt du tabac suivant trois jalons du processus de cessation tabagique: l'abstinence initiale, le faux-pas et la transition du faux-pas vers la rechute. En somme, ces chercheurs ont émis les hypothèses que, comparés au placebo: (1) le bupropion augmentera le taux d'abstinence initiale; (2) les comprimés nicotiniques réduiront le risque de faux-pas; (3) tant le bupropion que le patch nicotinique réduira le risque de rechute suivant un faux-pas, et (4) la pharmacothérapie combinée (bupropion et comprimé, patch et comprimé) produira des effets bénéfiques, supérieurs à ceux des monothérapies, et ce pour chacun des critères ou jalons définis. Cette recherche a conclu que les médicaments pour l'arrêt du tabac sont efficaces, s'agissant de promouvoir l'abstinence initiale et réduire le risque de faux-pas, mais le niveau de preuve est plus faible quant à leur capacité de prévenir la rechute (le glissement du faux-pas vers la rechute). La combinaison de traitements pharmacologiques tend à produire des résultats supérieurs aux monothérapies, en favorisant l'accès à l'abstinence et la prévention des faux-pas. Pour atteindre l'abstinence initiale, l'option patch et comprimés nicotiniques s'est révélée supérieure à l'option bupropion + comprimés nicotiniques.

Le bupropion, les TNS et la varénicline semblent d'un rapport coût-efficacité satisfaisant pour la prévention de la rechute au cours de la tentative d'arrêt ainsi qu'auprès des fumeurs devenus récemment abstinents. Un usage étendu de ces traitements efficaces de prévention de la rechute pourrait, à un coût acceptable, ajouter un gain substantiel de santé pour les prestataires de soins de santé.[9]

La connaissance du degré de risque de rechute pourrait aider les cliniciens à procurer au patient un traitement optimal, en identifiant les sujets qui requièrent une attention redoublée, des interventions plus intensives. De telles interventions pourraient se traduire soit par des dosages augmentés ou des

traitements pharmacologiques de plus longue durée, soit par des interventions psychosociales plus plus fréquentes ou plus intenses. Dans cette perspective, Bolt et al. ont développé le questionnaire WI-PREPARE (7 items), de sorte à fournir, tant aux cliniciens qu'aux chercheurs [anglophones\*], un outil destiné à mesurer la vulnérabilité à la rechute: une efficacité prédictive lui est reconnue, à l'égard de la rechute à court terme autant qu'à long terme auprès des fumeurs intéressés par l'arrêt.[10] [\*NdT: ce questionnaire n'est pas encore adapté ou traduit en français.]

### **Recommandations**

- A l'heure actuelle, les preuves sont insuffisantes pour corroborer la contribution d'interventions comportementales spécifiques à la prévention de la rechute auprès de sujets ayant réussi à arrêter. (niveau de preuve B)
- Prolongé, le traitement du patient par varénicline peut prévenir la rechute (niveau de preuve B)
- Le traitement au bupropion, lorsqu'il est prolongé, ne se traduit pas par un effet clinique important (niveau de preuve B)
- Un début de preuve plaide pour l'utilisation prolongée des TNS dans une perspective de prévention de la rechute, bien que des recherches additionnelles soient nécessaires, à l'endroit du traitement prolongé par substitution nicotinique (niveau de preuve B)

### **Références**

1. Piasecki T.M., Relapse to smoking, *Clinical Psychology Review*, 2006;26:196-215.
2. DeJong W., Relapse Prevention: An Emerging Technology for Promoting Long-Term Drug Abstinence. *Substance use and misuse*,1994;29(6):681-705.
3. Hajek P, Stead LF, West R, Jarvis M, Har tmann-Boyce J, Lancaster T. Relapse prevention interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8. Art. No.: CD003999. DOI: 10.1002/14651858.CD 003999.pub4.
4. Agboola S, McNeill A, Coleman T, Leonardi Bee J., A systematic review of the effectiveness of smoking relapse prevention interventions for abstinent smokers. *Addiction*. 2010 Aug;105(8):1362-80.
5. Clarke J.G., Martin R.A., LAR Stein, Lopes C.E., Mello J., Friedmann P., Bock B., Working Inside for Smoking Elimination (Project W.I.S.E.) study design and rationale to prevent return to smoking after release from a smoke free prison *BMC Public Health* 2011;11:767.

6. Polanska K, Hanke W, Sobala W, Lowe JB, Jaakkola JJ, Predictors of smoking relapse after delivery: prospective study in central Poland, *Matern Child Health J*. 2011;15(5):579-86.
7. Hayek P., Tonnesen P., Arteaga C., Russ C., Tonstad S., Varenicline in prevention of relapse to smoking: effect of quit pattern on response to extended treatment, *Addiction*, 2009;104:1597-1602.
8. Japuntich S.J., Piper M.E., Leventhal A.M., Bolt D.M., Baker T.B., The Effect of Five Smoking Cessation Pharmacotherapies on Smoking Cessation Milestones, *J Consult Clin Psychol*. 2011;79(1):34-42.
9. Taylor M, Leonardi-Bee J, Agboola S, McNeill A, Coleman T., Cost effectiveness of interventions to reduce relapse to smoking following smoking cessation, *Addiction*, 2011;106(10):1819-26.
10. Bolt D., M., Piper M.E., McCarthy D.E., Japuntich J.S., Fiore M.C., Smith S.S., Baker T.B., The Wisconsin predicting patients relapse questionnaire, *Nicotine & Tobacco Research*, 2009;11(5):481-4.

## 4.8 > Recommandations thérapeutiques visant des groupes à risques ou des situations particulières

Les interventions jugées efficaces dans les présentes lignes directrices pour l'arrêt du tabac sont recommandées pour tous individus qui consomment du tabac, sauf quand le recours aux traitements médicamenteux est contre-indiqué, comme dans le cas de la grossesse et pour des adolescents. Il existe aussi des considérations spécifiques à l'endroit de certaines populations à risque, tant que des preuves formelles ne sont pas disponibles ou que la pharmacothérapie ne se soit pas révélée efficace: auprès des usagers du tabac non fumeurs (snus ou autres), auprès des fumeurs modérés... Les prochains sous-chapitres procèdent à l'examen des situations particulières et des groupes à risque.

### 4.8.1 Recommandations de traitement visant les femmes enceintes

L'abstinence au tabac est essentielle pour les femmes enceintes. Une cohorte danoise a montré que fumer durant la grossesse double le risque de mortinatalité et de mort au cours de la première année de vie.(1) L'hypoxie intra-utérine liée au tabagisme est associée à un plus faible poids de naissance. Chez beaucoup de femmes, les envies sont difficilement répressibles pendant la grossesse.(2)

Le meilleur choix est d'arrêter de fumer avant la grossesse en utilisant toutes les aides disponibles.

Pour les femmes enceintes qui ne sont pas capables d'arrêter de fumer seules, l'option n° 1, pendant la grossesse, est d'assurer l'accès au meilleur accompagnement psychologique et aux traitements adéquats de la dépendance pharmacologique. Une réduction du tabagisme à quelques cigarettes par jour ne peut être un but acceptable. La seule visée acceptable est une abstinence totale au tabac avant la fin du premier trimestre.

Il est établi que les interventions psychosociales sont efficaces, accroissant les taux d'abstinence au tabac parmi les femmes enceintes (RR=1.44, intervalle de confiance à 95% (IC 95%) [1.19 à 1.73]; 30 études).(3) Les données probantes sont moins solides pour ce qui concerne l'efficacité des interventions de soutien social assumées par les pairs en vue de l'aide à l'arrêt (cinq études, RR moyen=1.42, IC 95% [0,98 à 2,07]).(3) Des données encourageantes plaident en faveur de l'efficacité des interventions d'aide à l'arrêt que viennent renforcer divers incitatifs, bien que des recherches supplémentaires en la matière soient requises.(3)

Aucune étude convaincante ne rapporte, à l'endroit d'un traitement nicotinique de substitution, d'effets latéraux spécifiques plus sévères que les effets propres du tabagisme. (4) Alors que des preuves expérimentales et des faits cliniques irréfutables établissent que la nicotine nuit au développement du fœtus(4), la recherche n'a pas dégagé de certitude à l'égard des effets sur l'issue de la grossesse – qu'ils soient positifs ou négatifs – du recours des femmes enceintes aux TNS.(4)

Huit études ont examiné l'efficacité des TNS pendant la grossesse. Des données probantes suggèrent que les TNS peuvent améliorer les scores d'arrêt en fin de grossesse, bien que les études aient présenté l'une ou l'autre limitation méthodologique et qu'en général de faibles taux d'adhésion aux TNS ont été rapportés. Dans ces conditions, des preuves de haute qualité manquent pour établir que les TNS apportent, aux femmes enceintes, une aide décisive à la cessation tabagique. Un essai randomisé britannique dans lequel plus de 80% des femmes enceintes ne se voyaient plus délivrer le traitement [i.e. patchs TNS] après le premier mois n'a pas montré de différences quant à l'arrêt, hormis durant le premier mois de

traitement.(5)

Les TNS font courir au fœtus un risque passablement plus faible que dans le cas où la future maman continue de fumer.

Comparée au patch de 24 heures, la substitution orale peut être utilisée dans la perspective de réduire le risque global.

La varénicline et le bupropion ne sont pas indiqués pour les femmes enceintes et ne sont pas recommandés.

### Recommandations

- Le statut tabagique de toute femme enceinte devrait être évalué tout au long de la grossesse et une aide à l'arrêt devrait être apportée à toute patiente fumeuse (niveau de preuve A).
- Un accompagnement comportemental/psychosocial intensif est recommandé pour toute femme enceinte fumeuse (niveau de preuve A).
- Les TNS constituent la seule pharmacothérapie qui ait été testée chez les femmes enceintes. Des résultats contradictoires ne permettent pas de soutenir que l'usage des TNS soit pleinement efficace en tant que stratégie d'aide à l'arrêt, bien que le risque pour le fœtus soit passablement réduit quand la future mère, au lieu de continuer à fumer, recourt aux TNS.

### Références

1. Wisborg K, Kesmodel U, Henriksen TB, Olsen SF and Secher JS Exposure to Tobacco Smoke in Utero and the Risk of Stillbirth and Death in the First Year of Life Am. J. Epidemiol. 2001;154(4):322-327.
2. Nicotine for the Fetus, the Infant and the Adolescent?, Ginzel, K. H., Maritz, G., Marks, D., Neuberger, M., Pauly, J., Polito, J., Schulte-Hermann, R., Slotkin, T., Journal of Health Psychology, 2007;12(2):215-224.
3. Chamberlain C, O'Mara-Eves A, Porter J, Coleman T, Perlen SM, Thomas J, McKenzie JE. Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD001055. DOI: 10.1002/14651858.CD001055.pub5.
4. Coleman T, Chamberlain C, Davey MA, Cooper SE, Leonardi-Bee J. Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 12. Art. No.: CD010078. DOI: 10.1002/14651858.CD010078.pub2.
5. Coleman T et al. A Randomized Trial of Nicotine-Replacement Therapy Patches in Pregnancy. N Engl J Med. 2012;366:808-818.

### 4.8.2. Recommandations de traitement pour les jeunes de moins de 18 ans

Chez le jeune usager, la dépendance à la nicotine se développe rapidement.(1) Dans la mesure où, souvent, la consommation de tabac prend cours à la préadolescence, c'est auprès de ce groupe d'âge en priorité que les médecins doivent intervenir en appui de la prévention du tabagisme.

Une revue de la littérature dans ce domaine met en évidence un large panel d'approches mais aussi leur efficacité limitée(1). Les interventions visant les adolescents se déclinent en traitement pharmacologique, approche comportementale (développée notamment dans le cadre de programmes communautaires ou scolaires) et politiques de lutte contre le tabac [tobacco control]. Ces interventions ont connu des résultats mitigés. Il semble que l'effet thérapeutique le plus significatif observé chez les adolescents relève de l'auto-contrôle et des capacités d'adaptation, des stratégies motivationnelles (réduire l'ambivalence à l'égard du changement) et de la gestion des influences sociales qui affectent le comportement tabagique.

Aux États-Unis, le *Center for Disease Control* (CDC) recommande comme *les plus efficaces* les interventions multidimensionnelles et qui associent à un investissement de la communauté locale, des programmes de soutien dynamisés au sein des écoles.(2)

Quand une guidance orientée vers la cessation tabagique est délivrée aux jeunes, il s'agit de prendre en considération que, dans la plupart des cas, ils sous-estiment leur dépendance à la nicotine. Qu'ils fument de manière occasionnelle ou qu'ils soient devenus des consommateurs quotidiens, les adolescents croient qu'ils peuvent arrêter facilement de fumer, aussitôt qu'ils l'auront décidé. En fait, chaque année, seuls aux environs de 4% des fumeurs âgés de 12 à 19 ans arrivent à arrêter de fumer, avec un taux d'échec plus élevé que chez les fumeurs adultes. (3) Les statistiques montrent aussi que les adolescents sont très intéressés par la perspective de se défaire de leur tabagisme: entre 11 et 19 ans, ils sont 82% à envisager l'arrêt, tandis que 77% ont, dans le courant de l'année précédente entrepris de sérieuses tentatives pour arrêter.(3) Les tentatives des adolescents sont rarement planifiées: la plupart des adolescents choisissent d'arrêter de fumer sans aide qualifiée – quelle qu'en soit la nature – mais la recherche a démontré que les jeunes qui

participaient à des programmes d'arrêt du tabagisme avaient deux fois plus de chances de mener à bien leur tentative.(4)

### ***Soutien psychologique et traitements d'arrêt du tabac recommandés chez les personnes de moins de 18 ans***

Malgré la haute prévalence et les implications sanitaires importantes du tabagisme adolescent, des travaux trop rares ou pas toujours solides ont été menés pour développer des programmes d'arrêt du tabac ciblant ce groupe d'âge. Ce champ de recherche s'est presque exclusivement centré sur les traitements de nature psychosociale, comme en rend compte une méta-analyse qui rapportait un taux d'arrêt de 12%, trois mois après le traitement, comparé aux 7% recensés parmi les groupes de contrôle.(5) Une intervention psychosociale qui s'est révélée prometteuse – du moins au regard des résultats préliminaires – est le «contingency management» (CM) [qu'on pourrait traduire par «gestion des éventualités»], un traitement comportemental fondé sur un conditionnement opérant à la faveur duquel les comportements désirés (telle l'abstinence au tabac) sont directement renforcés par des récompenses (des bons d'achat, par exemple, un incitant financier...). Les données suggèrent que le CM, seul ou associé à un traitement cognitivo-comportemental (TCC) peut être efficace dans la perspective d'encourager les adolescents à l'arrêt du tabac. Une étude (n=28) a produit des résultats particulièrement encourageants avec, parmi les participants bénéficiaires du Contingency Management et du TCC, 53% d'abstinence à l'issue du traitement d'un mois vs 0% dans le groupe n'ayant reçu que le traitement cognitivo-comportemental.(6) Sur la base de ces résultats pilotes, une étude récente de plus grande ampleur (n=110) a examiné, auprès d'étudiants universitaires fumeurs qui, au départ, ne cherchaient pas de traitement, l'efficacité d'une intervention de CM administrée deux fois par jour trois semaines durant, seule ou combinée à un traitement motivationnel.(7) Les participants bénéficiaires du Contingency Management (avec des récompenses pécuniaires – octroyées en fonction des niveaux décroissants de monoxyde de carbone, au cours de la première semaine, puis de l'abstinence au tabac, dans la deuxième et la troisième semaine – ont présenté des niveaux de monoxyde de carbone significativement inférieurs à ceux du groupe témoin

(sans CM) et, par la suite, un taux significativement plus élevé d'abstinence (55% vs 18%).

Une méta-analyse qui a examiné l'efficacité du counseling auprès des jeunes a montré que cette méthode multiplie par deux les taux d'abstinence à long terme, comparée à l'approche courante (conseil bref, matériel d'auto-support et orientation vers les centres d'aide à l'arrêt du tabagisme) ou comparée à l'absence d'une quelconque intervention.(8) En règle générale, différents formats de traitement peuvent être mobilisés pour l'abord des adolescents fumeurs: le format de groupe ou l'approche individuelle. Dans les deux cas, plusieurs sessions sont de mise. Aux séances individuelles (face à face) seront associés des échanges (un soutien) téléphoniques, des messages délivrés par téléphone ou par internet. Le counseling offert aux adolescents doit être confidentiel et doit respecter leur vie privée: cette guidance s'effectuera, de préférence, sans que ne soient présents ni les professeurs ni les parents.

Des séances avec pair se sont avérées d'une grande efficacité: la méthode propose une guidance conjointe au jeune fumeur et à son meilleur ami, condisciple ou collègue, même si ces partenaires ne sont pas fumeurs. Si l'adolescent est issu d'une famille de fumeurs ou est exposé à la fumée passive, il est également recommandé d'apporter une aide aux parents, sous la forme d'un accompagnement psychosocial.

La recherche a montré que, délivrées au sein de services pédiatriques ou en lien avec des enfants hospitalisés, les interventions de counseling destinées aux parents augmentaient chez eux l'intérêt pour l'arrêt, le nombre de tentatives ainsi que le taux d'arrêt du tabagisme. En outre, informer les parents quant aux risques liés à l'exposition de leurs enfants au tabagisme passif peut réduire cette exposition mais aussi le taux de fumeurs parmi les parents.(1,4)

### ***Programmes spécifiquement destinés aux ados***

Ces programmes incluent: des programmes d'arrêt intégrés à la vie scolaire(9), des campagnes dans les médias tablant sur des messages de prévention efficaces(10), des programmes interactifs d'arrêt du tabac tels que le projet européen relatif à l'arrêt du tabac chez l'adolescent [Adolescent Smoking Cessation](11), des leçons vidéo comme dans le programme

hollandais «*Ik rook niet*» («Je ne fume pas»), des concours avec des prix ou des 'incentives', comme dans le cas du programme européen «*Quit and Win*» (11), ou encore le programme *N-O-T (Not on Tobacco)*, programme d'arrêt volontaire proposé par l'*American Lung Association* aux lycéens fumeurs.(12)

### **Soutien téléphonique**

Les lignes d'aide à l'arrêt du tabac sont plus attractives pour les adolescents, du fait qu'elles sont faciles d'accès et semi-anonymes, elles peuvent être individualisées en fonction du profil de l'appelant au moyen d'un protocole structuré et peuvent inclure un suivi *proactif*: dans ce cas, c'est le *coach* et non l'appelant qui prend l'initiative de rappeler après qu'un contact initial a été établi. Par exemple, en Californie, dans le protocole de la ligne d'aide aux fumeurs, les professionnels chargés de ce counseling aideront les adolescents à concevoir non le tabagisme mais bien l'arrêt comme un comportement adulte. Ils abordent aussi des sujets spécifiques à cette catégorie d'âge, comme le sentiment d'invulnérabilité, la construction identitaire, l'identification à des pairs, la dépendance à la famille et le désir d'autonomie.(13)

Une étude portant sur 1058 élèves de l'enseignement secondaire/ lycéens), a mobilisé ce type de stratégies de soutien téléphonique à régime hebdomadaire, avec une très bonne adhésion (90%) de la population de référence au protocole de traitement. Dans une étude similaire où, par téléphone, étaient assurés une guidance cognitivo-comportementale et des entretiens motivationnels, le suivi d'un an des 2151 lycéens proactivement recensés a mis en évidence 21,8% d'abstinents à 6 mois dans le groupe expérimental vs 17,7% dans le groupe de contrôle.(1)

### **Le traitement pharmacologique des adolescents**

Malgré l'incontestable évidence des symptômes de sevrage à la nicotine et de craving présentés par les adolescents fumeurs, peu de recherches se sont focalisées sur les traitements pharmacologiques, s'agissant de l'arrêt du tabac chez l'adolescent.(14,15,16) Bien qu'il existe, pour l'arrêt du tabac chez les adultes, sept traitements médicamenteux de première ligne approuvés par la FDA, les données factuelles manquent pour recommander l'un d'entre eux – quel qu'il soit – dans la

perspective du traitement de l'adolescent fumeur. Qui plus est, la majorité des pays européens interdisent formellement de prescrire à cette catégorie de sujets un médicament pour l'arrêt du tabac. Auprès des fumeurs adolescents, les tests portant sur des médicaments se sont bornés aux traitements nicotiniques de substitution et au bupropion.

Les rares études publiées sur le sujet, soit, n'ont mis en évidence qu'une différence non significative au niveau des taux d'abstinence à 12 semaines mesurés auprès des bénéficiaires d'un traitement par patch de nicotine vs placebo, soit, n'ont trouvé aucune différence entre l'efficacité de la gomme nicotinique vs du patch de nicotine vs du placebo à six mois de suivi. Dans tous ces groupes d'étude, les jeunes recevaient un minimum de six séances de soutien psychologique, parallèlement au traitement nicotinique ou au placebo qui distinguait le groupe de contrôle du groupe expérimental (TNS).(4,8)

Un essai non contrôlé, ouvert, évaluant l'efficacité du patch de nicotine, combiné avec un traitement comportemental d'une intensité minimale et portant sur 101 sujets a mis en évidence des taux d'abstinence de 11% (prévalence ponctuelle) à l'issue du traitement et de 5% à six mois de suivi.(17) Une autre étude, contrôlée cette fois par placebo – dans laquelle les deux groupes (n=100) bénéficiaient parallèlement d'un TCC et de *contingency management* – a cautionné la sécurité (l'innocuité) du patch chez les adolescents, mais n'a pas montré de différence entre le patch et le placebo: la prévalence ponctuelle de l'abstinence à l'issue du traitement était respectivement de 28 et de 24%.(18) Dans un essai randomisé de TNS impliquant 120 adolescents fumeurs quotidiens, Killen et al. ont trouvé qu'à la fin du traitement et après trois mois de suivi, 20,6% des sujets assignés au patch étaient confirmés abstinents, comparés à 8,7% dans le groupe ayant bénéficié de la gomme nicotinique et 5% dans le groupe sous placebo.(19) Moolchan et al. ont comparé le patch, la gomme et le placebo chez des adolescents fumeurs (n=120) bénéficiant parallèlement d'un TCC visant l'arrêt du tabac dans un format de groupe. Au-delà d'une période initiale de deux semaines au cours de laquelle était possible un tabagisme occasionnel ou réduit, l'abstinence continue a été atteinte par respectivement 18%, 7% et 3% des participants dans les trois groupes (patch, gomme et placebo).(20) Une étude pilote récente (n=40) a mis en

évidence une faible adhésion au traitement et n'a pas trouvé de différence quant aux résultats d'arrêt chez les bénéficiaires du TNS (le spray nasal, en l'occurrence) vs placebo.(21)

A la lumière du modeste effet des TNS, dans la perspective d'un arrêt du tabac chez les adolescents, certains chercheurs ont orienté leur investigation sur le bupropion LP. Un groupe de recherche a mené auprès de 16 adolescents fumeurs une étude ouverte portant sur l'efficacité du bupropion LP, en combinant une brève guidance individuelle à ce traitement pharmacologique et a révélé 31% d'abstinence après quatre semaines de traitement.

(22) Dans le cadre d'un essai clinique randomisé (n=211), Killen et al. ont comparé au traitement nicotinique de substitution par patch uniquement, le traitement combiné bupropion LP 150 mg/j. + patch de nicotine (et placebo), les deux formules étant parallèlement couplées avec une session hebdomadaire de développement d'aptitudes, dans un format de groupe. Ils ont trouvé seulement 8% d'abstinence à 26 semaines de suivi pour les pharmacothérapies combinées vs 7% pour le traitement par le seul patch de nicotine.(23)

Dans un essai randomisé à grande échelle (n=312), Muramoto et al. ont comparé bupropion LP 300 mg/jour, bupropion LP 150mg/jour et traitement placebo, conjugués à un bref counseling individuel hebdomadaire.(24) Le groupe sous bupropion LP 300 mg/jour – mais pas celui qui bénéficiait de la dose de 150 mg/jour – a montré une prévalence ponctuelle d'abstinence supérieure au placebo, tant à la conclusion du traitement (15% vs 6%) qu'à la 26e semaine de suivi (14 vs 10%). Dans un autre essai, randomisé et contrôlé, 134 adolescents fumeurs qui sollicitaient un traitement ont été répartis aléatoirement de sorte à recevoir, à la faveur d'un dispositif 2x2, pendant six semaines, du bupropion LP (vs placebo) et/ou du *contingency management* (CM), les traitements actifs étant combinés ou délivrés sur un mode exclusif: les auteurs ont trouvé des taux d'abstinence respectivement de 27% pour la combinaison de bupropion LP et du *contingency management*, 10% pour le CM avec placebo, 8% pour le bupropion LP sans CM et 9% pour le placebo sans CM, le traitement étant mené à son terme dans 30% des cas.(25)

Comme l'indiquent les Guidelines américaines ainsi que les revues publiées récemment, les données factuelles manquent

aujourd'hui pour recommander l'utilisation d'un traitement pharmacologique visant l'arrêt du tabac chez les adolescents. Suivant les recommandations de bonne pratique clinique, le traitement de première ligne le plus profitable aux adolescents fumeurs passe par une intervention psycho-sociale appropriée: programmes soutenus par l'école ou par la communauté, counseling – individuel ou de groupe – vers lequel peut-être orienté le jeune fumeur. Bien que ces interventions donnent lieu à des taux d'arrêt relativement bas, elles augmentent les chances d'arrêt par comparaison à l'absence de traitement. Lorsque la pharmacothérapie peut être envisagée, le traitement ne sera prescrit qu'à la condition d'un contrôle étroit, d'une prise en considération minutieuse du niveau de la consommation de l'adolescent, des tentatives/échecs antérieurs et de son actuel degré de motivation pour l'arrêt du tabac. Les résultats non concluants des essais portant sur la pharmacothérapie visant l'arrêt du tabac chez l'adolescent suggèrent les limites de la prescription de ce type de traitement pour ce public.(19)

### **Recommandations**

- Il est recommandé aux médecins de questionner systématiquement tout jeune patient mineur (âgé de moins de 18 ans) quant à sa consommation de tabac [dépistage individuel] et de transmettre à ce jeune public des messages clairs portant sur l'importance de s'abstenir de fumer (niveau de preuve C).
- Le counseling, en tant que méthode d'arrêt du tabagisme, s'est avéré efficace auprès des adolescents (niveau de preuve B).
- En termes de nocivité, le tabagisme passif est [particulièrement] préjudiciable aux enfants et aux adolescents. Le soutien de la cessation tabagique assuré au sein des services pédiatriques a prouvé son efficacité en augmentant, chez les parents fumeurs, les taux d'abstinence au tabac. Pour cette raison, de sorte à protéger les enfants du tabagisme passif, nous recommandons aux cliniciens d'évaluer le tabagisme des parents et de leur procurer des conseils ainsi qu'une assistance orientés vers l'arrêt de leur consommation tabagique (niveau de preuve B).



## Références

1. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et.al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2-nd ed. – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.ro.
2. Teen Smoking Statistics, CDC, Mayo Clinic, ALA Teen Help.com.
3. Tonnensen P., How to reduce smoking among teenagers, Eur Respir. J. 2002;19:13.
4. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al: Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update, Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services. Public Health Service, May 2008.
5. Sussman S., Effects of sixty six adolescents tobacco use cessation trials and seventeen prospective studies of self-initiated quitting, Tobacco Induced Disease 2002;1(1):35-81.
6. Krishnan-Sarin S., Duhig A.M., McKee SA, McMahon TJ, Liss T., McFetridge A., Cavallo DA, Contingency management for smoking cessation in adolescents, Exp. Clin. Psychopharmacology, 2006;14(3):306-10.
7. Tevyaw T.O'L, Colby S.M., Tidey J.W., Kahler C.W., Rohsenow D.J., Barnett N.P., Gwaltney C.J., Monti P.M., Contingency management and motivational enhancement: A randomized clinical trial for college student smokers, Nicotine Tob Res. 2009;11(6):739-749. doi: 10.1093/ntr/ntp058.
8. Stanton A, Grimshaw G. Tobacco cessation interventions for young people. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD003289. DOI: 10.1002/14651858.CD003289.pub5.
9. www.notontobacco.com
10. <http://arnoldagency.com/cleanindoorair/>
11. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Lotrean L., Smoking cessation and prevention for young people Romanian expertise, Pneumologia, 2009;58:7278. ISSN 12233056.
12. [http://www.ttac.org/TCN/peers/pdfs/02.18.11/VT\\_2009-2010\\_N-O-T\\_Program\\_Summary.pdf](http://www.ttac.org/TCN/peers/pdfs/02.18.11/VT_2009-2010_N-O-T_Program_Summary.pdf)
13. Tedeschi GJ, Zhu S-H, Anderson CM, et. al. Putting it on the line: Telephone counseling for adolescent smokers. J Couns Dev. 2005;83:416-424.
14. Jacobsen LK, Krystal JH, Mencil WE, Westerveld M, Frost SJ, Pugh KR., Effects of smoking and smoking abstinence on cognition in adolescent tobacco smokers Biol Psychiatry. 2005;57(1):56-66.
15. Killen JD, Ammerman S, Rojas N, Varady J, Haydel F, Robinson TN, Do adolescent smokers experience withdrawal effects when deprived of nicotine?, Exp.Clin Psychopharmacol., 2001;9(2):176-82.
16. Prokhorov AV, Hudmon KS, de Moor CA, Kelder SH, Conroy JL, Ordway N., Nicotine dependence, withdrawal symptoms, and adolescents' readiness to quit smoking, Nicotine Tob. Research, 2001;3(2):151-5.
17. Hurt RD, Croghan GA, Beede SD, Wolter TD, Croghan IT, Patten CA., Nicotine patch therapy in 101 adolescent smokers: efficacy, withdrawal symptom relief, and carbon monoxide and plasma cotinine levels, Arch.Pediatr.Adolesc.Med. 2000;154(1):31-7.
18. Hanson K, Allen S, Jensen S, Hatsukami D, Treatment of adolescent smokers with the nicotine patch. Nicotine Tob. Res., 2003;5(4):515-26.
19. Breland, A.B., Colby, S., Dino, G., Smith, G., Taylor, M. Youth smoking cessation interventions: Treatments, barriers, and recommendations for Virginia. Richmond, Virginia: Virginia Commonwealth University, Institute for Drug and Alcohol Studies, 2009. <http://www.vcu.edu/idas/vytp/reports/index.html>.
20. Moolchan ET, Robinson ML, Ernst M, Cadet JL, Pickworth WB, Heishman SJ, Schroeder JR., Safety and efficacy of the nicotine patch and gum for the treatment of adolescent tobacco addiction, Pediatrics, 2005;115(4):e407-14.
21. Rubinstein ML, Benowitz NL, Auerback GM, Moscicki AB A randomized trial of nicotine nasal spray in adolescent smokers. Pediatrics, 2008;122(3):e595-600.
22. Upadhyaya HP, Brady KT, Wang W Bupropion SR in adolescents with comorbid ADHD and nicotine dependence: a pilot study, J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry, 2004;43(2):199-205.
23. Killen JD, Robinson TN, Ammerman S, Hayward C, Rogers J, Stone C, Samuels D, Levin SK, Green S, Schatzberg AF., Randomized clinical trial of the efficacy of Bupropion combined with nicotine patch in the treatment of adolescent smokers, J. Consult. Clin.Psychol., 2004;72(4):729-35.
24. Muramoto ML, Leischow SJ, Sherrill D, Matthews E, Strayer L.J., Randomized, double-blind, placebo- controlled trial of 2 dosages of sustained-release Bupropion for adolescent smoking cessation., Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2007;161(11):1068-74.
25. Gray K.M., Carpenter M.J., Baker N.L., Hartwell K.J., Lewis A.L., Hiott D.W., Deas D., Upadhyaya H.P., Bupropion SR and Contingency Management for Adolescent Smoking Cessation, J Subst Abuse Treat. 2011;40(1):77-86.

### 4.8.3. Recommandations de traitement pour les fumeurs atteints de cancer, de comorbidités respiratoires, cardiovasculaires, psychiatriques ou autres

Cancer, pathologie cardiaque, BPCO, diabète, asthme: étant donné le rôle que joue le tabagisme dans l'avènement ou dans l'exacerbation de ces maladies, il est important de cibler, dans la perspective d'un arrêt, les usagers de tabac souffrant de telles comorbidités. Intégrer aux programmes de gestion des maladies chroniques une série d'interventions relatives à la dépendance au tabac peut être un vecteur efficace, un moyen efficient d'offrir à ces populations des interventions visant la question tabagique. (1) Le traitement d'aide à l'arrêt a prouvé son efficacité auprès de fumeurs présentant un large éventail de comorbidités même si certaines difficultés se manifestent et si des précautions s'imposent.

### **Maladies cardiovasculaires**

A la faveur d'une revue systématique, Critchley et Capewell ont mis en évidence que, chez les patients coronariens, l'arrêt du tabagisme est associé à une réduction substantielle – de 36% – du risque de mortalité toutes causes confondues, abstraction faite des différences entre les études, en termes de classements des incidents cardiaques, en termes d'âge ou de sexe, en termes temporels ou géographiques.(2) Comparé à la prise en charge d'autres patients fumeurs, le traitement d'aide à l'arrêt visant les patients touchés par des maladies cardiovasculaires diffère en ceci que, ces patients se trouvent souvent dans l'obligation d'arrêter de fumer à la suite d'un accident cardiovasculaire inopiné, et de maintenir à vie leur abstinence au tabac. Dès lors que la survenue de la maladie cardiovasculaire constitue, pour l'arrêt du tabac, le plus déterminant des mobiles, les médecins doivent fournir à ces patients des programmes appropriés d'aide à la cessation.(3)

Des considérations spéciales s'appliquent aux fumeurs affectés par des maladies cardiovasculaires. En effet: (1) il est démontré que ces patients devraient se voir recommander pressamment l'arrêt du tabac; (2) ils doivent ou devraient arrêter de fumer pendant la phase aiguë et maintenir ensuite l'abstinence; et (3) ce n'est que durant la phase aiguë de la maladie cardiovasculaire (les premières 48 heures suivant l'événement) que le traitement nicotinique de substitution leur est contre-indiqué.(1) Les effets du traitement pharmacologique sont renforcés de manière substantielle quand lui sont associées des interventions comportementales délivrées, lors de séances de guidance ou de soutien, par un médecin ou par un autre professionnel de santé, au sein d'un groupe d'arrêt du tabagisme ou par téléphone, grâce aux lignes d'aide à l'arrêt.

Tous les patients à risques cardiovasculaires – quel qu'en soit le facteur – devraient être, au départ d'une information circonstanciée, incités à l'arrêt. Le traitement par la varénicline ou la substitution nicotinique doit être envisagé. Hormis les précautions recommandées à l'égard de la substitution nicotinique chez les fumeurs qui présentent une maladie cardiovasculaire en phase aiguë, les données actuelles suggèrent que la substitution nicotinique n'a pas, chez les patients cardiaques, révélé d'effets indésirables sur l'issue

du traitement.(3) La varénicline semble être raisonnablement sûre chez les patients coronariens stabilisés sans antécédents de dépression ou de maladie psychiatrique. Les données spécifiques en rapport avec l'utilisation de la varénicline auprès de patients fumeurs qui présentent une maladie cardiovasculaire ont été recueillies dans la section 4.3.3.9. Enfin, les interventions qui associent des stratégies multiples (pharmacologiques et psycho-sociales) peuvent avoir une meilleure efficacité à long terme, surtout auprès des patients qui ne répondent pas au traitement médicamenteux seul.(4)

### **Maladies respiratoires**

Directement exposés à la fumée de tabac, les organes respiratoires sont les plus affectés par le tabagisme. C'est la raison pour laquelle l'arrêt du tabac doit être vivement encouragé chez les patients atteints de BPCO, d'un cancer du poumon, souffrant d'asthme ou d'infections respiratoires, d'une maladie pulmonaire interstitielle ou de troubles respiratoires du sommeil.

#### **BPCO**

[L'aide à] l'arrêt du tabac est l'intervention thérapeutique la plus importante pour les patients BPCO restés fumeurs. Leur niveau particulièrement élevé de dépendance à la nicotine requiert des programmes structurés d'[aide à] l'arrêt du tabac qui comportent un versant pharmacothérapeutique ainsi que des interventions non médicamenteuses. Adossée à une revue de littérature actuelle, une publication Cochrane de 2016 à l'égard de l'arrêt du tabac chez les patients BPCO indique que le principe de conjuguer, dans la perspective d'une aide à la cessation tabagique, soutien psychosocial et traitement pharmacologique est efficace pour les patients BPCO (niveau de preuve A).(5)

La prise en charge psychosociale consiste en un programme structuré d'aide à l'arrêt qui s'étend sur plusieurs heures et aborde des aspects cognitifs et des observations subjectives autant qu'objectives à l'égard de la respiration, de la fonction pulmonaire notamment.(6) Certaines études évaluent si des stratégies particulières ont un impact additionnel sur l'efficacité de l'accompagnement psychologique, tels la passation de tests évaluant la fonction respiratoire, l'usage d'un vocabulaire spécifique comme «le poumon d'un fumeur», ou d'un

renforcement conditionnel sous la forme de billets de loterie offerts dans le cas d'une amélioration du taux de monoxyde de carbone. La comparaison de ces prises en charge à caractère plus intensif avec les conseils habituels n'a pas donné lieu à des différences significatives, bien qu'une tendance profite aux premières.

Le meilleur moyen d'augmenter le sentiment d'efficacité personnelle et la confiance en soi chez les patients BPCO est de leur offrir un appui continu. Le *Clinical COPD Questionnaire* (CCQ) est un précieux outil qui recense les bénéfices de qualité de vie relatifs à la santé imputables à l'arrêt du tabac chez les patients BPCO.(7) Tout patient BPCO, s'il est fumeur, devrait se voir conseillé régulièrement par son médecin d'abandonner le tabac. Il est recommandé de suivre le patient fumeur à raison d'une consultation par mois, mais aussi de lui assurer une prise en charge intensive au plan psychocomportemental, à la faveur d'un format de groupe ou individuel.(8)

Dans une étude randomisée ouverte qui examinait quatre différents régimes de TNS utilisés dans une situation de vie quotidienne au bénéfice de patients BPCO pris en charge en institution de soins pour des pathologies pulmonaires, le taux moyen de réussite à 12 mois pour les trois traitements considérés comme actifs était seulement de 5,6%.(9) Tonnesen et al. ont évalué, auprès de patients BPCO, l'efficacité de comprimés nicotiques sublinguaux et d'une aide à l'arrêt de nature comportementale, délivrée à deux niveaux d'intensité.(10) Ils ont trouvé que les taux d'abstinence étaient significativement supérieurs dans le groupe de nicotine sublinguale vs placebo, même s'ils n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les effets du soutien comportemental d'intensité faible vs élevée. L'analyse des données de 7.372 patients BPCO a montré qu'une guidance d'aide à l'arrêt du tabac (SCC, pour *Smoking Cessation Counseling*) combinée au TNS avait la plus grande incidence sur les taux d'abstinence prolongée vs les soins habituels, vs le counseling (SCC) seul ou associé à un antidépresseur.(11)

La combinaison de différentes formes de TNS peut définir des stratégies valides pour aider les patients BPCO à arrêter: la combinaison de deux types de TNS sous différentes formes de délivrance est grandement recommandée. Prolonger jusqu'à six ou douze mois la durée durant laquelle le patient recourt au(x) TNS

peut augmenter le taux de réussite, par comparaison à l'utilisation du/des TNS durant la période habituellement recommandée. Le TNS peut être utilisé pour favoriser la réduction progressive du nombre de cigarettes fumées comme une passerelle vers l'arrêt définitif. Dans la mesure où les patients BPCO fumeurs ne sont habituellement pas motivés par la perspective d'un arrêt, cette approche transitoire peut contribuer à augmenter leur motivation et à renforcer leur sentiment d'efficacité personnelle face à l'arrêt.(8)

A la faveur de trois essais cliniques analysant l'efficacité du bupropion pour le traitement de fumeurs atteints de BPCO, le bupropion s'est révélé significativement plus efficace que le placebo pour assurer une abstinence continue à six mois – les taux étaient respectivement de 16% vs 9%(12) et de 27,9% vs 14,6%(13) –, tandis que la troisième étude donnait pour équivalents nortriptyline et bupropion en termes d'efficacité, le bupropion semblant toutefois se distinguer par un meilleur rapport coût efficacité, comparé avec la nortriptyline et avec le placebo.(14)

Combiné avec un soutien psychologique et comparé au placebo pour l'obtention d'une abstinence prolongée, le bupropion s'est montré significativement plus efficace de 18,9% (IC 95% [3,6-26,4%]). Une spirométrie annuelle accompagnée d'une intervention brève d'aide à l'arrêt du tabac, suivie d'un courrier personnalisé signé par un médecin a occasionné un taux d'abstinence à trois ans significativement plus élevé parmi les fumeurs BPCO, comparés à des fumeurs disposant d'une fonction pulmonaire normale.(15)

Deux études ont évalué, auprès de patients fumeurs atteints de BPCO, l'innocuité de la varénicline et son efficacité à traiter leur tabagisme: une étude multicentrique réalisée en double aveugle auprès de 504 sujets sans troubles psychiatriques connus et souffrant d'une BPCO légère à modérée, et une autre étude – ouverte – comportant 472 fumeurs souffrant d'une BPCO sévère qui avaient bénéficié d'un traitement visant l'arrêt du tabac. Dans la première étude, les taux d'abstinence continue étaient significativement plus élevés pour les patients du groupe varénicline que pour ceux du groupe placebo: respectivement de 42,3% vs 8,8%, pour les semaines 9 à 12, et de 18,6 vs 5,6% durant les semaines 9 à 52.(16) Dans la seconde étude où le

programme de soin consistait en la combinaison d'un traitement comportemental et d'un traitement médicamenteux (TNS, bupropion ou varénicline), les taux d'abstinence continue pour les semaines 9 à 24 étaient respectivement de 38,2%, 60,0% et 61,0% pour TNS, bupropion et varénicline, dans l'ordre. La varénicline s'est révélée plus efficace que le patch nicotinique: 61 vs 44,1%.(17) Hoogendoorn et al. ont analysé, auprès de fumeurs atteints de BPCO, l'efficacité d'une assistance continue et ont conclu qu'en dépit des coûts élevés de ce coriace programme d'arrêt du tabac, les bénéfices économiques seront vraisemblablement obtenus sur le long terme.(18)

### **Recommandations**

- Les TNS ou la varénicline devraient être utilisés pour l'arrêt du tabac chez tous les fumeurs atteints de BPCO, indépendamment de la gravité de la maladie et du nombre de cigarettes fumées (niveau de preuve B).
- TNS, varénicline et bupropion LP sont efficaces et bien tolérés chez les fumeurs souffrant de BPCO (niveau de preuve A).

### **Asthme**

Pour les fumeurs asthmatiques, l'arrêt du tabac s'impose comme un enjeu crucial dans la mesure où la consommation de cigarettes est un prédicteur important de la sévérité de l'asthme, avec un effet dose-dépendant et, dans un rapport inversement proportionnel, un prédicteur du *contrôle de l'asthme* [i.e. de la maîtrise qu'en a le patient].(19) Les fumeurs asthmatiques présentent des symptômes asthmatiques plus sévères, un recours plus fréquent aux médicaments de secours, une plus grande résistance aux corticostéroïdes et des indices de santé plus faibles que ceux qui n'ont jamais fumé. D'après une étude examinant les effets de l'arrêt du tabac sur la fonction pulmonaire et sur la qualité de vie de patients asthmatiques sous corticostéroïdes, la poursuite du tabagisme entraînait une détérioration plus importante de la fonction pulmonaire chez les fumeurs au long cours souffrant d'asthme.(20)

Deux stratégies thérapeutiques sont recommandées dans la perspective d'une amélioration des résultats auprès des fumeurs asthmatiques:

- Rechercher des traitements médicamenteux qui vont cibler

la réaction inflammatoire altérée: la théophylline semble accroître l'effet de corticostéroïdes inhalés (CSI) à faibles doses et améliorer les symptômes et le VEMS [volume maximal expiré pendant la première seconde d'une expiration forcée], comparée au doublement de la dose de fluticasone, l'association fixe de fluticasone et de salmétérol produit des améliorations plus importantes au niveau du calibre des voies respiratoires et de l'hyperréactivité bronchique; les antagonistes des récepteurs de leucotriènes ont démontré une amélioration privilégiée du flux respiratoire;

- Fournir une aide à l'arrêt du tabac fondée sur des données probantes. Nous ne disposons que de preuves limitées pour nous prononcer quant à l'efficacité particulière de programmes d'arrêt du tabac spécifiques à l'asthme: les techniques comportementales et le counseling téléphonique ont montré leur efficacité. Sur le versant de la sécurité, des données factuelles ayant mis en évidence un risque lié à l'utilisation du spray nicotinique doivent être prises en considération.(21)

### **Recommandation**

Signaler les fumeurs asthmatiques comme des patients à haut risque et, en toute occasion, aborder avec eux la perspective d'arrêter de fumer. Procurer au patient des supports écrits (un programme d'autogestion de l'asthme et des brochures éducatives) accroît les chances d'arrêt, dès lors qu'un traitement de l'asthme s'y conjugue.(22,23)

### **Tuberculose (TB)**

Les fumeurs présentent un risque plus élevé d'être infectés par le bacille de la tuberculose (BK pour *bacille de Koch*) et, une fois infectés, de développer la maladie plus souvent que les non-fumeurs. L'infection se propage plus facilement; tuberculose pulmonaire, frottis d'expectorations positif et lésions de cavités sont plus fréquents; les risques de récurrence de la tuberculose et de mort due à la tuberculose sont aussi plus élevés chez les fumeurs avec TB. Dès lors que le tabagisme est un facteur connu comme un facteur d'accroissement du risque d'infection par le BK et du risque de maladie, la préservation d'un statut non-fumeur ou la cessation tabagique améliore le contrôle de

la tuberculose à l'échelon communautaire. Dans la mesure où le tabagisme réduit significativement l'efficacité du traitement de la tuberculose, l'intégration de l'aide à l'arrêt du tabac dans les programmes de traitement de la tuberculose est fortement préconisée de sorte à alléger le double fardeau mondial que définissent le tabagisme et la tuberculose.(24)

L'Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (l'UICTMR) recommande, pour les patients fumeurs atteints de tuberculose, l'approche **ABC** de l'arrêt du tabac (*Ask*: demander/dépister le statut tabagique; *Brief advice*: systématiser le conseil bref; *Cessation support*: fournir une aide à l'arrêt). Tout professionnel de santé traitant les fumeurs TB peut gérer ces trois étapes sans difficulté, cependant que les données seront consignées dans le dossier médical du patient.(25)

Menée en Malaisie, une étude multi-centrique, contrôlée mais non randomisée, a porté sur 120 patients TB fumeurs au moment du diagnostic de tuberculose et distribués en deux groupes en fonction du traitement: les uns bénéficiaient à la fois de l'intervention habituelle TB-DOTS [DOTS est l'acronyme de *Directly Observed Treatment, Short-course; traitement de brève durée sous surveillance directe*] et d'une aide à l'arrêt du tabac (le groupe SCIDOTS; SCI pour *Smoking Cessation Intervention*); les autres (groupe DOTS), du protocole TB-DOTS uniquement. Les participants du groupe SCIDOTS (vs DOTS) présentaient au final un score meilleur de *Qualité de vie en lien avec la santé (Health Related Quality of Life, abrégé HR QoL)* – mis en évidence par l'augmentation significativement plus élevée des scores à l'EQ-5D\* au cours des six mois de suivi.

\* Le questionnaire à cinq dimensions Euro QoL (EQ-5D) a été développé pour appréhender l'autoévaluation par les patients TB de l'impact de la maladie et des traitements associés sur leur bien-être (et leur fonctionnement) physique, mental et social.(26)

### **Cancer**

La cessation tabagique revêt un enjeu considérable pour population complexe de patients.(27) Lorsqu'on traite la dépendance au tabac des patients atteints d'un cancer du poumon, il s'agit de prendre en considération les points suivants:

- **Motivation:** Des données probantes suggèrent que la majorité des patients atteints d'un cancer du poumon sont motivés

pour arrêter de fumer. Mais, bien qu'un diagnostic de cancer du poumon soit supposé motiver puissamment le patient fumeur, tous ne sont pas *prêts à l'arrêt*: différents stades de préparation distingueront donc les patients fumeurs atteints d'un cancer du poumon.

- **Honte et culpabilité:** des preuves empiriques indiquent que les patients atteints d'un cancer du poumon – qu'ils soient encore fumeurs ou pas – ressentent intensément de la déconsidération pour eux-mêmes.
- **Gestion de l'humeur:** sous l'effet du diagnostic de cancer du poumon, les patients font souvent l'expérience d'un accroissement de leur détresse psychologique, du stress et de sentiments d'accablement, de stigmatisation.
- **Un lieu de vie smoke-free:** il est établi qu'un chez soi sans fumée va de pair avec une augmentation des chances de réussite pour l'arrêt.(28)

Les patients atteints de cancer peuvent avoir des niveaux plus élevés de dépendance à la nicotine, des niveaux de comorbidité plus importants ou plus de difficulté à arrêter, des fonctions physiques ainsi qu'une santé détériorées, davantage de détresse émotionnelle et de stress. Ce tableau plaide pour des programmes adaptés ou plus intenses combinant à la pharmacothérapie (visant la cessation) des interventions comportementales(28): le soutien psychologique, l'approche motivationnelle et des médicaments dédiés sont efficaces auprès de cette catégorie de patients. L'efficacité de pharmacothérapies combinées a également été mise en évidence auprès des fumeurs particulièrement dépendants.(28) 145 patients atteints d'un cancer du poumon ou des voies aérodigestives supérieures ont bénéficié d'un programme d'arrêt du tabac géré par des infirmières, avec d'avantageux taux de succès à long terme (40% d'abstinence à six mois). D'une intensité particulière au cours du premier mois, le programme consistait en un conseil d'arrêt délivré par un médecin, un encadrement infirmier et différents traitements pharmacologiques (comprimés nicotiques, bupropion et combinaison des produits) et s'étendait sur un an, pour aider le patient à traverser diverses situations à risque (annuelles, telles que les vacances ou les anniversaires) ou des situations de stress.(29)

### **Troubles psychiatriques, consommateurs de drogues**

Les troubles psychiatriques sont plus fréquents chez les fumeurs et ces patients peuvent connaître un processus d'arrêt difficile. Le comportement tabagique est aussi plus souvent rencontré chez les consommateurs d'alcool ou de drogues. Ces catégories de fumeurs sollicitent plus rarement un traitement visant l'arrêt du tabac. Dans le contexte d'un traitement médicamenteux spécifique assorti au diagnostic psychiatrique, traiter leur dépendance au tabac est un processus complexe. Comparés aux fumeurs sans antécédents psychiatriques, les fumeurs qui, par le passé (ou durant la dernière année), avaient souffert d'un trouble de l'humeur ou de troubles anxieux étaient moins susceptibles d'être abstinentes à huit semaines. Avoir fait l'objet d'un diagnostic de trouble anxieux était également une condition associée à une probabilité réduite de maintenir l'abstinence à six mois. Ces observations peuvent fournir les prémices d'un traitement adapté aux fumeurs affectés par des comorbidités psychiatriques.(30)

Il est important de noter que traiter la dépendance au tabac chez des patients stabilisés (dont les troubles psychiatriques sont stabilisés) ne dégrade pas leur état mental et peut en fait améliorer leur humeur.(31,33)

Une méta-analyse effectuée par la collaboration Cochrane a examiné les interventions visant à soutenir l'arrêt du tabac parmi des sujets souffrant ou ayant souffert de dépression.(34) La revue systématique comprenait 49 essais et a établi qu'associer une composante psychosociale de gestion de l'humeur à une intervention standard visant l'arrêt du tabac était efficace pour augmenter l'abstinence à long terme parmi les fumeurs dépressifs ou qui présentaient des antécédents de dépression. Par ailleurs, la revue a mis en évidence que, chez les fumeurs présentant des antécédents de dépression, l'apport du bupropion se révélait efficace, accroissant leur taux d'abstinence à long terme.(34) Le traitement pharmacologique était combiné à un accompagnement psychologique intensif. Parmi les sujets en dépression [vivant un épisode dépressif], la preuve d'un effet n'a pas été recueillie. S'agissant de l'examen [de l'efficacité] d'autres médicaments antidépresseurs ou des TNS auprès des patients fumeurs dépressifs ou ayant souffert de dépression, les éléments probatoires étaient également non suffisants.(34)

Pour traiter les fumeurs qui souffrent de troubles mentaux

sévères ou de psychose (dépression majeure, schizophrénie...), il est recommandé d'intensifier et de prolonger la prise en charge, de mettre en oeuvre un ensemble de techniques cognitivo-comportementales ou psychologiques et de recourir à tout traitement médicamenteux qui contribue à minimiser la probabilité de la rechute ainsi qu'à modérer les symptômes psychiatriques.(35)

Chez les patients schizophréniques, le statut tabagique doit être inclus dans l'évaluation clinique et des TNS devraient être procurés aux fumeurs.(36) Bien qu'un risque élevé de rechute ait été décrit chez ces patients, les médicaments traitant la dépendance au tabac sont efficaces. Une méta-analyse de la collaboration Cochrane, relative à la cessation tabagique chez les adultes souffrant de schizophrénie a mis en évidence des données probantes qui étayaient l'utilisation du bupropion dans la perspective d'augmenter l'abstinence au tabac.(37) La varénicline peut atténuer les effets indésirables induits par l'abstinence et semble bien tolérée chez les fumeurs souffrant de schizophrénie.(38) Chez les fumeurs affectés par des comorbidités, tant la varénicline que la pharmacothérapie combinée s'est révélée efficace et, sur une période allant jusqu'à six mois, n'a pas accru la détresse psychologique. Toutefois, pour écarter de possibles effets indésirables, des recherches supplémentaires sont requises (Voir section 4.3.3.9).(39) Les prescripteurs doivent suivre attentivement les patients dans la mesure où les médicaments [visant l'arrêt tabagique] pourraient provoquer une instabilité psychiatrique.(40)

Les patients traités avec des antipsychotiques atypiques pourraient mieux répondre au bupropion LP que les patients sous antipsychotiques traditionnels.(21) Dans une étude ouverte portant sur 412 sujets fumeurs (dont 111 pour lesquels un diagnostic de maladie psychiatrique avait été établi), la varénicline se révélait pareillement efficace auprès des patients présentant une comorbidité psychiatrique et n'était pas associée à une incidence ou à une intensité plus élevée des effets indésirables.(21)

L'accompagnement psychologique et la pharmacothérapie sont efficaces auprès des fumeurs traités simultanément pour une addiction à une drogue illicite, bien que les données actuelles ne permettent pas d'établir formellement comment le traitement

de la dépendance à la nicotine influence le processus de guérison du patient toxicomane. Les études actuelles démontrent l'efficacité d'une intervention de *contingency management* en traitement court [fondé, pour mémoire, sur un conditionnement opérant à la faveur duquel les comportements désirés sont directement renforcés par des récompenses: en l'occurrence, des bons d'achat] dans l'impulsion de l'abstinence initiale au tabac parmi les patients maintenus sous opioïdes.(41) Au près de patients engagés dans des programmes de traitement de la dépendance aux drogues ou à l'alcool, qui étaient en outre intéressés par l'arrêt du tabac, un essai randomisé ouvert a comparé au seul traitement habituel (TAU, *treatment as usual*, n=72), une approche combinée qui mobilisait le TAU, un traitement nicotinique de substitution (par patch) et un soutien cognitivo-comportemental (en groupe) visant l'arrêt du tabac (n=153). Au départ de cet essai, nous retenons les données produites par une analyse secondaire évaluant l'effet des symptômes dépressifs (n=70) ou d'antécédents de dépression (n=110) sur les résultats relatifs à l'arrêt du tabac. Une association significative a été observée entre les indicateurs de la dépression et la difficulté à se défaire de la cigarette. Ces données suggèrent que l'évaluation et le traitement des symptômes de la dépression peuvent jouer un rôle important dans l'amélioration des résultats obtenus par cette catégorie de patients en matière de cessation tabagique.(42)

### **Recommandations**

- Traiter la dépendance au tabac est efficace chez les patients qui présentent une maladie mentale sévère. Les traitements qui fonctionnent auprès d'un public tout-venant fonctionnent également pour les patients affectés par une maladie mentale sévère et semblent presque aussi efficaces.
- Pour traiter les fumeurs qui souffrent de troubles mentaux sévères de l'ordre de la psychose (dépression majeure, schizophrénie...), il est recommandé d'intensifier et de prolonger la prise en charge.
- S'agissant des patients atteints de maladie mentale à qui sont prescrits des médicaments [visant l'aide à l'arrêt], un suivi attentif est recommandé dans la mesure où ces médicaments pourraient provoquer une instabilité psychiatrique.

### **Patients VIH - Patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine**

Par comparaison à la population générale, les sujets séropositifs présentent une probabilité supérieure d'être fumeur.(43) Aujourd'hui, grâce à des avancées relatives au traitement, les patients séropositifs vivent plus longtemps, ce qui fait de la question tabagique une préoccupation de santé considérable au sein de cette population. Parmi les patients HIV-positifs, un taux de mortalité plus élevé et une moindre qualité de vie sont rapportés chez les fumeurs vs les non-fumeurs. En outre, les fumeurs VIH-positifs, comparés avec des sujets non infectés par le VIH, semblent être exposés à un risque plus élevé de développer des maladies invasives à pneumocoque et autres infections. Par comparaison aux sujets séropositifs non-fumeurs, le tabagisme des personnes HIV-positives est associé à un risque accru de pneumothorax spontané; chez elles, plusieurs infections opportunistes sont aussi plus fréquentes. Les données suggèrent que les fumeurs HIV-positifs sous-estiment les effets du tabagisme sur leur santé, et certains soutiennent qu'ils ne vivront pas assez longtemps pour donner de l'importance aux effets du tabac sur leur santé. Par ailleurs, certains fumeurs HIV-positifs déclarent que fumer est un moyen efficace de composer avec le stress inhérent à leur maladie.(1) En 2016, produit par la collaboration Cochrane, un examen des interventions d'aide à l'arrêt du tabac relatives à des sujets vivant avec le VIH ou le SIDA(43) a identifié 12 études dont la plupart impliquaient à la fois une pharmacothérapie et du counseling. Parmi les essais contrôlés soumis à l'évaluation, il n'y avait pas de preuves consistantes que l'intervention distinguait par son efficacité le groupe expérimental, du groupe de contrôle. Des preuves de faible niveau établissaient qu'au regard des résultats recueillis dans les groupes de contrôle, les interventions intensives se révélaient supérieures quant à l'obtention de l'abstinence à court terme.(42) Aucun essai clinique randomisé n'analysait l'efficacité à long terme des interventions touchant spécifiquement ce groupe de patients. De nouvelles études sont donc nécessaires.

### **Références**

1. Fiore M. C., Tobacco Use and Dependence: A 2011 Update of Treatments CME/CE,

2. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA*. 2003;290(1):86-97.
3. Japanese Circulatory Society Joint Working Group. Guidelines for Smoking Cessation. *Circulation Journal*, 2012;76:1024-1043.
4. Ockene J, Salmoirago-Blotcher E. Varenicline for Smoking Cessation in Patients With Coronary Heart Disease, *Circulation*, 2010;121:188-90.
5. van Eerd EAM, van der Meer RM, van Schayck OCP, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 8. Art. No.: CD010744. DOI:10.1002/14651858.CD010744.pub2.
6. Andreas S, Hering T., Mühlig S., Nowak D., Raupach T., Worth H., Clinical Practice Guideline, Smoking Cessation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease An Effective Medical Intervention *Deutsches Ärzteblatt International -Dtsch Arztl Int*. 2009;106(16):276-82.
7. Papadopoulos G., Vardavas C.I., Limperi M., Linardis A. Georgoudis G., Behrakis P. Smoking cessation can improve quality of life among COPD patients: Validation of the clinical COPD questionnaire into Greek. *BMC Pulmonary Medicine* 2011;11:13.
8. Jiménez-Ruiz C.A., Lühning S., Buljbasich D., Pendino R. Smoking Cessation Treatment for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Smokers, *European Respiratory Disease, Touch Briefings*, 2011;1-10.
9. Tønnesen P., Carrozzi L., Fagerström K.O., Gratziau C., Jimenez-Ruiz C., Nardini S., Viegi G., Lazzaro C., Campell L.A., Dagli E., West R. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy, *Eur Respir J.*, 2007;29:390-417.
10. Tønnesen P, Mikkelsen K, Bremann L, Nurse-conducted smoking cessation in patients with COPD, using nicotine sublingual tablets and behavioral support, *Chest*, 2006;130(2):334-42.
11. Strassmann R, Bausch B, Spaar A, et al., Smoking cessation interventions in COPD: a network meta-analysis of randomised trials, *Eur Respir J*, 2009;34:634-40.
12. Tashkin DP, Kanner R, Bailey W, et al., Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial, *Lancet*, 2001;357:1571-5.
13. Wagena EJ, Knispchild PG, Huibers MJ, et al., Efficacy of Bupropion and nortryptiline for smoking cessation among people at risk for or with COPD, *Arch Intern Med*, 2005;165:2286-92.
14. Van Schayck CP, Kaper J, Wagena EJ, et al., The cost effectiveness of antidepressants for smoking cessation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients, *Addiction*, 2009;104:2110-7.
15. Coronini-Cronberg S., Heffernan C., Robinson M. Effective smoking cessation interventions for COPD patients: a review of the evidence *J R Soc Med Sh Rep*, 2011;2:78.
16. Tashkin DP, Rennard S, Hays JT, et al., Effects of Varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial, *Chest*, 2011;139:591-9.
17. Jiménez-Ruiz CA, Ramos Pinedo A, Cicero Guerrero A, et al., Characteristics of COPD smokers and effectiveness and safety of smoking cessation medications, *Nicotine Tob Res*, 2012;14(9):1035-9.
18. Hoogendoorn M, Feenstra TL, Hoogenveen RT, Rutten-van Mölken MPMH, Long term effectiveness and cost effectiveness of smoking cessation interventions in patients with COPD, *Thorax*, 2010;65:711-8.
19. Polosa R., Russo C., Caponnetto P., Bertino G., Sarvà M., Antic T., Mancuso S., Al-Delaimy W.K., Greater severity of new onset asthma in allergic subjects who smoke: a 10-year longitudinal study, *Respiratory Research*, 2011;12:16.
20. An-Soo Jang, Sung-Woo Park, Do-Jin Kim, SooTaek Uh, Young Hoon Kim, Hun Gyu Whang, Gun Il Lim, Choon-Sik Park, Effects of Smoking Cessation on Airflow Obstruction and Quality of Life in Asthmatic Smokers, *Allergy Asthma Immunol Res*. 2010 October;2(4):254-259.
21. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2nd ed. – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.ro.
22. Tobacco use in relation to COPD and asthma M.N. Hylkema et al *Eur Respir J*. 2007;29:438-445.
23. Achieving asthma control in practice: Understanding the reasons for poor control. *Respiratory Medicine*. 2008;102:1681-1693.
24. Chiang YC, Lin YM, Lee JA, Lee CN, Chen HY., Tobacco consumption is a reversible risk factor associated with reduced successful treatment outcomes of anti-tuberculosis therapy, *Int. J. Inf. Dis*. 2012;16(2);e130-5.
25. Bissell K., Fraser T., Chiang C-Y, Enarson D.A., Smoking Cessation and Smokefree Environments for Tuberculosis Patients, Paris, France: international Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2010. ISBN: 978-2-914365-81-9.
26. Awaisu A., Mohamed M.H.N., Noordin N.M., Muttalif A.R., Aziz N.A., Sulaiman S.A.S., Mahayiddin A.A. Impact of connecting tuberculosis directly observed therapy short-course with smoking cessation on health-related quality of life. *Tobacco Induced Diseases* 2012;10:2.
27. Nayan S., Gupta M.K., Sommer D.D., Evaluating Smoking Cessation Interventions and Cessation Rates in Cancer Patients: an updated Systematic Review and Meta-Analysis, *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;149(2):200-11.
28. Cataldo J.K. Dubey S., Prochaska J.J. Smoking Cessation: An Integral Part of Lung Cancer Treatment *Oncology* 2010;78:289-301.
29. de Bruin-Visser J.C., Ackerstaff H., Rehorst H., Rete V.P., Hilgers F.J.M., Integration of a smoking cessation program in the treatment protocol for patients with head and neck and lung cancer, *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269:659-665.
30. Piper M., Smith S.S., Schlam T.R., Fleming M.F., Bittrich A.A., Brown J.L., Leitzke C.J., Zehner M.E., Fiore M.C., Baker T.B., Psychiatric Disorders in Smokers Seeking Treatment for Tobacco dependence: Relations with Tobacco dependence and Cessation *J Consult Clin Psychol*. 2010;78(1):13.
31. Banham L, Gilbody S., Smoking cessation in severe mental illness: what works? *Addiction*. 2010;105(7):1176-89.
32. Change in mental health after smoking cessation: systematic review and meta-analysis. Taylor G, McNeill A, Girling A, Farley A, Lindson-Hawley N, Aveyard P. *BMJ*. 2014 Feb 13;348:g1151. doi: 10.1136/bmj.



- g1151. Review. Erratum in: *BMJ*. 2014;348:g2216.
33. Prochaska JJ. Quitting smoking is associated with long term improvements in mood. *BMJ*. 2014 Feb 17;348:g1562. doi: 10.1136/bmj.g1562.
  34. van der Meer RM, Willemsen MC, Smit F, Cuijpers P. Smoking cessation interventions for smokers with current or past depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8. Art. No.: CD006102. DOI: 10.1002/14651858.CD006102.pub2.
  35. Molina-Linde JM. Effectiveness of smoking cessation programs for seriously mentally ill. *Actas Esp Psiquiatr*. 2011;39(2):106-14.
  36. Allen MH, Debanné M, Lazignac C, Adam E, Dickinson LM, Damsa C. Effect of nicotine replacement therapy on agitation in smokers with schizophrenia: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2011;168(4):395-9.
  37. Tsoi DT, Porwal M, Webster AC. Interventions for smoking cessation and reduction in individuals with schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2. Art. No.: CD007253. DOI: 10.1002/14651858.CD007253.pub3.
  38. Liu ME, Tsai SJ, Jeang SY, Peng SL, Wu SL, Chen MC, Tsai YL, Yang ST., Varenicline prevents affective and cognitive exacerbation during smoking abstinence in male patients with schizophrenia, *Psychiatry Res*. 2011;190(1):79-84.
  39. Steinberg MB, Bover MT, Richardson DL, Schmelzer AC, Williams JM, Foulds J. Abstinence and psychological distress in co-morbid smokers using various pharmacotherapies. *Drug Alcohol Depend*. 2011;114(1):77-81.
  40. Ebbert J.O., Wyatt K.D., Zirakzadeh A.,Burke M.V.,Hays J.T. Clinical utility of Varenicline for smokers with medical and psychiatric comorbidity, *International Journal of COPD*, 2009;4:421-430.
  41. Dunn K.E., Kathryn A. Saulsgiver K.A., Sigmon S.C., Contingency management for behavior change: Applications to promote brief smoking cessation among opioid-maintained patients, *Exp Clin Psychopharmacol*. 2011;19(1):20-30. doi:10.1037/a0022039
  42. Sonne S.C., Nunes E.V., Jiang H., Tyson C., Rotrosen J., Reid M., The Relationship Between Depression and Smoking Cessation Outcomes in Treatment-Seeking Substance Abusers, *Am J Addict*. 2010;19(2):111-118.
  43. Pool ERM, Dogar O, Lindsay RP, Weatherburn P, Siddiqi K. Interventions for tobacco use cessation in people living with HIV and AIDS. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 6. Art. No.: CD011120. DOI: 10.1002/14651858.CD011120.pub2.

#### 4.8.4 Recommandations pour l'approche de la prise de poids associée à la cessation

La plupart des fumeurs qui arrêtent prennent du poids de manière variable, en deçà de 5 kg, mais 10% peuvent prendre plus de 15kg. Toutefois, la prise de poids consécutive à l'arrêt du tabac constitue, pour la santé, une menace mineure comparée

aux risques liés au maintien du tabagisme.(1) La tendance à perdre du poids est plus marquée chez les femmes que chez les hommes, dans la population noire – sans référence au genre –, chez les sujets âgés de plus de 55 ans et chez les *gros* fumeurs [en nous souvenant que l'adjectif se rapporte au niveau de la consommation tabagique, lorsqu'elle égale ou excède 20 cigarettes/jour].

Les adolescents préoccupés par leur poids sont plus nombreux à commencer à fumer.(5) C'est pourquoi il importe de promouvoir des méthodes saines de gestion du poids et de réfuter l'idée chère aux adolescents fumeurs que la consommation de tabac constitue une méthode de contrôle du poids. Les adolescents devraient être informés, plus conscients qu'il y a d'autres moyens de perdre du poids, davantage efficaces et plus sains. De tels messages devraient être intégrés aux programmes éducatifs, et spécialement quand la question tabagique est discutée, ou la cessation.(2)

Levine et al. ont montré que les femmes ayant un souci pondéral pouvaient tirer le meilleur parti d'un traitement combiné spécifique. En effet, les taux comparés d'abstinence à six mois rendent compte du succès de 34% des participantes traitées au bupropion LP et bénéficiant parallèlement du programme *Concerns* (un traitement cognitivo-comportemental orienté spécifiquement vers les préoccupations pondérales en lien avec le tabagisme) vs respectivement 21% de réussite au sein du groupe ayant bénéficié du traitement combiné bupropion + accompagnement TCC standard et 11,5% dans le groupe *Concerns* + placebo). Cet effet n'était lié ni aux différences de prise de poids consécutives à l'arrêt, ni à des changements quant aux préoccupations des sujets pour leur poids.(3)

Le traitement nicotinique de substitution et le bupropion sont efficaces pour limiter la prise de poids décrite après l'arrêt du tabac. Dans deux études relatives à la cessation tabagique où étaient comparés les effets de la varénicline, du bupropion et d'un placebo, la prise de poids moyenne s'est révélée inférieure au sein du groupe ayant bénéficié des 12 semaines du traitement par la varénicline (moins de 3 kg).

La prise de poids est consécutive à l'augmentation de l'apport calorique et au ralentissement du métabolisme. Les données disponibles au sujet de l'implication des mécanismes

métaboliques suggèrent que les fumeurs prendront du poids pendant leur tentative d'arrêt, même s'ils n'augmentent pas l'apport calorique.(5) Le patient doit être informé et préparé quant à cette éventualité de prendre du poids et une aide doit lui être proposée dans la perspective de contrôler son poids, en l'encourageant à adopter un style de vie sain, une alimentation saine, riche en fruits et légumes; à pratiquer des activités physiques à un niveau modéré, à bien dormir et à limiter sa consommation d'alcool. Un programme d'exercices d'une durée de 45 minutes, trois fois par semaine augmente l'abstinence à long terme au tabac chez les femmes et limite leur prise de poids, s'il est associé à un programme cognitivo-comportemental. La prise de poids est minimale si l'abstinence au tabac est associée à une augmentation de l'activité physique.(4)

Un soutien personnalisé de la gestion du poids peut être efficace sans affecter l'abstinence, mais les données manquent pour être catégorique. Une étude a montré qu'un régime très basse calorie augmentait l'abstinence mais ne prévenait pas la prise de poids à plus long terme. Un traitement cognitivo-comportemental visant l'acceptation de la prise de poids ne limitait pas la prise de poids consécutive à l'arrêt et ne pouvait favoriser l'abstinence à long terme. Des interventions sous la forme de séances d'exercice physique ont réduit le poids de manière significative à long terme, mais pas à court terme. De nouvelles études sont nécessaires afin de clarifier s'il s'agit bien d'un effet du traitement ou s'il faut imputer ces résultats au hasard. Le bupropion, la fluoxétine, les TNS et la varénicline réduisent la prise de poids qui suit la cessation tabagique. Bien que cet effet ne se soit pas maintenu un an après l'arrêt du tabac, les preuves sont insuffisantes pour exclure un modeste effet à long terme. Les données ne sont pas suffisantes pour émettre des recommandations cliniques robustes en faveur de programmes efficaces de prévention de la prise de poids consécutives à l'arrêt.(5)

La substitution nicotinique – en particulier la gomme de 4 mg et le comprimé nicotinique de 4 mg – semble être efficace pour retarder la prise de poids consécutive à l'arrêt. De plus, il semble qu'il existe une relation *dose-réponse* entre l'usage de la gomme et la perte relative de poids: plus on recourt aux gommes, plus basse est la prise de poids). Apparemment, le bupropion LP se révèle lui aussi efficace pour retarder la prise

de poids consécutive à l'arrêt. Cependant, dès lors que prend fin le traitement – qu'il s'agisse de gommes nicotiques ou de bupropion LP –, le fumeur en sevrage connaît, en moyenne, une augmentation de poids similaire à celle qui l'aurait affecté s'il n'avait pas utilisé ces médicaments.

### **Recommandations**

- S'agissant des fumeurs chez lesquels est redoutée une éventuelle prise de poids suivant l'arrêt tabagique, il est recommandé d'utiliser la varénicline, le bupropion ou la gomme nicotinique comme médicaments pour limiter le possible surpoids consécutif à l'abstinence (niveau de preuve B).
- Il est recommandé de contrôler les apports caloriques et d'augmenter la dépense de calories pour gérer la prise de poids.

### **Références**

1. Trofor A., Mihaltan F., Mihaicuta S., Pop M., Todea D et.al., Romanian Society of Pulmonologists Smoking Cessation and Smoker's Assistance Guidelines (GREFA), 2-nd ed. – Tehnopress Iași, 2010, www.srp.ro.
2. Cavallo D.A.<http://pediatrics.aappublications.org/content/126/1/e66.long-aff-1>, Smith A.E., Schepis T.S., Desai R., Potenza M.N., Krishnan-Sarin S., Smoking Expectancies, Weight Concerns, and Dietary Behaviors in Adolescence, *Pediatrics* 2010;126:e166-e72.
3. Levine M.D., Perkins K.A., Kalarchian M.A., Yu Cheng, Houck P.R., Slane J.D., Marcus M.D., Bupropion and Cognitive Behavioral Therapy for Weight-Concerned Women Smokers, *Arch Intern Med.* 2010 March 22;170(6):543–550. doi:10.1001/archinternmed.2010.33
4. Marcus BH, Lewis BA, Hogan J, et al. The efficacy of moderate intensity exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial. *Nicotine Tob Res* 2005;7:871-80.
5. Farley AC, Hajek P, Lycett D, Aveyard P. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation, *Cochrane Database Systematic Review*, 2012, Issue 1. Art. No.:CD006219. DOI: 10.1002/14651858.

## DEUXIEME PARTIE | Chapitre 5

### La recherche et les recommandations scientifiques pour l'évaluation de l'arrêt du tabagisme

*"Les stratégies efficaces d'aide à l'arrêt du tabagisme devraient accroître les taux d'arrêt et prévenir la rechute du patient"*



## 5.0 La recherche et les recommandations scientifiques pour l'évaluation de l'arrêt du tabagisme

### 5.1 Critères pour la recherche clinique rapportée à l'arrêt du tabagisme

De nombreux systèmes de soins intègrent désormais le traitement pour l'arrêt du tabagisme, alors qu'un effort considérable en matière de recherche est accompli pour augmenter les actuels taux de succès. Jusqu'à récemment, les résultats issus d'essais cliniques randomisés ont été rapportés de façons très différentes, occasionnant ainsi des problèmes d'interprétation.(1) West et al. ont proposé six critères normalisés comprenant les Russell Standards (RS). Ces critères sont applicables aux essais portant sur l'aide à l'arrêt dans lesquels les participants ont en perspective une date prévue pour l'arrêt et bénéficient d'un contact en face à face avec les chercheurs ou avec des cliniciens. Ces critères sont: (1) un suivi de six mois (RS6) ou de 12 mois (RS12) à partir de la date d'arrêt prévue ou à l'issue d'une période prédéfinie durant laquelle une consommation résiduelle était permise au patient (2) une abstinence tabagique auto-déclarée couvrant toute la période de suivi, en admettant la consommation d'un maximum de cinq cigarettes, au total; (3) la vérification biochimique de l'abstinence, au minimum au point de suivi des six ou douze mois; (4) le principe «de l'intention de traiter» est d'application lors de l'analyse statistique, suivant lequel les données de tous les fumeurs randomisés seront incluses dans l'analyse, à moins qu'ils ne meurent ou n'aient déménagé vers une adresse inconnue; les participants qui sont inclus dans l'analyse sont comptabilisés comme fumeurs si, à la dernière consultation de suivi, leur statut tabagique ne peut être déterminé; (5) le suivi s'impose également dans le cas d'écarts au protocole; avec utilisation, dans l'analyse, du statut tabagique dûment constaté chez ces patients, et (6) la collecte des données de suivi, en insu de la répartition des fumeurs dans le groupe de l'essai clinique [vs le groupe témoin].(1)

#### Résumé des critères adoptés dans la démarche scientifique pour l'évaluation de l'abstinence tabagique(1)

- **Durée de l'abstinence:** Est considérée comme un critère d'affirmation de l'abstinence, une période d'arrêt d'au minimum 6 mois, depuis la date fixée pour l'arrêt tabagique.
- **Définition de l'abstinence:** Le patient qui déclare une consommation totale inférieure à 7 cigarettes au cours des six mois qui ont suivi son arrêt tabagique, avec un score négatif [probatoire de son abstinence] au test de monoxyde de carbone dans l'air exhalé. Une distinction doit être faite entre l'abstinence ponctuelle déterminée au moment de la consultation médicale et l'abstinence continue, évaluée à la faveur des consultations de contrôle, tout au long des 6 ou 12 mois de suivi.
- **Validation biochimique de l'abstinence:** Il est recommandé de mesurer, lors de chaque consultation, la concentration de monoxyde de carbone (CO) dans l'air exhalé; ce contrôle est indispensable en consultation de fin de traitement.
- **Analyse effectuée suivant le principe de l'intention de traiter:** Le taux d'abstinence est calculé en prenant en compte tous les sujets bénéficiaires du traitement, qui l'ont suivi complètement et ont honoré tous les rendez-vous de suivi. Les patients perdus en cours de suivi (en fonction d'un changement d'adresse, de numéro de téléphone, etc.) seront considérés comme des fumeurs actifs, maintenus dans la base de données centrale pour la cessation tabagique.
- **Violation du protocole:** L'abstinence est confirmée, conformément aux critères 1 à 4, seulement si les patients ont suivi le bon traitement, aux dosages normaux, n'ont pas, de leur propre initiative, combiné d'autres traitements au schéma thérapeutique et se sont présentés à l'ensemble des consultations de suivi, avec une validation biochimique de leur statut tabagique.
- **En aveugle:** La récolte des données doit être faite, si possible, en double aveugle.

## 5.2 Rapport coût-efficacité / efficience des traitements de la dépendance au tabac

La lutte contre le tabac [*tabacco control*] vise à garantir aux personnes le droit de respirer un air sans fumée, un air sain, en interdisant le tabagisme dans les espaces publics couverts. La cessation tabagique, l'une des composantes majeures de cette lutte, réduit de nombreux problèmes de santé en aidant les fumeurs à arrêter. Des travaux de recherche nombreux et diversifiés démontrent l'efficacité des interventions visant la cessation tabagique. Alimentée par des études menées dans de nombreux pays, une littérature suffisante existe également sur le rapport coût-efficacité de l'arrêt du tabagisme. Les études initiales ont évalué les traitements nicotiques de substitution (TNS) ou l'impact du bupropion. L'une des premières études sur le rapport coût-efficacité des interventions visant l'arrêt du tabagisme a révélé que, comparée à d'autres stratégies de prévention, l'intervention visant la cessation tabagique était extrêmement rentable.(2) Impliquant des médecins traitants, le dispositif expérimental prévoyait le dépistage systématique des fumeurs adultes à la faveur de consultations de routine, au cours desquelles ces patients étaient en outre encouragés à cesser de fumer.(2) Seuls le counseling et les TNS ont été utilisés pour l'intervention d'arrêt. Le coût moyen par fumeur en arrêt a été estimé à 3.779 dollars (USD); à 2.587 USD par année de vie sauvée et à 1.915 USD pour chaque QALY gagnée [QALY pour *quality-adjusted life-year*, qu'on traduira par *année de vie pondérée par la qualité*]: 1.915 dollars américains pour chaque année supplémentaire d'espérance de *vie en bonne santé*.

Comparée à des stratégies usuelles de prévention de l'infarctus du myocarde, l'intervention visant la cessation tabagique s'est révélée plus efficace. Plus de 10.000 GBP (livres anglaises) par année de vie sauvée sont de mise pour la prévention primaire de l'infarctus du myocarde avec des médicaments tels que la simvastatine ou la pravastatine, alors que l'intervention dirigée vers l'arrêt du tabac, incluant conseil bref et TNS, coûterait seulement de quelques centaines à mille GBP.(3,4)

Une étude menée en Suisse dans le contexte des soins de santé primaires, en 2003, a révélé le bon rapport coût-efficacité tant du

bupropion que du patch de nicotine. L'étude a été réalisée sur deux cohortes de gros fumeurs: le premier groupe ne recevait que du counseling assumé par un médecin généraliste, tandis que le second bénéficiait en plus d'une pharmacothérapie. A la fin de l'étude, le bupropion et le patch se sont révélés les traitements qui présentaient le meilleur rapport coût-efficacité, suivis par – en ordre décroissant – le spray, l'inhalateur et finalement la gomme.(5) Après l'introduction de la varénicline, cette molécule a également fait l'objet d'une évaluation et satisfait aussi quant à son rapport coût-efficacité.

Le coût annuel du tabagisme aux Etats-Unis a été chiffré à 193 milliards de dollars, répartis comme suit: 97 milliards imputés à la perte de productivité et 96 milliards de dépenses en soins de santé relatifs au tabagisme.(6) Le coût direct du tabagisme pour le *National Health Service* du Royaume-Uni du UK était de 5,2 milliards de livres(7) et, pour les Etats Membres de l'UE, le total des coûts directs et indirects était estimé entre 97,7 milliards et 130,3 milliard d'euros par an.(8)

Dans une intervention visant l'arrêt tabagique en contexte professionnel, l'économie annuelle s'est chiffrée à 541 USD pour la varénicline, à 151 USD pour le bupropion et à 82 USD dans le cas d'un bref counseling.(9,10)

Une méta-analyse effectuée aux Etats-Unis – auprès de patients hospitalisés pour infarctus – a conclu qu'un accompagnement [counseling] visant l'arrêt du tabac avec, à l'issue de l'hospitalisation, un contact de soutien est potentiellement rentable et peut réduire l'incidence du tabagisme, des effets sanitaires indésirables et de coûts sociaux qui lui sont associés.

(11) En utilisant les données d'une méta-analyse d'essais randomisés, les chercheurs ont constitué une cohorte américaine hypothétique de fumeurs hospitalisés pour un infarctus aigu du myocarde et ont évalué le rapport coût-efficacité d'un counseling visant l'arrêt du tabagisme, couplé avec un suivi de soutien [contact téléphonique proactif]. Son rapport coût-efficacité était de 540 USD – en coûts de programme – par patient s'arrêtant de fumer; de 4.350 USD par année de vie épargnée et de 5.050 USD par QALY gagnée, quand l'ensemble des coûts de soins de santé sont pris en compte.(11)

Fumer est le facteur de risque le plus important pour le développement d'une BPCO mais aussi pour l'évolution clinique de

la maladie. A cet égard, l'arrêt du tabagisme revêt une importance particulière. Deux études effectuées aux Pays-Bas ont montré que [l'aide à] l'arrêt du tabac avait un bon rapport coût-efficacité parmi les patients BPCO. A la faveur d'un examen systématique de neuf essais contrôlés randomisés qui portaient sur l'intervention visant l'arrêt du tabac auprès de patients BPCO, les auteurs ont estimé la moyenne des taux d'abstinence continue à 12 mois: à 1,4% pour les soins habituels, 2,6% pour un counseling minimal, 6,0% pour un counseling intensif (accompagnement psycho-comportemental) et 12,3% pour une thérapie pharmacologique. Comparé avec les soins habituels (les traitements standards), les coûts par année de vie pondérée par la qualité (QALY) épargnés par les différentes options sont respectivement de 16.900 € pour le counseling minimal, de 8.200 € pour l'accompagnement soutenu et de 2.400 € pour la pharmacothérapie. (12) L'autre étude a été conçue pour déterminer le rapport coût-efficacité d'un programme intensif d'arrêt du tabac (SST pour *Smoke Stop Therapy*) vs un traitement d'intensité moyenne visant des patients de pneumologie (LMIS pour *Minimal Intervention Strategy for Lung patients*), appliqués dans le contexte ambulatoire à des patients BPCO. A la fin de l'étude, l'auteure et ses collaborateurs ont établi que le coût des soins de santé déterminés par la SST (notamment les coûts du programme d'arrêt du tabac) était de 581€ vs 595€ pour la LMIS. La SST est, en outre, associée avec un nombre moyen bien inférieur d'exacerbations (0,38 vs 0,60) et de jours d'hospitalisation (0,39 contre 1) par patient et un nombre plus élevé de patients cessant de fumer (20 vs 9), pour des coûts totaux plus bas. La supériorité de la SST (comparée à la LMIS) en est déduite.

Une étude menée au Massachussets (USA) a montré que les prestations visant l'arrêt complet du tabagisme se soldaient par des économies substantielles pour le programme *Medicaid*. [Géré et cofinancé par les Etats, *Medicaid* est un programme fédéral américain qui fournit une assurance maladie aux individus et familles à faibles revenus/ressources]. En 2010, les coûts du programme – comprenant le volet pharmacothérapeutique, les interventions de counseling et les frais de promotion – se montent aux environs de 183 dollars par participant, tandis que l'estimation des économies réalisées au niveau médical atteignait 571 dollars par participant. Ce résultat indique qu'à chaque dollar

investi dans le programme correspond une économie de 3,12 USD sur le plan des dépenses médicales. (14,15)

Dans une évaluation économique récente, Cantor et al. (2015) ont trouvé que la formation des médecins et des pharmaciens à [l'aide à] l'arrêt du tabagisme était une méthode à haut rapport coût-efficacité pour soutenir la cessation tabagique au niveau de la population. (16)

## Références

1. West R, Hajek P., Stead L., Stapleton J. Outcome criteria in smoking cessation trials: proposal for a common standard. *Addiction*. 2005;100(3):299-303.
2. Cromwell J., Bartosch WJ., Fiore MC., Hasselblad V., Baker T. Cost-effectiveness of the Clinical Practice Recommendations in the AHCPR Guideline for Smoking Cessation. *JAMA*. 1997;278(21):1759-1766.
3. Johannesson M., Jönsson B., Kjekshus J., Olsson AG., Pedersen TR., Wedel H. Cost effectiveness of simvastatin treatment to lower cholesterol levels in patients with coronary heart disease. *Scandinavian Simvastatin Survival Study Group*. *N Engl J Med*. 1997;336(5):332-6.
4. Caro J., Klittich W., McGuire A., Ford I., Norrie J., Pettitt D., McMurray J., Shepherd J. Economic benefit of primary prevention with Pravastatin. *BMJ*, 1997;315(7122):1577-82.
5. Cornuz J., Pinget C., Gilbert A., Paccaud F. Cost-effectiveness analysis of the first-line therapies for nicotine dependence. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003 Jul;59(3):201-6.
6. Armour BS, Finkelstein EA, Fiebelkorn IC. State-level Medicaid expenditures attributable to smoking. *Prev Chronic Dis* 2009;6(3):1-10.
7. Allender S, Balakrishnan R, Scarborough P, et al. The burden of smoking-related ill health in the UK. *Tob Control* 2009;18(4):262-7.
8. World Health Organization. The European tobacco control report 2007 [online]. Available from URL: <http://www.euro.who.int/document/e89842.pdf> [Accessed 2015 Apr 10].
9. Jackson KC. 2nd, Nahoopii R., Said Q., et al. An employer based cost-benefit analysis of a novel pharmacotherapy agent for smoking cessation. *J Occup Environ Med* 2007;49(4):453-60.
10. Keating GM., Katherine A., Lyseng-Williamson KAL. Varenicline: A Pharmacoeconomic Review of its Use as an Aid to Smoking Cessation, *Pharmacoeconomics* 2010;28(3):231-254.
11. Ladapo JA, Jaffer FA., Weinstein MC., Froelicher ES. Projected Cost-effectiveness of Smoking Cessation Interventions in Patients Hospitalized With Myocardial Infarction, *Arch Intern Med*. 2011;171(1):39-45.
12. Hoogendoorn M, Feenstra TL, Hoogenveen RT. Rutten-van Molken MPMH., Long-term effectiveness and cost-effectiveness of smoking cessation interventions in patients with COPD, *Thorax* 2010;65:711-718.
13. Christenhusz LC, Prenger R, Pieterse ME, Seydel ER, and van der

- Palen J. Cost-effectiveness of an Intensive Smoking Cessation Intervention for COPD Outpatients. *Nicotine Tob Res.* 2012;14(6):657-63.
14. Richard P., West K., Ku L. The Return on Investment of a Medicaid Tobacco Cessation Program in Massachusetts. *PLoS ONE* 2012;7(1):e29665.doi:10.1371/journal.pone.0029665
15. Ferketich AK1, Pennell M, Seiber EE, Wang L, Farietta T, Jin Y, Wewers ME. Provider-delivered tobacco dependence treatment to Medicaid smokers. *Nicotine Tob Res.* 2014;16(6):786-93.
16. Cantor SB., Deshmukh AA., Luca NS., Noguera-González GM., Rajan T., Prokhorov AV. Cost-effectiveness analysis of smoking-cessation counseling training for physicians and pharmacists. *Addict Behav.* 2015 Jun;45:79-86.

### 5.3 Recommandations pour la mise en œuvre des guidelines entourant l'arrêt du tabagisme

Une bonne recommandation n'a de réelle utilité que si elle est diffusée et mise en œuvre au sein de la population cible, en accord avec les standards de bonnes pratiques.

En Europe, la meilleure illustration nous en est donnée par les *Stop Smoking Services* de la *National Health Society* britannique. En développant un algorithme de mise en application de directives et conseils estampillés NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*), les recommandations visant [l'aide à] à l'arrêt du tabagisme ont été transformées en un outil précieux pour toutes les catégories de professionnels impliqués dans l'aide aux fumeurs. Ainsi, les recommandations peuvent-elles aider les organismes nationaux à satisfaire aux normes de santé publique des autorités nationales et reconnues à l'échelle mondiale, sur un plan scientifique, et décider les organismes nationaux ou locaux du secteur public à rencontrer les indicateurs et les cibles émis par le gouvernement pour améliorer la santé, réduire les inégalités de santé et promouvoir le bien-être au sein des strates et segments de la population.[1]

Les recommandations doivent être mises en pratique de sorte à s'appliquer aux prestations de premier recours comme aux soins spécialisés, aux pharmacies d'officine, aux autorités locales, à la sphère du travail mais aussi aux organismes de formation et aux responsables des politiques de santé.

De façon à atteindre cet objectif, le processus de mise en œuvre

requiert une structure assumant la direction du projet et une approche par étapes par étapes pour effectuer pour effectuer les opérations suivantes:

- S'assurer que tous les groupes concernés soient au fait des recommandations et qu'ils aient accès aux sites internet, impressions, etc.;
- Travailler avec les associations de spécialistes concernées pour comparer leur actuelle activité avec les recommandations [de bonne pratique] rassemblées dans les guidelines[1];
- Identifier quels organismes/hôpitaux, etc. auront besoin de modifier leurs pratiques ou fonctionnement de sorte à s'aligner sur les recommandations et construire des partenariats avec les réseaux existants (tels que les réseaux régionaux de prévention du tabagisme);
- Identifier les domaines ou questions clés propres à favoriser la mise en œuvre, tels que les circuits locaux de soins, l'orientation [du patient fumeur] vers les centres d'arrêt, l'augmentation du nombre de praticiens bénéficiaires de l'offre de formation et l'orientation de projets vers les communautés plus difficiles à toucher;
- Évaluer le coût de la mise en œuvre des recommandations;
- Elaborer un plan d'action pour la mise en pratique de ces recommandations en travaillant avec les acteurs locaux et les spécialistes.

Pour assurer une mise en œuvre effective, tous les organismes ou représentants concernés – actifs en santé publique, au niveau des autorités locales ou dans la détermination des priorités locales, chargés de projets – doivent souscrire au plan d'action, p.ex. sous la forme d'une convention locale. La mise en pratique des recommandations doit être examinée, faire l'objet d'un contrôle et les résultats doivent être communiqués au comité de pilotage ou conseil de surveillance le plus pertinent. De même, il est très important de partager avec d'autres organisations l'expérience de la mise en œuvre de ces recommandations, à la faveur de manifestations professionnelles ou scientifiques diverses.[2]

Dans une étude expérimentale qui testait l'efficacité des stratégies de diffusion mises en œuvre afin d'optimiser

l'adoption des recommandations visant l'arrêt du tabac dans les centres de santé maternelle et infantile, Manfredi et al. ont rapporté – par comparaison à la la situation de départ – des améliorations consécutives aux procédures de diffusion, dans la sous-population des fumeurs qui déclaraient avoir bénéficié du conseil d'un prestataire de santé, de brochures d'auto-support, de vidéos, d'affichage ou d'une intervention complémentaire. Toutefois, les progrès les plus significatifs ont été constatés auprès des fumeurs ayant bénéficié à la fois de la brochure et de l'intervention complémentaire.(3)

- conference on chronic respiratory disease: purpose and conclusions. *Eur Respir J* 2011;37(4):738-742.
6. Cornuz J., Pinge C., Gilbert A., Paccaud F. Cost-effectiveness analysis of the first-line therapies for nicotine dependence. *Eur J Clin Pharmacol.* 2003;59(3):201-6.

## Références

1. NICE public health guidance 10: Smoking cessation services in primary care, pharmacies, local authorities and workplaces, particularly for manual working groups, pregnant women and hard to reach communities, 2011. <https://www.nice.org.uk/guidance/ph10/documents/smoking-cessation-services-in-primary-care-pharmacies-local-authorities-and-workplaces-particularly-for-manual-working-groups-pregnant-women-and-hard-to-reach-communities-review-proposal-consultation2>. Accessed April 10, 2015.
2. NICE Public Guidance 10, Smoking Cessation Services: Implementation Advice, 2008. <http://www.nice.org.uk/guidance/PH010>. Accessed April 10, 2015.
3. Manfredi C., Chol Y.I., Warnecke R., Saunders S., Sullivan M., Dissemination strategies to improve implementation of the PHS smoking cessation guideline in MCH public health clinics: experimental evaluation results and contextual factors, *Health Educ Res.* 2011;26(2):348-360.

## 5.4 Littérature scientifique recommandée

1. Hoogendoorn M., Feenstra TL., Hoogenveen RT., Rutten-van Molken MPMH. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of smoking cessation interventions in patients with COPD. *Thorax* 2010;65:711-718.
2. Hodgson DB., Saini G., Bolton CE., Steiner MC. Thorax in focus: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, *Thorax* 2012;67(2);171-176.
3. Ford ES., Mannino DM., Zhao G., Li C., Croft JB. Changes in Mortality Among US Adults with COPD in Two National Cohorts recruited from 1971-1975 and 1988-1994. *Chest* 2012;141(1):101-110.
4. Christenhusz LC., Prenger R., Pieterse ME., Seydel ER., van der Palen J. Cost- effectiveness of an Intensive Smoking Cessation Intervention for COPD Outpatients. *Nicotine Tob Res.* 2012 Jun;14(6):657-63.
5. Decramer M., Sibille Y., Bush A., Carlsen KH., Rabe KF., Clancy L., Turnbull A., Nemery B., Simonds A., Troosters T. The European Union



# TROISIEME PARTIE | Chapitre 6

---

**Normes européennes pour l'accréditation des services spécialisés dans la cessation tabagique et pour la (post)formation des professionnels en matière d'aide aux fumeurs**

*"Former les soignants est la pierre angulaire du traitement de l'usage du tabac et de la dépendance"*



## 6.0 Normes européennes pour l'accréditation des services spécialisés dans la cessation tabagique et pour la (post)formation des professionnels en matière d'aide aux fumeurs

Ce chapitre décrit les standards régissant la formation des professionnels de la santé et les normes applicables aux services d'arrêt du tabac (catégories de professionnels ciblés pour assumer les interventions d'aide à l'arrêt du tabac, normes générales entourant la formation relative aux traitements du tabagisme, organismes agréés de formation et leur responsabilité à l'égard de la cessation, format de formation et évaluation).

Menés par la Collaboration Cochrane, un examen systématique et une méta-analyse des interventions de formation à l'arrêt du tabac destinées aux professionnels de la santé a prouvé que la formation était associée à des changements positifs dans la pratique clinique.(1)

Il est largement reconnu qu'une bonne gouvernance est requise dans le secteur des soins de santé. Le grand public, les patients et les tiers payeurs veulent disposer d'évaluations plus objective de la qualité du système de santé. Les états ont adopté différentes approches afin de maintenir la qualité et d'améliorer les normes ou standards. Dans certains pays, des organismes professionnels

ou des associations de prestataires essaient d'exercer un contrôle de qualité sur les membres afin d'améliorer les normes de soin, souvent sans la contribution du gouvernement ou de la société. Dans d'autres pays, l'état exerce un contrôle strict sur le secteur de la santé, ne laissant presque aucune latitude au jugement professionnel –menant à une médecine défensive et à d'inutiles ou prématurés transferts du patient vers les soins spécialisés. Le challenge est d'équilibrer les rôles des professionnels de santé, des décideurs politiques, des citoyens et autres parties prenantes, dans la détermination des normes et dans l'amélioration de la qualité du secteur de la santé.

Un examen de la littérature disponible a recensé de nombreuses sources de directives, indications et preuves qui pourraient être traduites en un répertoire explicite des exigences applicables aux services de santé en Europe (Voir Figure 6.1).

Des analyses indépendantes aux USA et en Australie ont mis en évidence la nécessité d'une collaboration active entre les agences publiques et privées de sorte à réconcilier deux

Figure 6.1: Vue d'ensemble des normes européennes de pratique à l'usage des services de santé

Conseil de l'Europe	
Recommandation (1997) 5	Protection des données médicales
Safe Medication Practices (P-SPPH/SAFE) 2006	Sécurisation des médicaments
Resolution ResAP (2003) 3	Soins nutritionnels en hopitaux
Recommandation (2000) 5	Participation des patients
Recommandation Rec (2006)7	Sécurité des patients
OMS	
WHO-HEN-OBS 2009	Compétences des physiologues
Standards for health promotion in hospitals 2004	Promotion de la santé
Checklist to reduce morbidity and mortality in a global population	Sécurité chirurgicale
A performance assessment framework for hospitals: PATH	Indicateurs de performance

a continué

Figure 6.1 a continué

<b>Directives CE</b>	
Directive 2005/36/EC	Qualifications professionnels
Directive 1995/46/EC	Gestion des données personnelles
Directive 2011/24/EU	Droits des patients hors de leur pays
<b>Recherche CE</b>	
Development of pan – European standards and criteria for the inspection of (EU-Blood-Inspection)	Gestion des données de sang
European quality system indicators and methodology on organ donation (ODEQUS project)	Dons d'organes
Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children (APREC)	Usage des anti-biotiques
Developing Rational Use of Medicines in Europe (DRUM Europe)	Usage des médicaments
PROSAFE – Promoting patient safety and quality improvement in critical care	Soins intensifs
Defining best practices in palliative care in Europe (PPP)	Soins palliatifs
International Programme for Resource Use in Critical Care (IPOC) – a methodology and initial results of cost and provision in four European countries.	Soins intensifs
Improving patient safety of hospital care through jour surgery (JOURSAFE)	Chirurgie
European Union (EU) Care and Management of Services for Older People in Europe Network (CARMEN)	Services pour personnes âgées
Best Practice in Access, Quality and Appropriateness of Health Services for Immigrants in Europe (EUGATE)	Populations minoritaires
<b>NGOs</b>	
European Resuscitation Council guidelines 2010	Réanimation
Union Européene des Médecines Spécialistes (UEMS)	Qualité des soins médicaux
UEMS Bastle Declaration	Développement professionnel
European charter of Patients' rights <a href="http://www.activecitizenship.net">www.activecitizenship.net</a>	Droit des patients
EACH Charter for children	Droit des patients
International Association of Gerontology: The Old Person's Charter of Standards	Droit des patients
European Society of Radiology (ESR). Risk management in radiology, 2004	Radiologie
European Hospital and Healthcare Federation (HOPE), October 2010	Maladies chroniques
<b>CEN</b>	
EN ISO 22870:2006 (POCT) – Rrequirements for quality and competence (ISO 22870:2006)	Chiropractie
EN 16224:2012 Healthcare provision by chiropractors	Test des centres de soin
WS0668001 Health care services – Quality criteria for health checks	Auscultations générales
00414001 Osteopathic healthcare provision	Osteopathie
CEN/TC 403 Aesthetic surgery services	Chirurgie esthétique

a continué

Figure 6.1 a continué

ISO 9001 interpretation for health services	Qualité de gestion des équipes de soignants
National Standards Authority of Ireland: Health Services Application of ISO 9002 in a hospital environment	
SGS Yarsley International (SGS) in UK: BS EN ISO 9000: Guidance notes for its application to hospitals	
Swedish Standards Institute, Guide (CEN/TS 15224)	
DNV National Integrated Accreditation for Healthcare Organizations – Interpretive Guidelines	
CEN/TC 362 Healthcare services – Quality management systems	

approches conflictuelles, à savoir la régulation descendante, du sommet vers la base, et le développement [participatif], en tant que processus ascendant. Un partenariat entre le secteur public et tout organisme d'accréditation est essentiel pour assurer la réussite de l'accréditation.(2,3)

### Références

1. Carson KV., Verbiest MEA., Crone MR., Brinn MP., Esterman AJ., Assendelft WJJ., Smith BJ. Training health professionals in smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5. Art. No.: CD000214. DOI: 10.1002/14651858.CD000214.pub2.
2. Toolkit for Accreditation Programmes © 2004: The International Society for Quality In Health Care, 212 Clarendon Street, East Melbourne, Victoria 3002, Australia.
3. Shaw CD, Jelfs E, Franklin P. Implementing recommendations for safer hospitals in Europe: the SANITAS project. *EuroHealth* July 2012 (in press)

## 6.1 Recommandations de critères pour une formation-type conférant une expertise au plan de la cessation tabagique

Des échanges, un contenu de formation portant sur l'aide à l'arrêt des patients fumeurs doivent constituer un chapitre indispensable du curriculum médical. La formation de l'ensemble

des catégories de professionnels impliqués dans ce domaine doit être effectuée au moyen de sessions de formation données par des experts accrédités dans ce domaine.

Nancy Rigotti et al. ont publié en 2008, un examen des activités de formation relatives à [l'aide à] l'arrêt du tabagisme au sein de nombreux pays.(1) Les données rassemblées ont mis en lumière la grande variété d'approches et de formats des activités de formation existantes ainsi que la grande diversité des sources de financement qui soutiennent ces activités de formation. Cette exploration s'est révélée particulièrement précieuse, attirant l'attention sur le besoin de normes applicables – au niveau international – à la formation spécialisée relative au traitement de la dépendance au tabac.

La population cible pour la formation à l'arrêt du tabac comprend tous les prestataires et coordinateurs des services d'aide à la cessation tabagique: médecins, infirmiers/ères, sages-femmes, pharmaciens, dentistes, psychologues ou conseiller téléphoniques d'arrêt et autres qui conseillent aux personnes sur comment arrêter le tabac.

Toutes les organismes agréés d'Europe, responsables de l'enseignement et de la formation des personnels de santé qui, auprès des fumeurs, ont un rôle de conseil d'arrêt doivent prendre des mesures afin de:

- Former toutes les équipes de soins de santé de première ligne à fournir un conseil d'arrêt du tabac, conformément aux

meilleures recommandations disponibles, et orienter, quand c'est nécessaire et si possible, vers les services d'arrêt du tabac financés par les pouvoirs publics;

- Assurer qu'une formation relative à l'aide à la cessation tabagique (comment soutenir les fumeurs dans le processus d'arrêt) fasse partie du programme obligatoire des [futurs] professionnels de santé, tant pour les bacheliers qu'au niveau des masters;
- Garantir une offre de formation et de postformation durable et en favoriser l'accès;
- Former tous les praticiens des services d'arrêt du tabac à l'utilisation d'un programme qui se conforme aux meilleurs standards disponibles de formation en traitements pour l'arrêt du tabac;
- Fournir des formations supplémentaires, spécialisées au bénéfice de ceux qui travaillent avec des groupes spécifiques, p.ex. des personnes avec des problèmes de santé mentale, des patients hospitalisés ou des femmes enceintes qui fument;
- Encourager et former les professionnels de santé à questionner les patients quant à la consommation de tabac, quelle qu'en soit la forme et les prévenir des dangers de l'exposition à la fumée passive.

En Europe, ces organismes agréés de formation diffèrent d'un pays à l'autre: universités accréditées, autres structures nationales ou gouvernementales reconnues de formation.

Les normes ou standards de formation pour [l'aide à] l'arrêt du tabagisme couvrent essentiellement deux domaines: la connaissance et les compétences. Ces normes s'appliquent au contenu des programmes ainsi qu'aux résultats attendus de la formation, en termes d'apprentissages.

Les standards de formation (Voir Tableau 6.1) du *National Health Service* au Royaume-Uni portent essentiellement sur les éléments fondamentaux et les modules qui permettront aux bénéficiaires d'assumer des interventions visant l'arrêt du tabagisme, à trois niveaux: celui du bref conseil, opportuniste, et ceux qui requiert une approche intensive, individuelle ou de groupe). La norme de formation fournit aux formateurs des indications sur ce qui doit constituer la formation des cliniciens qui dispensent le

**Tableau 6.1: Critères d'évaluation du National Health Service à l'endroit de la formation à l'aide à l'arrêt du tabagisme**

Justificatif de présence au programme de formation ;
Evaluation continue des travaux en cours (évaluation formative) ;
Examen des principales connaissances et compétences à la fin de la formation ;
Evaluation des compétences et connaissances sur le terrain, par le biais de l'observation ;
Démonstration de l'apprentissage et de l'application pratique à travers un portefeuille de développement professionnel continu.

conseil d'arrêt ou vont accompagner le fumeur. Le format de la formation est différent pour chaque niveau: en général, le conseil bref opportuniste correspondrait aux programmes des bacheliers dans les formations paramédicales ou de soignants, tandis que le face à face intensif et le suivi de groupes relèveront sur des professionnels diplômés en médecine/psychologie/soins infirmiers, de deuxième ou troisième cycle.

Les *exigences minimales de contenu* réfèrent aux éléments du programme considérés comme essentiels pour atteindre la norme. Un repère K ou S accompagne chaque objectif pour indiquer s'il met en jeu des contenus cognitifs (K pour *knowledge*) ou de savoir-faire (*skills*). Cette distinction est importante car elle détermine différentes formes d'évaluation: la connaissance peut être évaluée au moyen de tests écrits à l'issue du cycle ou du cours, tandis que – d'une évaluation plus complexe – l'assimilation de savoir-faire requiert un examen pratique ou l'observation des pratiques, après les cours.

## 6.2 > **Recommandations pour le développement de programmes centrés sur la cessation tabagique au sein des facultés de médecine en Europe**

## Justification

La consommation de tabac est l'un des plus importants problèmes de santé publique, causant à l'échelle mondiale [et chaque année] la mort de plus de 6 millions de personnes, un nombre qui devrait être porté à 8 millions en 2030.(2) En Europe, à lui tout seul, le tabac tue chaque année quelque 700 000 personnes. La recherche a montré que la moitié des fumeurs réguliers mourront des suites de problèmes de santé liés au tabac, beaucoup d'entre eux, de façon prématurée.(3) Au-delà de ce tribut de mortalité, l'usage du tabac nuit à l'environnement et constitue un fardeau pour l'économie. Pour ces raisons, il est urgent de freiner la consommation de tabac et de réduire le nombre de fumeurs. A cette fin, l'une des approches est définie par l'aide aux fumeurs, l'aide à la cessation tabagique. De nombreux pays mettent en œuvre des programmes de lutte contre le tabac – couronnés de succès – qui incluent le traitement des patients, et ont réduit l'utilisation de tabac et le niveau de mortalité lié à sa consommation.(2)

## Contenus du programme de formation

- Épidémie tabagique en Europe et mondiale;
- Facteurs d'initiation de la consommation de tabac;
- Fondements pharmacologiques de la dépendance au tabac;
- Risques sanitaires dus à la consommation de tabac;

- Autres conséquences (environnementales, économiques, etc.) de l'usage du tabac;
- Stratégies de lutte contre le tabac;
- Rôle du médecin;
- Législation relative à la lutte contre le tabac.

## Méthodes de formation

La formation médicale [rapportée à la question tabagique et chaque année] sera théorique durant les premières années de faculté, mais davantage de travaux pratiques seront effectués au cours des années où les études prennent un tour clinique (de la 4<sup>e</sup> à la 6<sup>e</sup> année). La durée de la formation théorique est, au minimum, de 10 à 12 heures, intégrée dans le curriculum des trois premières années (période préclinique) des études médicales. Recourant aux cours magistraux, discussions en petits groupes ou études de cas, la formation théorique a pour objectif d'augmenter la prise de conscience et l'attention des étudiants à l'égard des problèmes relatifs au tabac (Voir Tableau 6.2). Pendant la période de formation clinique, davantage d'études de cas peuvent être discutées pour développer une attitude et un comportement propre à débanaliser la fume, à la combattre. Il doit être souligné que tous les médecins devraient se renseigner quant au comportement tabagique de l'ensemble de leurs patients (y compris celui des parents de leurs jeunes patients) et

Tableau 6.2: Détails du programme

OBJECTIFS GENERAUX	SUJETS	Niveaux d'étude (*)		
		Préclinique	Clinique	Stage
Informations relatives à la prévalence et les facteurs pour l'initiation au tabac	Propriétés de base épidémiologiques du tabagisme (personne, lieu, temps tendances etc.)	B2		
Utiliser des informations sur les dangers du tabac pour la santé	Composition du tabagisme et ses effets sur la santé	B1		
	Effets du tabagisme sur le système respiratoire	B1	B2	
	Effets du tabagisme sur le système cardiovasculaire	B1	B2	
	Effets du tabagisme sur le cancer et système hématopoïétique	B1		
	Effets du tabagisme sur l'appareil génito-urinaire	B1		
	Effets du tabagisme sur la grossesse et les enfants	B1		

a continué

**Tableau 6.2** a continué

Dépendance au tabac et son importance pour les individus et la population	Fondement neurobiologique de la dépendance au tabac	B1	B2	
	Aspects cognitifs et comportements de dépendance au tabac	B1	B2	
Effets environnementaux de l'usage du tabac	Polluants et la qualité de l'air intérieur	B1		
	Pollution de l'environnement, risques d'incendie	B1		
Utilisent les effets sociaux et économiques du tabac	Effets sur les individus	B2		
	Effets sur la communauté	B2		
Legislation de la regulation du tabac	Niveau international (FCTC Framework Convention on Tobacco Control)	B2		
	Niveau national (legislation nationale)	B2		
Concept de régulation du tabac et de ses stratégies	strategies MPOWER	B2		
	Législation nationale pertinente, (National Tobacco Control Programme)	B2		
Le rôle du médecin dans la lutte anti-tabac et son comportement adapté	Comportement non fumeurs comme un modèle	B2	B2 D2	B3 D3
	Aider les fumeurs à cesser de fumer, en appliquant les principes de 5 a et 5R	B1	B3 D3	B3 D3
	Méthodes fondées sur des preuves d'arrêter de fumer		B2	
	Cessation en pratique clinique			B3
	Prevention de la rechute	B2	B3	B3
	Plaidoyer et le leadership pour la lutte contre le tabagisme		D3	B3
	Conscience et lutte contre les manipulations de l'industrie du tabac		B3	D3
	Cessation du tabagisme dans la population spécifique: chirurgie, BPCO, cardiaques, troubles psychiatriques			D3
Rôle des médias dans la lutte contre le tabagisme	B2			
Lutte contre le tabagisme dans la vie quotidienne et le travail avec les institutions compétentes	Institutions gouvernementales et non gouvernementales dans la lutte contre le tabagisme	B2		

devraient les conseiller, les avertir et aider les fumeurs à arrêter. Des études de cas et le traitement de la dépendance au tabac seront donc examinés pendant la phase clinique des études.

**Domaine cognitif**

B1: Savoir (rappeler, compter, définir). Par exemple: connaissance de la prévalence du tabagisme et de ses déterminants, répertoire

des effets sanitaires de la consommation de tabac sur la santé par organe et système.

B2: Comprendre, mettre en place, analyser, évaluer. Par exemple: les mécanismes biologique et psychologique des effets de l'usage du tabac, expliquer les effets environnementaux et l'impact économique de la consommation de tabac.

B3: Utiliser les acquis de niveau B2 dans le cadre de situations cliniques (auprès de patients, en faisant l'anamnèse, en évaluant et en décidant). Par exemple: mettre en œuvre les 5A, proposer de l'aide au fumeur, donner de l'information sur différentes options de traitement.

#### ***Domaine attitudinal et représentationnel***

D1: Prise de conscience, par ex. des stratégies marketing de l'industrie du tabac.

D2: Attitude; par ex. considérer les stratégies marketing de l'industrie du tabac et l'importance de les contrer.

D3: Comportement; par ex. établir et mettre en œuvre un plan de prévention des stratégies marketing de l'industrie du tabac et un plan de mise en place.

#### ***Evaluation***

L'impact du programme est évalué au moyen de prétests et de post-tests. Un prétest est administré aux étudiants avant le démarrage du programme (c'est-à-dire la première année) et un post-test avant l'obtention du diplôme académique (la dernière année). Les pré- et post-tests comprennent des questions à choix multiples en rapport avec les objectifs spécifiques du programme de formation. En outre, après chaque cours, un feed-back oral ou écrit est recueilli auprès des enseignants et des étudiants. C'est la performance du groupe qu'on évalue: le nom des étudiants n'est donc pas relevé.

### **6.3 > Recommandations pour le développement de programmes de (post-)formation visant la cessation tabagique et destinés aux étudiants de troisième cycle, assistants de médecine ou praticiens, en Europe**

#### **Justification**

La consommation de tabac est l'un des plus importants problèmes de santé publique, causant à l'échelle mondiale [et chaque année] la mort de plus de 6 millions de personnes, un bilan qui devrait être porté à 8 millions en 2030.(2) En Europe, à lui tout seul, le tabac tue chaque année quelque 700 000 personnes. La recherche a montré que la moitié des fumeurs réguliers mourront des suites de problèmes de santé liés au tabac, beaucoup d'entre eux, de façon prématurée.(3) Au-delà de ce tribut de mortalité, l'usage du tabac nuit à l'environnement et constitue un fardeau pour l'économie. Pour ces raisons, il est urgent de faire chuter la consommation de tabac et de réduire le nombre de fumeurs. A cette fin, l'une des approches est définie par l'aide aux fumeurs, l'aide à la cessation tabagique.

De nombreux pays mettent en œuvre des programmes de lutte contre le tabac – couronnés de succès – qui incluent le traitement des patients, et ont réduit l'utilisation de tabac et le niveau de mortalité lié à sa consommation.(2)

#### **Finalités du programme de formation**

Le but du programme de formation est d'enseigner aux participants la prévention, le diagnostic et le traitement de la dépendance au tabac. A l'issue de la formation, les participants seront capables d'assurer le bon fonctionnement d'un centre spécialisé dans l'aide à l'arrêt tabagique. Pour atteindre ce but, les points suivants sont examinés dans le cadre du programme:

- Épidémie tabagique à l'échelle européenne et mondiale;
- Facteurs d'initiation de la consommation de tabac;
- Fondements pharmacologiques de la dépendance au tabac;
- Risques sanitaires dus à la consommation de tabac;
- Autres conséquences (environnementales, économiques, etc.) de l'usage du tabac;
- Stratégies de lutte contre le tabac;
- Rôle du médecin;
- Législation relative à la lutte contre le tabac.

#### **Méthodes de formation**

Le programme se déroule en deux parties: une phase d'enseignement-apprentissage à distance puis dans le cadre d'un séminaire. Le matériel d'enseignement est disponible sur une page



internet à laquelle, au départ d'un mot de passe, les participants accèdent pour un nombre défini de jours. Ils sont censés achever la lecture des documents avant de passer un examen qui en vérifie l'assimilation. Ceux qui réussissent l'examen reçoivent une formation pratique de deux jours, en séminaire, avec un maximum de 25 participants. Ce programme est organisé par le Ministère de la Santé ou par les universités habilitées.

#### **Contenus du second volet (face to face) du programme de formation**

- pré-test, attentes des participants, objectifs du programme de formation;
- épidémiologie de la consommation de tabac, statistiques nationales et tendances;
- usage du tabac au sein de groupes spécifiques: enfants et jeunes, femmes, femmes enceintes, patients affectés par

**Figure 6.2: Un exemple de programme de formation relatif à la cessation tabagique, destiné aux professionnels de la santé en Turquie**

Le programme a été mené par la Société turque de médecine thoracique avec le soutien financier de la Fondation Pfizer (Tobacco Control and Policy Micro-Grants). Le programme normalisé de formation modulaire avait été élaboré par les membres du Groupe de travail de la lutte contre le tabac mis en œuvre au sein de la Société turque de médecine thoracique. Par la suite, un groupe de 40 pneumologues ont été formés comme formateurs, lesquels constituaient l'équipe centrale de formation. Le programme de formation a été rendu accessible à tous les membres de la Société via les médias électroniques. Un total de 765 participants a terminé le module d'e-learning. Le but de ce cours en ligne était d'intégrer à leur pratique clinique les deux premiers des 5A (Ask et Advise : questionner [le statut tabagique] et conseiller [l'arrêt]).

À la fin de chaque module, les participants répondaient aux questions portant sur les principaux points du module. Après avoir terminé la e-formation, les participants désireux d'améliorer leur pratique accédaient à une formation pratique d'une journée en atelier : dans les faits, l'ensemble des 765 participants ont participé à cette phase 2. Ces programmes de formation ont été menés par les membres de l'équipe centrale de formation dans les 18 provinces de la Turquie. À l'issue de ce programme délocalisé de formation, les participants avaient développé leur capacité de s'occuper des fumeurs et de les aider à l'arrêt grâce à l'application de méthodes scientifiques visant la cessation. Tous les participants ont évalué le programme comme très bon ou bon, tant à l'égard des contenus que de la pertinence du cours.

des [co]morbidités, personnel de santé;

- dépendance au tabac, mécanismes, évaluation du niveau de dépendance: Test de Fagerström pour la Dépendance à la Nicotine (FTND), critères de l'European Medical Association on Smoking or Health (EMASH);
- les stratégies d'intervention visant les fumeurs: les 5A et les 5R;
- les cas de résistance et cas problématiques, 'gros' fumeurs, 'petits' fumeurs, fumeurs présentant des comorbidités, etc.;
- soutien psychosocial;
- traitement pharmacologique, notamment les pharmacothérapies de première intention;
- législation: législation antitabac, législation relative aux centres spécialisés dans l'aide à l'arrêt tabagique;
- études de cas, jeux de rôles, etc;
- visite d'un centre d'arrêt;
- post-test et évaluation de la formation, recommandations des participants pour l'optimisation du programme.

#### **Evaluation**

La réussite est évaluée au moyen des prétest et post-test. Les participants ayant réussi reçoivent un certificat du Ministère de la Santé ou, par délégation, d'un organisme officiel. Un feedback est aussi donné verbalement. Les médecins certifiés sont habilités à mettre en place et assurer le bon fonctionnement d'un centre d'arrêt du tabac.

#### **Programme de formation pour les pneumologues**

La European Respiratory Society (ERS) a publié en 2008 une monographie sur l'arrêt du tabac chez les patients fumeurs souffrant de BPCO, dont une nouvelle version sera bientôt disponible. (2,4) L'expérience turque en ce domaine est rapportée par la Figure 6.2.

#### **Références**

1. Rigotti NA, Bitton A, Richards AE, Reyen M, Wassum K, Raw M. An international survey of training programs for treating tobacco dependence. *Addiction*. 2009;104(2):288-96.
2. WHO Report on the Global Tobacco Control Report, 2008. The MPOWER Package. Geneva, World Health Organization, 2008.
3. European Commission, 2017. Special Eurobarometer 458 Report Attitudes of Europeans towards Tobacco and Electronic Cigarettes. Available at : <https://ec.europa.eu/commfrontoffice/publicopinion/>

index.cfm/ResultDoc/download/DocumentKy/79003

- Nardini S. Smoking Cessation. European Respiratory Society Monographs, 2008. 10.1183/1025448x.ERM4208. <http://erspublications.com/content/smoking-cessation>.
- P. Tønnesen P., Carrozzi L., Fagerstrom KO., Gratziou C., Jimenez-Ruiz C., Nardinie S., Viegi G., Lazzaro, C., Campell IA., Dagli E., and R. West. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. Eur Respir J. 2007;29:390-417.

## 6.4 > **Recommandations pour le développement de programmes de (post-)formation visant la cessation tabagique et destinés aux autres catégories de professionnels concernées par l'aide aux fumeurs, en Europe: psychologues, infirmiers / infirmières, responsables des politiques de santé**

Outre les médecins, toutes les catégories de personnel qui travaillent dans les centres [spécialisés] de cessation tabagique ou impliquées dans l'aide aux fumeurs doivent disposer d'une connaissance élémentaire et des compétences utiles au traitement de la consommation de tabac et de la dépendance. Ceci revêt une importance cruciale pour assurer l'adoption des pratiques optimales en matière de cessation tabagique. Un module de formation de base à l'aide à l'arrêt du tabac est donc recommandé pour: les infirmiers/ères, les sages-femmes, les pharmaciens, les psychologues, les animateurs, les travailleurs sociaux ou n'importe quelle autre catégorie de personnel intervenant dans l'accompagnement des fumeurs en vue d'un arrêt, suivant les règles en vigueur dans chaque pays.

Les programmes doivent comporter un minimum de contenus d'enseignement sur les troubles ou maladies liés au tabac, la neurobiologie de la dépendance à la nicotine, la dépendance au tabac (abord des déterminants physiologiques et psychosociaux), sur les processus d'installation du tabagisme et de l'arrêt, sur l'évaluation initiale de la condition tabagique, sur les types d'interventions visant l'arrêt et sur les thérapies fondées sur des données probantes.

La formation doit être soutenue/subventionnée par les pouvoirs publics (à l'échelle du gouvernement), de sorte à en assurer l'accès aux professionnels de santé. Cette question relève

des hauts-fonctionnaires et des responsables des autorités nationales de santé, qui doivent financer la formation visant [l'aide à] l'arrêt du tabagisme, identifiée comme une composante essentielle des soins de santé. Afin de mieux comprendre ces besoins et pour optimiser l'élaboration de tels programmes, nous conseillons vivement qu'un module minimal de formation à l'arrêt du tabagisme soit également offert aux décideurs, aux professionnels en position d'autorité. En acquérant des notions élémentaires quant à la morbi-mortalité liée au tabac mais aussi quant au rapport coût-efficacité de la prévention primaire et secondaire du tabagisme, les décideurs en matière de santé, plus conscients de l'ampleur du problème, établiront les priorités de sorte à améliorer la situation.

La formation de niveau 2 convient pour l'ensemble des professionnels de santé, tandis que le niveau 1 est conçu pour ceux qui désirent devenir des spécialistes de [l'aide à] l'arrêt du tabac.

### **Recommandations**

- La question tabagique et [l'aide à] l'arrêt du tabagisme doivent faire partie du noyau du programme de la formation de base destinée à l'ensemble des professionnels de santé en contact avec un public fumeur.
- La formation doit faire partie intégrante d'un programme relatif à l'arrêt du tabac pour toutes les autorités de santé. Ce programme devrait prévoir un financement et un temps dédié [*protected time*] à la formation (niveau de preuve B).
- L'aide à la cessation tabagique doit être subventionnée et priorisée dans le cadre budgétaire imparti à la formation (niveau de preuve B).

### **Références**

- West R., McNeill A., and M. Raw. Smoking cessation clinical guidelines for health professionals: an update. Thorax 2000;55:987-999.

## 6.5 > **Normes de formation pour les cliniciens concernés par [l'aide à] l'arrêt du tabagisme**

### **Contexte**

Souvent, l'arrêt du tabagisme nécessite un traitement complexe, et de nombreuses méthodes de formation coexistent pour en acquérir la compétence. Bien que la dépendance au tabac ait en commun de nombreuses caractéristiques, quel que soit l'endroit du monde où elle est décrite, l'environnement et la culture dans lesquels s'inscrit l'utilisateur peuvent différer substantiellement. Les systèmes de soins de santé peuvent également différer, à la fois en ce qui concerne leurs ressources et leurs priorités. Dans cette section, nous centrons le propos sur les fumeurs de cigarettes: produit tabagique et mode de consommation les plus courants. L'arrêt des autres produits du tabac est beaucoup moins étudié, mais les méthodes utilisées pour arrêter de fumer sont habituellement appliquées dès lors que les usagers dépendants des autres produits du tabac requièrent une aide pour l'arrêt. Le schéma de formation ici proposé vise les professionnels de santé même si [l'offre d'aide à] la cessation tabagique n'est pas nécessairement couverte par tous les services de soins de santé. Les compétences mises en jeu dans [l'aide à] l'arrêt du tabagisme doivent être enseignées aux cliniciens susceptibles de consacrer du temps et des ressources à [l'aide à] l'arrêt, y compris le temps requis par le suivi du patient sur une durée d'au moins six mois.

## Contenus de formation

### *La formation est donnée sur trois jours:*

1. Certificat de base (2 jours). Dans la perspective d'une certification, la présence est obligatoire les deux premiers jours du cycle de formation. Contenu: 50% de théorie, 50% de pratique (thérapie cognitivo-comportementale, entretien motivationnel et pratique d'aide à l'arrêt du tabac).
2. Certificat avancé (1 jour supplémentaire) Pour être admissible au certificat avancé, les points suivants sont requis, outre l'obtention du certificat de base:
  - un jour de suivi (3e jour), de trois à six mois après la formation de base (cf. supra);
  - un test écrit d'environ 30 minutes, visant la matière cognitive de ce 3e jour;
  - 3 études de cas de patients, des rapports cliniques écrits, respect d'un canevas;
  - 3 séances supervisées d'accompagnement de patients

fumeurs en groupe ou de counseling individuel (entretien téléphonique ou face-à-face).

Le *certificat avancé* est délivré quand tous les volets ont été complétés avec succès, c'est à dire 2+1 jours de formation, le test écrit, trois dossiers relatifs à des patients fumeurs en suivi pour l'arrêt (dont au moins l'un d'entre eux sur deux mois) plus trois cas supervisés (issus de la pratique de groupe ou individuel, entretiens *face-to-face* ou par téléphone). Le certificat avancé doit montrer que la formation s'est accomplie en observant les standards nationaux pour la formation à l'arrêt (cf. infra). Un logo spécifique peut être émis pour établir que la formation a suivi le standard national (assorti d'une description détaillée). Le cas échéant, un certificat de la formation de base, moins élaboré, devrait être clairement distinct du certificat avancé.

## Contenu indispensable voire obligatoire du curriculum de formation

### *Contenu de la formation de base (jour 1 et 2)*

T=théorie et P=pratique

- T Introduction: Une vue d'ensemble des principales conséquences sanitaires de la consommation de tabac, coûts, dépendance, et une vue d'ensemble des différents aspects de la consommation de tabac et de la prévention primaire et secondaire.
- T Risques liés au tabagisme (davantage détaillés) et bénéfices de l'arrêt.
- T Méthodes visant l'arrêt du tabagisme (Cochrane, [www.treatobacco.net](http://www.treatobacco.net)), méthodes préconisées pour l'évaluation des résultats.
- P Méthodes de counseling (de soutien psychocomportemental) et séances de formation pratique.
- P L'aide à l'arrêt du tabac dans la pratique, procédures individuelles de counseling, prévention de la rechute, [consultations de] suivi et séances de formation pratique.
- T Dépendance au tabac, sevrage, pharmacothérapie.
- T Méthodes appropriées à différentes situations/catégories d'utilisateurs, équipements et autres ressources.
- T Contenu optionnel, tels que: législation, publicité sur le tabac, problématiques planétaires...

### **Contenu du second module (jour 3)**

Items obligatoires:

1. Test de connaissance: 0,5 h, 10 questions, 5 à choix multiple + 5 questions ouvertes.
2. Traitement de groupe: discussion avec questions-réponses 2,5 h du planning, rôle de l'animateur, structure des séances d'animation, recrutement et composition du groupe, documentation.
3. Traitement individuel: échanges d'expériences/discussion en petits groupes, au départ de cas cliniques fournis par le formateur ou par les participants (2 h).

Discussions optionnelles:

4. Questions d'actualité (1 h): examen d'une enquête régionale ou nationale récente, chicha ou autres produits du tabac, nouvelle législation, tabagisme passif, pharmacothérapie, jeunesse/écoles, genre, problématique mondiale, nouveau matériel.

### **Evaluation de la formation**

Les participants doivent recevoir l'opportunité d'évaluer (a) les deux premiers jours de la formation et par la suite (b) les trois jours, globalement, de sorte à couvrir l'ensemble du cycle.

- I. Les modules de formation qui doivent faire partie de l'évaluation des jours 1 et 2.

Questions portant sur:

1. le contexte, le cadre/la profession.
2. le contenu de la partie théorique
3. le contenu de la partie pratique

- II. Les modules de formation qui doivent faire partie de l'évaluation du jour 3.

Questions portant sur:

- le contenu de la partie théorique spécifique au jour 3
- le contenu de la partie pratique, jour 3
- le coaching réalisé entre les jours 1-2 et le jour 3 – organisation et contenu.
- la formation dans son ensemble
- le nombre de patients suivis entre la phase 1 (la formation de base des deux premiers jours) et la phase de perfectionnement (3e jour de formation)

### **Matériel requis pour la formation:**

- Série de questions pour le test de connaissance
- Grilles de réponses pour les travaux à domicile et pour consigner les données des patients
- Cas cliniques, rédigés [et supportés par un power-point], utilisés dans les discussions
- Information (présentation) relative aux produits pharmaceutiques
- Information (présentation) relative au suivi possible ainsi qu'à l'évaluation

Les cliniciens qui veulent mettre à jour leurs compétences en la matière pourraient se voir proposer le module avancé (tel que présenté ci-dessus) ainsi que le coaching, et auraient à présenter, rédigés, trois cas cliniques issus de leur patientèle. Dans ces conditions, ces professionnels seraient qualifiés pour l'obtention du certificat avancé.

### **Habilitation à dispenser des cours dans le cadre d'une formation à [l'aide] à l'arrêt du tabagisme**

Un conseil national d'experts doit être institué, investi du pouvoir d'évaluer les propositions pour les cours. Cette instance examinera le programme détaillé de la formation et la description des compétences des enseignants et formateurs. Après tout ajustement nécessaire, un nouveau cours peut être approuvé.

## **6.6 Normes et standards de qualité relatifs aux traitements de la dépendance au tabac**

### **Définition**

Un *spécialiste du traitement de la dépendance au tabac* (TDTS pour *Tobacco Dependence Treatment Specialist*)(1) est un professionnel qui dispose des compétences, de la connaissance et de la formation pour assurer, avec une intensité variable et dans le cadre du traitement de la dépendance au tabac, des interventions efficaces et fondées sur des données probantes. Les TDST peuvent avoir des profils professionnels variés et travailler dans une série de cadres incluant – sans que la liste en soit exhaustive – les hôpitaux, les centres de santé, les

associations de santé intégrée, tout lieu de pratique médicale ou dentaire, le secteur éducatif ou scolaire, les services sociaux, les organismes de santé publique, les centres dédiés au traitement du tabac, les lignes d'aide à l'arrêt (*quitlines*), les centres de santé mentale ou programmes de traitement des assuétudes. Le TDTS peut s'engager non seulement au niveau de l'offre clinique mais aussi dans l'éducation des autres (les professionnels de santé, les décideurs, les scientifiques, les les sujets fumeurs ou non-fumeurs) à propos des traitements de la dépendance au tabac.

### **Rôle et responsabilités du spécialiste du traitement de la dépendance au tabac [dans sa référence à la définition du TDTS](1)**

#### ***Dépendance au tabac – connaissance et éducation***

Fournir une information claire et précise à l'égard de l'usage du tabac, des stratégies d'arrêt, de l'étendue de l'impact sanitaire sur la population, des conséquences et des causes de la consommation du tabac.

1. Décrire les prévalences et les modes de consommation du tabac, les formes et niveaux de la dépendance et de la cessation dans le pays / la région dans lesquels l'aide à l'arrêt se déploie et comment ces taux, ces données varient suivant la démographie, les facteurs économiques et culturels affectant les sous-groupes.
2. Expliquer le rôle du traitement visant la consommation tabagique et la dépendance dans un programme global de lutte contre le tabagisme [*tobacco control*].
3. Exploiter les résultats des rapports nationaux, des études scientifiques et des recommandations sur le traitement de la dépendance au tabac.
4. Expliquer les facteurs environnementaux et sociétaux qui favorisent ou contrarient la progression de l'usage du tabac et la dépendance.
5. Expliquer les conséquences sanitaires de la consommation de tabac et les bénéfices à l'arrêt mais aussi les mécanismes de base des affections les plus courantes qu'induit la consommation de tabac.
6. Décrire comment la dépendance au tabac se développe et être capable d'en expliquer les causes biologiques, psychologiques et sociales.

7. Résumer et être capable d'appliquer les critères valides et fiables de diagnostic de la dépendance au tabac.
8. Décrire la nature chronique et récurrente (relapsing) de la dépendance au tabac, y compris les schémas typiques de la rechute et les facteurs prédisposants.
9. Fournir une information attentive aux sensibilités culturelles, genrées ou liées à l'âge, et appropriée au style d'apprentissage ainsi qu'aux dispositions du public.
10. Recenser les méthodes de traitement fondées sur des données probantes ainsi que les avantages et les inconvénients de chaque option stratégique.
11. Être capable de débattre d'approches alternatives telles que la réduction des risques, l'hypnose, l'acupuncture, la réduction graduelle...
12. Démontrer la capacité à accéder à l'information relative aux sujets répertoriés ci-avant.

#### ***Compétences en counseling***

Démontrer une mise en œuvre efficace des théories qui ont trait à l'accompagnement du patient (counseling) et des stratégies favorisant l'instauration d'une relation collaborative avec le patient, son implication dans le traitement et sa détermination à changer.

1. Faire la preuve de compétences effectives en counseling, telles qu'une écoute active et l'empathie facilitant le processus de traitement.
2. Démontrer l'aptitude à instaurer un climat chaleureux, de confidentialité, dénué de jugement.
3. Décrire et faire la preuve de l'intégration d'une approche fondée sur des données probantes au niveau des interventions brèves de traitement de la dépendance et de la consommation tabagique, conformément aux présentes recommandations.
4. Faire état de l'utilisation de modèles de changement de comportement y compris l'entretien motivationnel, la thérapie cognitivo-comportementale et la démarche de soutien.
5. Faire la preuve de la bonne utilisation de stratégies cliniquement sûres pour augmenter la motivation et encourager la détermination au changement.
6. Démontrer ses compétences dans l'une au moins des modalités de guidance empiriquement validées telles que

le counseling individuel (entretien face-à-face), téléphonique ou de groupe.

### **Entretien d'évaluation [bilan préalable]**

Conduire un entretien d'évaluation pour obtenir les données complètes et précises nécessaires à la planification du traitement:

1. Faire la preuve de la capacité à mener un entretien à vocation anamnétique incluant:
  - a) l'historique de la consommation de tabac;
  - b) une évaluation validée de la motivation à l'arrêt;
  - c) une évaluation validée de la consommation de tabac et de la dépendance du patient;
  - d) les difficultés présentes et les obstacles anticipés par le patient dans la perspective de l'abstinence totale et de sa pérennisation;
  - e) ses atouts, les moyens dont il dispose pour atteindre et maintenir cette abstinence;
  - f) les précédentes tentatives d'arrêt, y compris les expériences de traitement, les réussites et les obstacles rencontrés;
  - g) les systèmes de soutien social dont il dispose;
  - h) les préférences de traitement;
  - i) les déterminants culturels qui pourraient influencer l'engagement d'une tentative d'arrêt.
2. Démontrer la capacité de recueillir les grandes lignes de l'historique médical et d'effectuer un rapide dépistage des problèmes psychiatriques et d'abus de substances.
3. Distinguer dans quels cas suffira la consultation de prestataires de premier recours ou s'impose une judicieuse orientation du patient avant que le plan de traitement ne soit mis en œuvre.
4. Décrire les mesures objectives existantes de la consommation de tabac, telles que le contrôle du CO chez le fumeur et l'évaluation des niveaux de cotinine.

### **Planification du traitement**

1. Faire la preuve de la capacité de développer un plan de traitement personnalisé en recourant aux stratégies de traitement fondées sur des données probantes.
2. En collaboration avec le patient, identifier, pour le traitement, des objectifs spécifiques et mesurables.

3. Planifier les composantes du traitement personnalisé qui prennent en compte les données du bilan recueillies à la faveur de l'entretien d'évaluation liminaire et de l'historique médical.
4. Développer en collaboration un plan de traitement qui recoure à des stratégies *evidence-based* pour aider le patient à s'engager dans une tentative d'arrêt et/ou dans la pérennisation de son abstinence au tabac.
5. Décrire un plan de suivi pour anticiper d'éventuels problèmes ou répercussions négatives.
6. Rendre compte du processus d'orientation du patient vers d'autres prestataires de soins ou de recommandation d'une prise en charge complémentaire.

### **Pharmacothérapie**

Fournir une information claire et précise à l'égard des options pharmacologiques disponibles et de leur utilisation thérapeutique:

1. Décrire les bénéfices de l'association de la pharmacothérapie et du counseling.
2. Fournir une information sur l'utilisation correcte, l'efficacité, les contre-indications, les exclusions, les effets secondaires connus, les manifestations indésirables de tous les médicaments traitant la dépendance au tabac agréés par les agences nationales de régulation.
3. Identifier l'information relevant de l'historique médical, psychiatrique et tabagique du patient (sa condition actuelle, ses antécédents, les traitements passés) qui peuvent impacter les décisions relatives à la pharmacothérapie.
4. Fournir une éducation thérapeutique appropriée visant les options pharmacologiques et leur dosage en des situations qui, d'un point de vue clinique, diffèrent largement.
5. Informer des symptômes du sevrage à la nicotine, de sa durée, de son incidence et de leur possible intensité.
6. Présenter le recours à l'association de médicaments ou à un dosage plus élevé pour augmenter la probabilité de l'abstinence.
7. Identifier les médicaments de seconde ligne et être capable de trouver de l'information sur eux si nécessaire.
8. Identifier les possibles réactions indésirables ou complications liés au traitement pharmacologique de la dépendance au

tabac, non sans orienter le patient, dans les meilleurs délais, vers un service médical ou vers un médecin.

9. Faire la preuve de la capacité à répondre aux préoccupations liées aux effets secondaires mineurs ou temporaires de ces traitements pharmacologiques.
10. Faire la preuve de la capacité à collaborer avec d'autres prestataires de soins de santé pour coordonner l'utilisation appropriée de médicaments, spécialement en présence de comorbidités psychiatriques ou médicales.
11. Fournir une information relative aux traitements alternatifs pour autant que leur efficacité soit reconnue par la littérature.

### **Prévention de la rechute**

Proposer des méthodes visant à réduire le risque de rechute et fournir un soutien continu aux personnes [particulièrement] dépendantes au tabac.

1. Identifier les facteurs de risque personnels et les intégrer dans le plan de traitement.
2. Décrire les stratégies et notamment les stratégies de *coping* (d'adaptation) qui peuvent réduire le risque de rechute.
3. Donner, tout au long de la prise en charge, des conseils susceptibles d'aménager le plan de traitement de sorte à réduire le risque de rechute.
4. Exposer un plan de suivi de postcure à l'issue (de la phase initiale) du traitement.
5. Décrire comment orienter le patient vers des ressources additionnelles propres à réduire le risque de rechute.
6. Mettre en œuvre des stratégies de traitement auprès des patients qui auraient «dérapé» ou rechuté.

### **Approche des catégories particulières ou complexes de fumeurs (fumeurs à profil spécifique)**

Démontrer sa compétence à travailler avec différents sous-groupes de population et avec des catégories de fumeurs qui présentent des problématiques particulières de santé.

1. Fournir un accompagnement adapté à la culture du bénéficiaire.
2. Décrire les indications spécifiques de traitement pour des groupes particuliers de population (i.e. femmes enceintes,

adolescents, jeunes adultes, personnes âgées, patients hospitalisés, patients affectés par des comorbidités psychiatriques, maladies chroniques, respiratoires, etc.).

3. Démontrer une capacité de faire face à des situations qui impliquent un patient à hauts risques.
4. Formuler des recommandations de traitement efficace auprès des usagers du tabac qui ne seraient pas fumeurs de cigarettes.
5. Exposer les recommandations profitables aux personnes exposées à la pollution de l'air due à la fumée de tabac.

### **Tenue des dossiers et évaluation**

Définir et employer les méthodes que requièrent le suivi des progrès individuels, la tenue du dossier, la documentation du programme, la mesure des résultats et l'élaboration du rapport.

1. Tenir à jour des dossiers précis en recourant à des pratiques reconnues d'encodage/de codage, appropriées au cadre dans lequel sont effectuées les prestations.
2. Développer et appliquer un protocole de suivi de l'évolution du patient.
3. Décrire les méthodes normalisées de l'évaluation du traitement de l'addiction tabagique, évaluation centrée sur les bénéficiaires ou sur le programme.

### **Ressources professionnelles**

Utiliser les ressources disponibles pour le soutien du patient et pour la formation ou la concertation professionnelle.

1. Décrire les ressources (internet, communautaires, lignes d'aide à l'arrêt) disponibles en vue du soutien continu des patients dans l'abstinence au tabac.
2. Identifier les ressources communautaires vers lesquelles pourraient être orientés les patients affectés par des problématiques associées: comorbidité psychiatrique, profil médical ou condition psycho-sociale.
3. Nommer et recourir aux publications scientifiques cautionnées par un comité de lecture, associations professionnelles, sites web et newsletters en lien avec le traitement de – ou la recherche portant sur – la dépendance.
4. Décrire sous quelles conditions les patients peuvent obtenir un remboursement pour les traitements.

### **Cadre légal et déontologique**

Se référer de manière systématique à la déontologie et respecter les réglementations nationales qui s'appliquent aux soins de santé ou à la sphère du travail.

1. Décrire et, dans la pratique, respecter un code déontologique – à l'usage des spécialistes du traitement de la dépendance au tabac, si possible – en rapport avec la profession que vous exercez.
2. En décrire les implications et observer la législation qui s'applique au cadre de l'aide au fumeur: confidentialité, protection de la vie privée, réglementations spécifiques au travail/aux lieux de travail.

### **Perfectionnement professionnel**

Assumer la responsabilité de sa formation continue et contribuer à la formation professionnelle d'autres intervenants.

1. Faire prévaloir les normes et standards professionnels requis par l'accréditation ou la certification professionnelle.
2. Exploiter la littérature et autres sources autorisées d'information pour mettre à jour ses connaissances et compétences en matière de traitement de la dépendance au tabac.
3. Décrire les implications de la recherche actuelle sur la pratique dans le domaine du traitement de la dépendance au tabac.
4. Diffuser la connaissance et partager les découvertes portant sur le traitement du tabagisme via des canaux formels et informels.

### **Références**

1. ATTUD Core competencies for evidence-based treatment of tobacco dependence. Association for the Treatment of Tobacco Use and Dependence, April 2005. <http://www.attud.org/docs/Standards.pdf>

## **6.7 Obligations pour l'agrément/ l'homologation d'un service spécialisé dans [l'aide à] l'arrêt du tabac**

Un service d'aide à l'arrêt du tabagisme (TCS pour Tobacco Cessation Service)(1) est défini comme tout endroit, tout cadre où

exerce un professionnel de santé aux yeux duquel le traitement de la dépendance au tabac revêt le but ou l'un des buts du service. Suivant l'estimation du e-SCCAN (European Smoking Cessation Clinics Assessment and Networking), il existe 2.500 services d'aide à l'arrêt du tabac en Europe.(2) Tous affirment que [l'aide à] l'arrêt du tabac est l'un des buts du service de santé. Les services d'aide à l'arrêt du tabac ont un rôle à tenir s'agissant des enjeux suivants:

- Traiter les cas de dépendance au tabac, avec un investissement privilégié sur des cas plus complexes ou délicats;
- Sensibiliser/former les soignants et développer la pratique des professionnels de santé à l'égard de l'arrêt du tabac;
- Evaluer les interventions d'aide à l'arrêt du tabagisme et contribuer à la recherche en la matière;
- Favoriser la diffusion des bonnes pratiques en matière de cessation tabagique tant parmi les professionnels de santé qu'au sein du grand public et contribuer à l'élimination des mauvaises pratiques;
- Promouvoir la santé.

### **6.7.1 Trois niveaux de services d'aide à l'arrêt du tabagisme(2)**

La définition des services d'aide à l'arrêt du tabac recouvre trois sous-groupes:

- Les unités d'aide à l'arrêt du tabagisme;
- La ou les pratiques des spécialistes de l'aide à l'arrêt du tabac;
- Les centres de counseling en arrêt du tabac.

#### **Les unités spécialisées dans [l'aide à] l'arrêt du tabagisme (STCU pour Specialized Tobacco Cessation Units)**

La STCU est un centre dédié à l'arrêt du tabac qui compte, au minimum, un médecin et deux professionnels de santé – dont l'un est un spécialiste de [l'aide à] l'arrêt du tabac –, avec une accessibilité non restrictive à tous les patients quant à la prescription de médicaments et quant au soutien comportemental ainsi que des équipements pour la mesure du CO. S'y imposent également la tenue de dossiers médicaux standardisés, des procédures normalisées pour le suivi et pour l'évaluation de l'activité.

#### **La pratique d'un spécialiste de [l'aide à] l'arrêt du tabagisme (TCSP pour Tobacco Cessation Specialist's Practice)**

La TCSP est une pratique médicale dédiée en partie ou à



temps plein au traitement de la dépendance au tabac, avec la compétence nécessaire à la prescription de médicaments mais sans l'éventail complet des possibilités offertes au sein des services décrits ci-dessus.

### **Les centres de counseling d'arrêt du tabagisme (TCCC pour Tobacco Cessation Counseling Centre)**

Le TCCC est un centre dédié au traitement de la dépendance au tabac, où la présence d'un spécialiste de l'arrêt du tabac est requise mais pas celle d'un médecin. Généralement, le centre peut compter sur un psychologue/une infirmière ou sur un autre professionnel de santé assurant la fonction de conseiller [chargé de la guidance ou de l'accompagnement du patient]. La prescription de médicaments ne relève pas de la compétence de ses prestataires mais le conseil à l'endroit du soutien pharmacologique est disponible.

Voir Figure 6.3

Comme en tout autre lieu de pratique de [l'aide à] l'arrêt du tabac (i.e. au sein des consultations de médecine générale ou des pharmacies, etc.), les services de cessation tabagique doivent suivre les recommandations de bonnes pratiques pour le traitement de la dépendance au tabac. Pour obtenir une accréditation comme service spécialisé d'aide à l'arrêt du tabac, il est indispensable de rencontrer les exigences détaillées ci-dessous.

### **6.7.2 Accréditation d'unités spécialisées dans [l'aide] à l'arrêt du tabagisme**

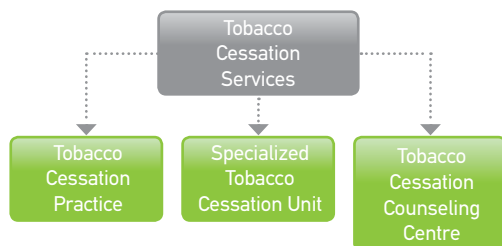
Il est vivement conseillé aux centres agréés en tant qu'unités

spécialisées dans l'arrêt du tabac de disposer de ressources – humaines et matérielles – optimales.(3) Ces unités doivent satisfaire à des critères d'excellence, tant sur le plan des soins de santé que de l'enseignement et de la recherche.

### **Ressources humaines**

- Il est établi scientifiquement qu'en matière de cessation tabagique, les taux de succès augmentent si la prise en charge est effectuée par une équipe définie par au moins deux professionnels de santé.(3)
- Pour répondre aux besoins de la plupart des usagers du tabac qui se confrontent au sevrage, l'équipe idéale sera multidisciplinaire et comportera médecin, infirmier/ infirmière, psychologue, diététicien...
- Un spécialiste de l'arrêt du tabagisme est nécessaire au sein de chaque service d'aide à l'arrêt du tabac. Selon l'OMS, un spécialiste de l'arrêt du tabac est un professionnel formé et rétribué pour assurer le soutien qualifié de fumeurs qui, au-delà de conseils brefs et ponctuels, requièrent une aide pour arrêter de fumer. Le personnel impliqué peut ne pas avoir de formation médicale.
- Les médecins peuvent assumer toutes les tâches inhérentes au service d'aide à l'arrêt du tabagisme.
- Au sein d'une équipe – médicale ou non –, les professionnels de santé sans formation médicale peuvent assurer le soutien comportemental ainsi que la dimension éducative de l'aide à la cessation tabagique.
- Formés dans le domaine de la dépendance au tabac, les collaborateurs qui ne sont pas des professionnels de santé peuvent jouer un rôle spécifique, sous supervision.
- Des professionnels de santé spécialisés tels que les sages-femmes dans les services de maternité, les anesthésistes en chirurgie, les psychiatres pour les consommateurs de tabac souffrant de maladie mentale, peuvent jouer un rôle spécifique auprès de populations spécifiques.
- Le personnel doit être suffisant pour assurer la première consultation au plus tard trois semaines après la sollicitation de la prise en charge pour la dépendance au tabac.

**Figure 6.3: Les trois niveaux des services d'aide à l'arrêt du tabagisme (adapté de e.SCCAN)(2)**



- Le centre est animé par une équipe multidisciplinaire de professionnels de santé, spécialisés dans le traitement de l'arrêt du tabac. Ces professionnels sont définis comme des prestataires de soins de santé hautement qualifiés dans ce domaine, des experts dont la compétence couvre la prévention, le diagnostic et le traitement du tabagisme/de la dépendance au tabac. Rétribués pour ces activités, [pour la plupart] ils y travaillent à plein temps.
- Les professionnels de santé qui dirigent ces unités spécialisées dans [l'aide à] l'arrêt du tabagisme devront être en mesure de faire valoir/d'accréditer une formation adéquate en prévention, diagnostic et traitement du tabagisme/de la dépendance au tabac.
- Dans l'idéal, le centre devrait également disposer de personnel administratif pour gérer les appels des patients, orienter la demande, pour centraliser les documents constitutifs du dossier patient, pour le tenir à jour et remplir les fonctions administratives afférentes.
- La disponibilité de ces ressources doit être attestée dûment et portée à la connaissance des publics. Requête par une autorité compétente, la certification reposera sur l'existence d'une équipe multidisciplinaire nantie des caractéristiques spécifiées et investie à temps plein dans les activités du centre.

De même, est requise la certification d'une formation adéquate en prévention, diagnostic et traitement du tabagisme.

#### **Ressources matérielles**

- Locaux à l'usage exclusif du centre et disponibles à plein temps: cabinet de consultation/d'examen, bureau dévolu au secrétariat, salle d'attente et salle de réunion.
- Fichiers/bases de données informatiques pour une documentation spécifique portant sur le tabagisme.
- Dossiers cliniques spécifiques relatifs à la consommation de tabac.
- Protocoles d'intervention clinique.
- Matériel d'auto-support.
- Matériel de bureau à l'usage exclusif du centre.
- Matériel audio-visuel de projection.
- Matériel clinique: stéthoscope, tensiomètre, appareil

de mesure du CO dans l'air expiré, spirométrie, électrocardiographe, dispositifs de mesure de la taille et du poids du patient y compris le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC ou BMI); échantillons ou présentation de médicaments.

- Possibilité de mesurer la nicotine ou la cotinine dans les fluides corporels.
- Numéro de téléphone de contact dédié au service.

La disponibilité de ces ressources doit être dûment attestée. La certification requise auprès de l'autorité compétente établit formellement le caractère exclusif de l'accès aux – et de l'utilisation du/des – matériel clinique, bases de données informatisées et dossiers qui documentent spécifiquement la question tabagique. La possibilité de mesurer la nicotine et la cotinine doit aussi figurer dans les documents officiels...

La remise d'un dossier clinique spécifique au patient fumeur est requise, auquel seront joints des questionnaires spécifiques, des protocoles d'intervention clinique et du matériel d'auto-support.

#### **Catégories d'usagers du tabac qui devraient être orientés vers les services d'aide à l'arrêt du tabac**

*Les consommateurs de tabac/fumeurs à haut risque*

Le rôle principal des services d'aide à l'arrêt du tabagisme est d'assurer une haute qualité de prise en charge/une norme

**Tableau 6.3: Questionnaires à l'usage des services de cessation du tabagisme**

<b>Auto-questionnaires indispensables:</b>
- Caractéristiques de la consommation
- Test du niveau de dépendance au tabac: test de Fagerstöm.
<b>Auto-questionnaires recommandés:</b>
- Dépistage des troubles anxio-dépressifs (HAD ou autre),
- Questionnaire de motivation / mise à jour des obstacles anticipés par le patient
<b>Questionnaire administré par le prestataire de soins:</b>
- Questionnaire tel que l'Inventaire de Dépression de Beck

élevée de traitement pour les usagers à haut risque, tels que les femmes enceintes, les fumeurs pour lesquels est planifiée une intervention chirurgicale non urgente, les fumeurs affectés par des problématiques additionnelles ou sous-jacentes – psychologiques, comorbidités cardiovasculaires, respiratoires, cancer – les usagers de tabac polyconsommateurs, multipliant les addictions (alcool ou autre drogue), les fumeurs socialement défavorisés et les fumeurs qui, même aidés, ont infructueusement multiplié les tentatives d'arrêt.

#### *Tous les usagers du tabac*

Tous les usagers du tabac qui, dans leur processus d'arrêt, ont besoin d'aide [ou réclament une attention particulière] peuvent être orientés vers les services d'aide à l'arrêt du tabagisme – par les professionnels de santé, les lignes d'aide à l'arrêt, les services sociaux – ou peuvent y accéder de leur propre initiative.

#### *Publics spécifiques*

Les services d'aide à l'arrêt du tabagisme peuvent être spécialisés pour un groupe cible, tel que les femmes enceintes, les adolescents ou les usagers du tabac qui présentent une addiction à une autre substance. Dans ce cas, la spécificité du service d'arrêt du tabac doit être clairement déclarée.

#### *Pratiques de soins*

L'accréditation comme unité spécialisée dans [l'aide à] l'arrêt du tabac repose principalement sur des critères de qualité des soins de santé. Les critères définissant la qualité en matière de prévention, de diagnostic et de traitement de la dépendance au tabagisme sont les suivants:

Les soins de santé doivent être dispensés dans trois approches/ trois formats:

- individuel(le),
- de groupe,
- par téléphone.

Les centres doivent avoir des protocoles de gestion individuelle, de groupe et par téléphone. Ces protocoles doivent prévoir un minimum de consultations/séances au cours du suivi, lequel doit s'étendre au moins sur les 12 mois qui suivent la date d'arrêt.

- Dans le cas des consultations individuelles, les patients sont reçus au moins six fois, et chaque consultation ne dure pas moins de 15 minutes. La première consultation ne durera pas moins de 30 minutes.
- Dans le cas de consultations de groupe, les patients seront suivis au cours de 5 à 9 séances de groupe d'une durée de 45 à 90 minutes (par session).
- Les consultations par téléphone sont de mise dans le cas où le patient éprouve des difficultés à se rendre au centre, ou si n'est requise qu'une intervention directe et circonstancielle ou de moindre intensité.

Les soins sont prodigués par une équipe multidisciplinaire de médecins, d'infirmiers/infirmières et de psychologues. Tous sont des experts qualifiés dans la prévention, le diagnostic et le traitement du tabagisme.

Les activités de soins de santé de ces unités ne devraient pas se confiner à leur cadre usuel: en effet, les professionnels de l'unité devraient être disposés et aptes à s'intéresser de façon profitable aux consultations d'aide à l'arrêt qu'assurent d'autres professionnels de santé auprès de patients fumeurs aux prises avec des difficultés spécifiques.

Il s'agira de produire les pièces attestant l'existence de protocoles de soins qui satisfont aux caractéristiques énoncées. Dans une forme prescrite par les autorités compétentes, il sera fait rapport [annuellement] des objectifs/activités du service, à la faveur d'un document qui rendra compte des données suivantes: le nombre de nouveaux patients reçus par an (nombre minimal requis = 300), nombre de consultations assurées annuellement (nombre minimum requis = 1000), nombre annuel de mesures de CO effectuées (minimum requis = 1000), nombre annuel de mesures de nicotine et/ou de cotinine (minimum requis = 100), nombre de spirométries et d'ECG analysés par an.

Les services d'aide à la cessation tabagique respectent les recommandations de bonne pratique nationales et internationales pour l'arrêt du tabac. Les services d'aide à la cessation tabagique respectent la bonne pratique dans toutes les procédures; ils respectent les droits des patients et se soumettent aux règles de protection des données.

De même, il s'agira de produire, dans une forme prescrite par

les autorités compétentes, les documents qui attestent de la coordination des activités du service avec d'autres centres ou départements sur des questions liées à la prévention et au traitement du tabagisme.

Le service d'aide à l'arrêt du tabagisme doit transmettre aux autres services de santé et favoriser leur diffusion vers le grand public les meilleures pratiques relatives au traitement de la dépendance au tabac et à la prévention au tabagisme.

### Activités d'enseignement

- Il est fortement recommandé aux professionnels de santé exerçant au sein des unités spécialisées d'aide à l'arrêt du tabagisme d'avoir les qualifications (titres et compétences) requis pour mener, dans les facultés de médecine (y compris dans la spécialisation en psychiatrie), des sciences de la santé ainsi que dans les écoles de soins infirmiers, des activités d'enseignement en lien avec la prévention, le diagnostic et le traitement du tabagisme.

**Tableau 6.4: Exemple d'organisation des consultations d'arrêt**

<b>La première consultation:</b>
- se déroulera dans le cadre d'un entretien individuel ou d'une consultation de groupe
- constitue l'occasion d'aborder l'usager, d'enregistrer sa consommation et de lui apporter une information relative aux produits du tabac, aux conséquences de la consommation sur la santé ainsi qu'à la cessation
- sera plus longue: 30-60 min.
<b>Consultations de suivi:</b>
- Le nombre des consultations suivantes devrait se situer entre 5 et 9 p. ex. aux semaines 2, 4, 8, 12, 26 mais d'autres schémas sont possible avec, par ex. une consultation supplémentaire à la première semaine ou après 1 an;
- la durée sera généralement de 15-30 minutes;
- Peuvent être renforcées par un soutien téléphonique, internet, des mesures ou tests ainsi que des consultations non planifiées
- sera adaptée (durée, nature de l'accompagnement) à la situation/aux besoins du patient

- Ces unités devraient aussi être en capacité de rencontrer les besoins de formation des autres départements de soins. Les professionnels qui font partie d'un service spécialisé dans l'aide à l'arrêt devraient pouvoir donner des cours de prévention et de gestion du tabagisme (tobacco control, assurer la formation continue d'autres professionnels de santé qui disposent d'une formation lacunaire dans ces domaines.
- Les unités spécialisées dans l'aide à l'arrêt du tabagisme doivent être préparées à accepter la responsabilité de pourvoir aux assistants de médecine\* ainsi qu'aux (futurs) psychologues une formation centrée sur la prévention, le diagnostic et le traitement du tabagisme. \*Au bout du curriculum, en cours de spécialisation, les futurs médecins développent, en effet, leur pratique en médecine respiratoire, en chirurgie, en médecine préventive et santé publique, en santé communautaire, en médecine familiale et autres spécialités cliniques et sont ainsi diversement confrontés à la question tabagique.

Seront donc produits les documents attestant que certains des professionnels de santé qui travaillent au sein du service à titre principal voire à plein temps ont les qualifications académiques requises pour enseigner aux étudiants des premiers cycles. A cet égard, la collaboration d'académiques sera donc appréciée particulièrement, qu'ils soient chargés de cours, assistants, professeurs honoraires...

Pareillement valorisée sera la certification délivrée par la commission d'enseignement d'un hôpital ou d'un centre de santé confirmant que les futurs docteurs en médecine ou psychologues sont passés par l'unité spécialisée [en tant que stagiaires, en formation].

### Activités de recherche

L'unité spécialisée d'aide à l'arrêt du tabagisme doit afficher une activité de recherche appropriée sous la forme d'études épidémiologiques et cliniques ou de recherche fondamentale.

Les services d'aide à l'arrêt du tabagisme doivent évaluer leur activité et produire des données. Les données fournies alimenteront de possibles projets de recherche et pourront améliorer les pratiques de dépistage individuel, de prévention et

de traitement de la dépendance au tabac.

Les services d'aide à l'arrêt du tabagisme peuvent apporter leur concours à la recherche académique. Avec le soutien d'un organisme agréé, les services pourront participer à l'organisation ou à la recherche académique.

Les services d'aide à l'arrêt du tabagisme doivent rédiger un rapport annuel d'activités, en s'assurant précisément que:

- le nombre de nouveaux patients et le nombre de consultations de suivi soient répertoriés;
- pour l'ensemble des patients qui ont consulté le service dans l'intention d'arrêter, soit clairement repéré le statut tabagique après six mois de suivi de cessation tabagique;
- des dossiers informatisés standardisés pour l'arrêt du tabac soient utilisés.

Pour une accréditation de niveau supérieur (*Gold Level*), le service produira les documents faisant la preuve d'une activité de recherche au cours des cinq dernières années. La documentation suivante sera soumise: des publications scientifiques (au moins trois, qu'ont accueillies des revues nationales ou internationales), au moins trois communications lors de congrès de stature internationale et au moins six communications lors de congrès de niveau national.

### **Rôle des services d'aide à la cessation tabagique dans la promotion à la santé**

Les services d'aide à l'arrêt doivent promouvoir des styles de vie sains sans tabac dans le grand public, parmi les consommateurs de tabac affectés ou non par une maladie associée. Ils doivent le faire tant pour les patients qui consultent le service qu'au sein de la population.

#### **Recommandation:**

- Au moment d'adopter, à l'échelle européenne, un système normalisé d'accréditation fondé sur des normes communes de qualité ENSP, nous devons être conscients et pleinement respectueux de la diversité des 53 états membres de la Région européenne de l'OMS(4) différant par les structures et l'organisation de leurs systèmes éducatif et de santé.

### **Références**

1. Jiménez-Ruiz CA., Solano-Reina S., Rebollo-Serrano JC., Esquinas C. for the Executive Committee, Smoking Cessation Group, Spanish Respiratory Society (SEPAR). Guide for the Accreditation of Smoking Cessation Services. [www.separ.es](http://www.separ.es)
2. e.SCANN 2010 Report: The European Tobacco Cessation Clinics Assessment and Networking Project. [www.ofta-asso.fr/escann](http://www.ofta-asso.fr/escann)
3. [http://www.tabaccologia.it/filedirectory/PDF/4\\_2010/Tabaccologia\\_4-2010.pdf](http://www.tabaccologia.it/filedirectory/PDF/4_2010/Tabaccologia_4-2010.pdf)
4. <http://www.euro.who.int/en/where-we-work>

**Tableau 6.5: Evaluation par auto-audit du Service d'aide à la cessation tabagique**

Auto-audit du Service d'aide à l'arrêt du tabac		Non-mis en oeuvre	Démarrage de la mise en oeuvre	À moitié réalisé	En passe d'être accompli	Accompli	Non-applicable (NA)	Observations
<b>1. Le service d'aide à l'arrêt du tabac stipule clairement que le service est dédié aux soins pour les consommateurs de tabac et tenue de renoncement au tabac</b>								<b>OBJECTIF</b>
1.01	Le mot 'tabac' (ou la référence explicite au tabac) figure sur les documents d'information du Service (dépliants, flyers...) ainsi qu'à l'entrée du bâtiment	0	1	2	3	4	NA	
1.02	Le mot 'tabac' (ou tout équivalent) figure sur la présentation internet du service	0	1	2	3	4	NA	
1.03	Un numéro de téléphone est dédié (exclusivement) au service afin de permettre le contact avec un professionnel de l'équipe spécialisée	0	1	2	3	4	NA	

a continué

Tableau 6.5 (suite)

1.04	S'il existe, au niveau régional ou national, un répertoire des Centres d'aide à l'arrêt du tabagisme, le Service y figure	0	1	2	3	4	NA	
<b>2. Le service met tout en oeuvre pour disposer des ressources humaines et matérielles suffisantes pour accomplir sa mission</b>								MOYENS
2.01	La gestion du temps du personnel prend en considération qu'un délai de 3 semaines pour une première consultation ne sera jamais dépassé.	0	1	2	3	4	NA	
2.02	L'ensemble du personnel est adéquatement formé pour [l'aide à] l'arrêt du tabac	0	1	2	3	4	NA	
2.03	Au moins 50% des professionnels du staff sont certifiés en tant que spécialistes de [l'aide à] l'arrêt du tabac	0	1	2	3	4	NA	
2.04	La prescription est entièrement disponible	0	1	2	3	4	NA	
2.05	Le service dispose d'un cabinet de consultation paisible et de plus de 10 mètres carrés	0	1	2	3	4	NA	
2.06	Le Centre dispose d'un testeur CO pour 600 consultations par an	0	1	2	3	4	NA	
2.07	Un ordinateur est disponible dans la salle de consultation	0	1	2	3	4	NA	
2.08	Le Service dispose d'auto-questionnaires d'évaluation tels que le Fagerström	0	1	2	3	4	NA	
2.09	La présentation des médicaments susceptibles d'être délivrés au patient doit être concrétisée par un affichage ou par leur manipulation	0	1	2	3	4	NA	
<b>3. Le Service reçoit n'importe quel patient fumeur mais entoure les cas les plus sévère d'un soin particulier. Si le service n'est accessible qu'à des catégories spécifiques de population (les femmes enceintes, par exemple), cette orientation doit être indiquée sans ambiguïté</b>								PUBLIC
3.01	> 50 % des nouveaux patients disposent de faibles revenus, consultent au cours d'une grossesse ou présentent des comorbidités/ des co-addictions	0	1	2	3	4	NA	
3.02	La spécificité des publics qui peuvent accéder au Centre est stipulée clairement (NB: une note de 4 est attribuée si aucune restriction d'accès)	0	1	2	3	4	NA	

a continué

Tableau 6.5 (suite)

4. Le Service respecte les meilleures pratiques et les recommandations validées relatives à la cessation du tabagisme								MEILLEURES PRATIQUES
4.01	Les recommandations de bonne pratique sont répertoriées et appliquées	0	1	2	3	4	NA	
4.02	La durée de la première consultation est d'une demi-heure au moins	0	1	2	3	4	NA	
4.03	Le Service expert diffuse, auprès des professionnels de santé non spécialisés, les meilleures pratiques en matière d'aide à la cessation	0	1	2	3	4	NA	
5. Le service d'aide à l'arrêt du tabagisme participe à la formation théorique et pratique des professionnels de santé								FORMATION
5.01	Le service spécialisé participe à la formation continue des médecins quant à l'évaluation de la dépendance au tabac et quant à l'aide à la cessation	0	1	2	3	4	NA	
5.02	Le service participe à la formation pratique des autres professionnels de la santé quant à l'aide à la cessation tabagique	0	1	2	3	4	NA	
6. Le service spécialisé enregistre les données cliniques et alimente les statistiques locales et/ou nationales relatives à la cessation tabagique								RECHERCHE
6.01	Le service enregistre ses données cliniques et alimente les statistiques locales ou nationales relatives à la cessation tabagique	0	1	2	3	4	NA	
6.02	Le service participe à des recherches académiques portant sur la dépendance au tabac	0	1	2	3	4	NA	
7. Le service mène périodiquement des actions de promotion de la santé dans le cadre de la communauté								PROMOTION DE LA SANTÉ
7.01	Cette année ou l'année précédente, des actions de promotion de la santé sont ou ont été menées par le Service	0	1	2	3	4	NA	
8. Le service évalue son activité et, dans un processus de rétroaction, veille à l'amélioration continue [de ses pratiques]								EVALUATION
8.01	L'abstinence à 6 mois est évaluée et enregistrée	0	1	2	3	4	NA	
8.02	Les statistiques internes (fréquentation, profil des publics, taux de réussite) sont disponibles	0	1	2	3	4	NA	
TOTAL /100								
CENTRE					DATE			TOTAL











Published by:

