

La délivrance se fait sur prescription médicale. Depuis avril 2017, la Varénicline est remboursé à 65% par la sécurité sociale.

La durée de traitement recommandée est de 12 semaines, avec possibilité de reconduire trois mois de traitement chez les patients fortement dépendants chez qui on craint une rechute.

Compte tenu de la tolérance des traitements nicotiques de substitutions (TNS) et des effets indésirables de la Varénicline, la prescription de Varénicline est à réaliser après échec aux TNS et est recommandée en seconde intention.

L'étude EAGLES parue dans le Lancet en 2016, essai randomisé en triple aveugle, n'a pas montré d'augmentation significative des événements indésirables neuropsychiatriques attribuables à la Varénicline ou au Bupropion ou aux patches de nicotine. La Varénicline était plus efficace que le placebo, le timbre de nicotine et le Bupropion pour aider au sevrage tabagique (8).

**A la date de rédaction de ce document, la Varénicline est indisponible et ce depuis 2021 pour une durée indéterminée.**

#### 4. Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC)

En intervenant à un niveau comportemental, cognitif émotionnel, les TCC ont pour but de diminuer les rechutes et de favoriser le maintien de l'abstinence tabagique par un nouvel apprentissage du comportement : ces techniques sont validées et recommandées dans l'aide à l'arrêt du tabagisme (ASSFASPS 2003), mais non remboursées.

#### 5. La cigarette électronique

La cigarette électronique fait l'objet de controverses depuis sa commercialisation en 2004 aux états unis.

L'étude de Bullen *et al.* a montré un effet modeste de l'utilisation de la cigarette électronique avec ou sans nicotine dans le sevrage tabagique (9). En 2019, deux études ont évalué son intérêt dans le sevrage, contre substituts nicotiques avec :

- Une première étude, prospective, avec un suivi de 2 ans, suggérant que l'utilisation de la cigarette électronique semblerait aider à la réduction de la consommation tabagique et éviterait chez les ex fumeurs les rechutes(10);
- Dans la seconde, le taux d'abstinence sur un an était de 18,0% dans le groupe des cigarettes électroniques, contre 9,9% dans le groupe de substitution nicotinique (risque relatif, 1,83; intervalle de confiance à 95% [IC], 1,30 à 2,58; P <0,001) (11).

Il semble que le taux de sevrage soit plus élevé :

- Chez les personnes randomisées dans le groupe « cigarettes électroniques (CE) à base de nicotine » que chez celles randomisées dans le groupe thérapie de substitution nicotinique (TSN),
- Chez les personnes randomisées pour la CE à la nicotine que pour la CE sans nicotine,
- Par rapport au soutien comportemental seul ou à l'absence de soutien, les taux de sevrage étaient plus élevés chez les participants randomisés pour la CE avec nicotine.
- Les effets indésirables non graves étaient plus fréquents chez les personnes randomisées pour la CE avec nicotine (12).

Une autre publication de 2021 conforte l'idée que la CE à base de nicotine peut être plus efficaces dans le sevrage tabagique par rapport aux CE sans nicotine ou aux TSN. Aussi par rapport au conseil seul, les CE à base de nicotine sont plus efficaces à court terme, mais leur efficacité semble diminuer avec les suivis ultérieurs (13).

Enfin, en novembre 2022, la méta-analyse Cochrane a été actualisée (14) et positionne la cigarette électronique avec nicotine comme étant supérieure aux substituts nicotiques, aux psychothérapies et à la cigarette électronique sans nicotine pour le sevrage à 6 mois. La tolérance (à court terme) est similaire.

Dès lors, la cigarette électronique pourrait être considérée pour le sevrage.

On rappelle toutefois :

- Que l'innocuité à long terme n'a pas été démontrée et que les parfums sucrés et aromatisés comportent des substances potentiellement toxiques ;
- Que le dispositif doit être utilisé avec des accessoires normés CE/AFNOR ;
- Que le sevrage en nicotine via la cigarette électronique doit être envisagé de la même manière que précédemment ;
- Que les non-fumeurs ne doivent pas débiter la cigarette électronique.

La cigarette électronique ne doit pas être confondue avec les *heat-no-burn product* (tabac chauffé).

Pour toutes les marques, les principales composantes du liquide vaporisé sont la nicotine (bien que certains sont sans nicotine), le propylène glycol ou de glycérol, et des arômes.

Dès 2014, les e-cigarettes ont été interdits dans certains pays (dont le Brésil, Singapour, le Canada et l'Uruguay). En Europe, le Parlement européen a approuvé une directive (2014/40/EU) qui réglemente la e-cigarettes contenant de la nicotine à des concentrations allant jusqu'à 20 mg/ml et interdit la commercialisation de concentrations supérieures.

La note du Groupe Tabac et Toxiques Inhalés de la Société de Pneumologie de Langue Française, Septembre 2019, stipule que les cigarettes électroniques ou vapoteuses sont classées en Europe comme un produit de consommation courante, donc ni un produit du tabac, ni un médicament. Ce dispositif ne produit pas de fumée et leur émission contient beaucoup moins de toxiques que la fumée des cigarettes. Aussi le bénéfice pour la santé de passer du tabac au vapotage exclusif est attendu. Il existe en Europe et en France des normes pour ces e-liquides (CE/AFNOR).

Les EVALI (e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury) apparues l'été 2019, ont été reliées au mésusage avec dans 80% des cas, il a été retrouvé une inhalation de THC (tétrahydrocannabinol, principale molécule active du cannabis). Il a également été établi un lien avec la présence d'Acétate de vitamine E (additif permettant de diluer et d'épaissir les e-liquides issus du marché noir). En somme une épidémie liée au marché illicite (15).

Les aérosols produits varient en fonction de plusieurs paramètres, tels que l'e-cigarette utilisée, la température, le voltage, la puissance, la fréquence et durée d'usage, la quantité de nicotine inhalée, la présence ou non de sels de nicotine, de glycérine, de propylène glycol, et des arômes utilisés. Ces aérosols et arômes sont responsables de stress oxydatif, d'inflammation (libération de cytokines, activation macrophagique, modification de la fonction muco ciliaire), et une majoration de la sensibilité aux infections. La toxicité est majorée par le chauffage excessif de l'e liquide (MODS) (16) (17). A noter qu'il est retrouvé une association significative entre l'utilisation de la cigarette électronique et l'asthme et la MPOC, en contrôlant le tabagisme et d'autres covariables (18). Une méta analyse publiée en 2021 montrait qu'il existait plus de symptômes chez les asthmatiques et les BPCO vapoteurs que les non vapoteurs. (19)

Le risque d'exposition passive, dans le cas de l'e-cigarette, est faible mais en théorie non nul, car il y a diffusion de nicotine (celle-ci se retrouve à des taux faibles mais mesurables dans l'urine des sujets se trouvant dans les pièces où l'on vapote). De nombreux composés de l'e-cigarette peuvent provoquer des allergies chez des personnes prédisposées de l'entourage du vapoteur. Un travail récent retrouvait en outre une augmentation des symptômes et maladies respiratoires chez les personnes exposées au vapotage passif (20).

Le Haut Conseil de la santé publique en France, le 26 novembre 2021, émet un avis relatif aux bénéfices-risques de la cigarette électronique (ou SEDEN système **électronique** de délivrance de nicotine), en termes de prise en charge des fumeurs (le texte intégral peut être retrouvé sur le site du Haut Conseil de la santé publique) :

En 2021 les recommandations du haut conseil de la santé publique e France, le SHEER (*Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks*) (21), l'OMS (22) et le l'US Préventif Services Task Forces (23) s'accordent autour de ces points.

### Réglementation en France :

La loi Evin (1991) et le décret Bertrand (2006) n'incluent pas l'utilisation de l'e-cigarette qui n'existait pas à l'époque.

Les règles applicables à l'interdiction des cigarettes électroniques dans les lieux publics et les lieux privés ont été renforcées par la loi santé de 2016. L'article 28 de la loi du 26 janvier 2016 de modernisation du système de santé interdit l'usage de la cigarette électronique :

- Dans les établissements scolaires et les établissements destinés à l'accueil, à la formation et à l'hébergement des mineurs,
- Dans les moyens de transport collectif fermés (train, bus, métro ...),
- Dans les lieux de travail fermés et couverts à usage collectif (Article L 3511-7-1 CSP).

Depuis le 1er octobre 2017 il est interdit d'utiliser des cigarettes électroniques dans certains lieux<sup>1</sup> :

- Les établissements scolaires et les établissements destinés à l'accueil, à la formation et à l'hébergement des mineurs ;
- Les moyens de transport collectif fermés (bus, métros, trains...) ;
- Les lieux de travail fermés et couverts à usage collectif c'est-à-dire ceux en *open space* (« locaux recevant des postes de travail situés ou non dans les bâtiments de l'établissement, fermés et couverts, et affectés à un usage collectif », les locaux qui accueillent du public comme les bars, les restaurants ou les hôtels par exemple ne seront pas concernés par cette interdiction (sauf si le règlement intérieur le prévoit).

Un décret publié au Journal officiel du jeudi 25 avril 2017 vient de préciser les conditions d'application de cette interdiction de vapoter fixée par l'article 28 de la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé.

La publicité pour les cigarettes électroniques est interdite en France depuis l'ordonnance n° 2016-623 du 19 mai 2016. Ce texte interdit la "propagande ou la publicité, directe ou indirecte" pour les e-cigarettes.

Pour rappel, depuis la loi Hamon la législation interdit également la vente de cigarettes électroniques aux mineurs.

### En conclusion concernant l'e-cigarette

Il est possible d'utiliser une e-cigarette avec un liquide contenant de la nicotine pour le sevrage, particulièrement si échec ou refus TSN. L'objectif reste l'arrêt du tabac puis du vapotage. Il est conseillé d'utiliser des dispositifs et liquides normés CE/AFNOR. A ne pas conseiller en première intention chez la femme enceinte.

Il est possible d'associer e-cigarette et substitut nicotinique.

Il faut continuer à informer les patients sur la toxicité inconnue à long terme.

La cigarette électronique n'a aucune place en l'absence d'une stratégie d'aide au sevrage.

### 6. Autres

La **désensibilisation** (vaccinothérapie), la **mésothérapie**, l'**hypnose**, l'**acupuncture**, l'**auriculothérapie** et le **laser** ont été évalués dans plusieurs études qui n'ont pas démontré d'efficacité de ces méthodes. On ne peut donc pas les recommander pour le sevrage tabagique.

### L'hypnothérapie :

- Agirait sur les mécanismes qui sous-tendent l'impulsivité et diminuerait ainsi l'envie de fumer tout en renforçant la volonté d'arrêter.

<sup>1</sup> Décret n° 2017-633 du 25 avril 2017 relatif aux conditions d'application de l'interdiction de vapoter dans certains lieux à usage collectif. JORF n°0099 du 27 avril 2017. NOR: AFSP1708424D

## REFERENCES

1. Tabac en France : premières estimations régionales de mortalité attribuable au tabagisme en 2015 [Internet]. [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/tabac-en-france-premieres-estimations-regionales-de-mortalite-attribuable-au-tabagisme-en-2015>
2. Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Les addictions en France au temps du confinement. [Internet]. 2020. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxof2a9.pdf>
3. Taylor G, McNeill A, Girling A, Farley A, Lindson-Hawley N, Aveyard P. Change in mental health after smoking cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2014;348:g1151.
4. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(3):CD000146.
5. Bohadana A, Nilsson F, Rasmussen T, Martinet Y. Nicotine inhaler and nicotine patch as a combination therapy for smoking cessation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med*. 13 nov 2000;160(20):3128-34.
6. Johnston AJ, Ascher J, Leadbetter R, Schmith VD, Patel DK, Durcan M, et al. Pharmacokinetic optimisation of sustained-release bupropion for smoking cessation. *Drugs*. 2002;62 Suppl 2:11-24.
7. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Azoulay S, Watsky EJ, Williams KE, et al. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 5 juill 2006;296(1):56-63.
8. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, et al. 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*. 18 juin 2016;387(10037):2507-20.
9. Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet*. 16 nov 2013;382(9905):1629-37.
10. Gomajee R, El-Khoury F, Goldberg M, Zins M, Lemogne C, Wiernik E, et al. Association Between Electronic Cigarette Use and Smoking Reduction in France. *JAMA Intern Med*. 1 sept 2019;179(9):1193-200.
11. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Myers Smith K, Bisal N, et al. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *New England Journal of Medicine*. 14 févr 2019;380(7):629-37.
12. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Stead LF, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 14 sept 2016;9:CD010216.
13. Grabovac I, Oberndorfer M, Fischer J, Wiesinger W, Haider S, Dorner TE. Effectiveness of Electronic Cigarettes in Smoking Cessation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Nicotine Tob Res*. 19 mars 2021;23(4):625-34.
14. Hartmann-Boyce J, Lindson N, Butler AR, McRobbie H, Bullen C, Begh R, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2022 [cité 24 nov 2022];(11). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010216.pub7/full>
15. Lozier MJ, Wallace B, Anderson K, Ellington S, Jones CM, Rose D, et al. Update: Demographic, Product, and Substance-Use Characteristics of Hospitalized Patients in a Nationwide Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injuries - United States, December 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 13 déc 2019;68(49):1142-8.
16. Chen IL, Todd I, Fairclough LC. Immunological and pathological effects of electronic cigarettes. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. sept 2019;125(3):237-52.
17. Ko TJ, Kim SA. Effect of Heating on Physicochemical Property of Aerosols during Vaping. *Int J Environ Res Public Health*. 8 févr 2022;19(3):1892.
18. Wills TA, Soneji SS, Choi K, Jaspers I, Tam EK. E-cigarette use and respiratory disorders: an integrative review of converging evidence from epidemiological and laboratory studies. *Eur Respir J*. janv 2021;57(1):1901815.
19. Wills TA, Soneji SS, Choi K, Jaspers I, Tam EK. E-cigarette use and respiratory disorders: an integrative review of converging evidence from epidemiological and laboratory studies. *Eur Respir J*. 21 janv 2021;57(1):1901815.
20. Islam T, Braymiller J, Eckel SP, Liu F, Tackett AP, Rebuli ME, et al. Secondhand nicotine vaping at home and respiratory symptoms in young adults. *Thorax*. 1 juill 2022;77(7):663.
21. Final Opinion on electronic cigarettes [Internet]. [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: [https://health.ec.europa.eu/other-pages/health-sc-basic-page/final-opinion-electronic-cigarettes\\_en](https://health.ec.europa.eu/other-pages/health-sc-basic-page/final-opinion-electronic-cigarettes_en)
22. Tobacco use falling: WHO urges countries to invest in helping more people to quit tobacco [Internet]. [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/news/item/16-11-2021-tobacco-use-falling-who-urges-countries-to-invest-in-helping-more-people-to-quit-tobacco>
23. US Preventive Services Task Force, Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Barry MJ, Cabana M, et al. Interventions for Tobacco Smoking Cessation in Adults, Including Pregnant Persons: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 19 janv 2021;325(3):265-79.
24. Barnes J, Dong CY, McRobbie H, Walker N, Mehta M, Stead LF. Hypnotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 6 oct 2010;(10):CD001008.
25. Abdul-Kader J, Airagnes G, D'almeida S, Limosin F, Le Faou AL. [Interventions for smoking cessation in 2018]. *Rev Pneumol Clin*. juin 2018;74(3):160-9.

26. White AR, Rampes H, Liu JP, Stead LF, Campbell J. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 23 janv 2014;(1):CD000009.
27. Taylor GMJ, Dalili MN, Semwal M, Civljak M, Sheikh A, Car J. Internet-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 04 2017;9:CD007078.
28. Nguyen Thanh V, Guignard R, Lancrenon S, Bertrand C, Delva C, Berlin I, et al. Effectiveness of a Fully Automated Internet-Based Smoking Cessation Program: A Randomized Controlled Trial (STAMP). *Nicotine Tob Res.* 4 janv 2019;21(2):163-72.
29. Underner M, Perriot J, Peiffer G, Ruppert AM, de Chazeron I, Jaafari N. [Combinations of pharmacological treatments in smoking cessation. A systematic review]. *Rev Mal Respir.* sept 2021;38(7):706-20.
30. Ruppert AM, Amrioui F, Gounant V, Wislez M, Bouvier F, Cadranet J. [Smoking cessation therapy in thoracic oncology]. *Rev Mal Respir.* oct 2013;30(8):696-705.
31. WCLC-2015-Abstract-Book\_vF\_FOR-JTO-Website\_low-res\_REV-NOV-2015.pdf [Internet]. [cité 31 oct 2016]. Disponible sur: [http://wclc2015.iaslc.org/wp-content/uploads/2015/11/WCLC-2015-Abstract-Book\\_vF\\_FOR-JTO-Website\\_low-res\\_REV-NOV-2015.pdf](http://wclc2015.iaslc.org/wp-content/uploads/2015/11/WCLC-2015-Abstract-Book_vF_FOR-JTO-Website_low-res_REV-NOV-2015.pdf)
32. Synthèse - Arrêt du tabac dans la prise en charge du patient atteint de cancer - Systématiser son accompagnement - Ref : ARTBPATABSYN16 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 31 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-Arret-du-tabac-dans-la-prise-en-charge-du-patient-atteint-de-cancer-Systematiser-son-accompagnement>
33. Norum J, Nieder C. Tobacco smoking and cessation and PD-L1 inhibitors in non-small cell lung cancer (NSCLC): a review of the literature. *ESMO Open.* 2018;3(6):e000406.
34. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csósz T, Fülöp A, et al. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1–Positive Non–Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine.* 10 nov 2016;375(19):1823-33.
35. Microsoft Word - Dossier de presse CETPO.doc - zotero://attachment/18/ [Internet]. [cité 31 oct 2016]. Disponible sur: <zotero://attachment/18/>
36. Balduyck B, Sardari Nia P, Cogen A, Dockx Y, Lauwers P, Hendriks J, et al. The effect of smoking cessation on quality of life after lung cancer surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* déc 2011;40(6):1432-7; discussion 1437-1438.
37. Lee SM, Landry J, Jones PM, Buhrmann O, Morley-Forster P. Long-term quit rates after a perioperative smoking cessation randomized controlled trial. *Anesth Analg.* mars 2015;120(3):582.
38. Parsons A, Daley A, Begh R, Aveyard P. Influence of smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta-analysis. *BMJ.* 2010;340:b5569.
39. Richardson GE, Tucker MA, Venzon DJ, Linnoila RI, Phelps R, Phares JC, et al. Smoking cessation after successful treatment of small-cell lung cancer is associated with fewer smoking-related second primary cancers. *Ann Intern Med.* 1 sept 1993;119(5):383-90.
40. Taylor R, Najafi F, Dobson A. Meta-analysis of studies of passive smoking and lung cancer: effects of study type and continent. *Int J Epidemiol.* oct 2007;36(5):1048.
41. Mortal-Tbc\_CH\_JMST12 - Mortalite\_attribuable\_au\_tabac\_en\_France.pdf [Internet]. [cité 31 oct 2016]. Disponible sur: [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Mortalite\\_attribuable\\_au\\_tabac\\_en\\_France.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Mortalite_attribuable_au_tabac_en_France.pdf)
42. Bam TS, Bellew W, Berezhnova I, Jackson-Morris A, Jones A, Latif E, et al. Position statement on electronic cigarettes or electronic nicotine delivery systems. *Int J Tuberc Lung Dis.* janv 2014;18(1):5.
43. Circulaire du 8 décembre 2006 relative à la mise en oeuvre des conditions d'application de l'interdiction de fumer dans les établissements de santé.