

Recommandations AFSSAPS 2003

-Plusieurs études contrôlées ont montré une bonne tolérance et une efficacité majorée de l'association de deux substituts nicotiniques (transdermique et forme orale) afin d'obtenir une posologie optimale : les dosages doivent se faire selon le test de Fagerström et les symptômes de surdosage. Ainsi il peut être utile d'associer plusieurs timbres transdermiques fortement dosés en début de traitement chez les fumeurs les plus dépendants (en général un patch fortement dosé pour un paquet de 20 cigarettes) avec des gommes ou des pastilles.

- Avec cet éventail de substituts nicotiniques, le médecin peut et doit trouver la prescription la mieux adaptée à chaque fumeur qu'il prend en charge : il s'agit de faire du "sur mesure".

- La persistance d'un tabagisme en même temps que l'utilisation d'un patch n'est pas dangereuse et doit conduire à réévaluer le dosage utilisé.

- Il n'y a pas de contre-indication à utiliser des substituts nicotiniques chez les patients coronariens, ni à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde ou des accidents vasculaires cérébraux.

2. Le Bupropion (Zyban LP®)

Il s'agit d'un antidépresseur à action principalement dopaminergique et noradrénergique. Il a une efficacité dans l'aide à l'arrêt du tabac, du même ordre que les substituts nicotiniques, à savoir environ 20 % d'abstinence à un an *versus* placebo (6).

C'est un médicament à prescription obligatoire, non remboursé, pour lequel il faut respecter scrupuleusement les contre-indications, notamment par la recherche systématique de facteurs de risque de convulsions (problèmes des métastases cérébrales fréquentes chez les patients atteints de cancer).

L'efficacité du Bupropion a été démontrée surtout dans des essais thérapeutiques comportant des critères d'inclusion restrictifs : chez le fumeur chronique de plus de 18 ans, en bon état général, motivé à l'arrêt et fumant plus de 15 cigarettes par jour, ou chez le fumeur atteint de BPCO débutante ou modérée motivé à l'arrêt et fumant au moins 15 cigarettes par jour et ne s'étant pas arrêté de fumer plus de trois mois l'année précédente.

Il n'est pas recommandé d'associer le Zyban LP® et les substituts nicotiniques.

La durée habituelle de ce traitement est de 7 à 9 semaines

3. La Varénicline (Champix®)

Il cible les récepteurs nicotiniques neuronaux à l'acétylcholine $\alpha 4-\beta 2$ par un double mode d'action. Un effet agoniste partiel stimule les récepteurs nicotiniques $\alpha 4-\beta 2$, conduisant à une libération partielle de dopamine qui soulage des symptômes de manque. Un effet antagoniste bloque les récepteurs nicotiniques $\alpha 4-\beta 2$ qui, n'étant plus stimulés par la nicotine, occasionnent une réduction des effets de récompense et de renforcement du tabagisme.

Un essai clinique randomisé en double aveugle a montré après 3 mois de traitement que le pourcentage de fumeurs ayant arrêté sous Varénicline était 2,5 fois supérieur à celui observé sous placebo, 1,5 fois supérieur à celui observé sous Bupropion.

Le taux d'abstinence continu à un an, confirmé par la mesure du CO, montre un pourcentage de fumeurs ayant arrêté sous Varénicline 2,2 fois supérieur au placebo, et 1,6 fois supérieur au Bupropion (7).

L'efficacité de la Varénicline dans l'aide au sevrage tabagique a été démontrée dans trois essais cliniques chez des fumeurs de 10 cigarettes ou plus par jour, versus placebo.

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 nicotiniques 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 patchs 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 nicotiniques 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 nicotiniques, 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 :

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 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
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, Cadranel 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
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, Csösz 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
42. Bam TS, Bellew W, Berezchnova 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.