



Recommandations AFSSAPS 2003

-Plusieurs études contrôlées ont montré une bonne tolérance et une efficacité majorée de l'association de deux substituts nicotiques (timbre 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 nicotiques, 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 nicotiques 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 nicotiques, à savoir environ 20 % d'abstinence à un an *versus* placebo (5).

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 nicotiques.

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

3. La Varénicline (Champix®)

Il cible les récepteurs nicotiques neuronaux à l'acétylcholine $\alpha 4\text{-}\beta 2$ par un double mode d'action. Un effet agoniste partiel stimule les récepteurs nicotiques $\alpha 4\text{-}\beta 2$, conduisant à une libération partielle de dopamine qui soulage des symptômes de manque. Un effet antagoniste bloque les récepteurs nicotiques $\alpha 4\text{-}\beta 2$ 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 (6).

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 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 (7).

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. Les autres moyens non validés

5.1. La cigarette électronique

La cigarette électronique fait l'objet de nombreuses controverses et de peu d'études expérimentales depuis sa commercialisation en 2004 aux états unis.

La toxicité à court terme semble faible par contre la toxicité au long court reste inconnue. L'intérêt de la cigarette électronique dans le sevrage tabagique n'est pas établi (8).

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). Son utilisation sur « une courte durée » afin d'amorcer un sevrage pourrait être proposée.

Des études ont suggéré que les e-cigarettes peuvent diminuer les envies de cigarettes (ou craving) et de réduire les symptômes de sevrage de la nicotine. Cependant, l'efficacité et la sécurité des e-cigarettes comme méthode de sevrage reste inconnues (10,11).

Deux nouvelles méta-analyses parues en 2016, concluent à la nécessité d'autres études afin de préciser le profil d'efficacité et de sécurité de la cigarette électronique.(12,13)

Sa place reste débattue, les données sur l'efficacité et la sécurité des cigarettes électroniques sont encore limitées et controversées (14–17).

La cigarette électronique n'est pas un moyen d'aide au sevrage recommandé.

Pour toutes les marques, les principales composantes du liquide vaporisé sont la nicotine (bien que certains sont sans nicotine), propylène glycol ou de glycérol, et des arômes. Une variété d'autres composés ont également été identifiés, certains avec un potentiel cancérigène.

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 le e-cigarettes contenant de la nicotine à des concentrations allant jusqu'à 20 mg/ml et interdit la commercialisation de concentrations supérieures.

Publiées par l'AFNOR le 2 avril 2015, les deux premières normes volontaires, dans le monde, sur les cigarettes électroniques et les e-liquide. Elles établissent des critères de sécurité, de qualité et favorisent une meilleure information des consommateurs.

Position des agences sanitaires sur l'e-cigarette :

- Le rapport de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) sur les e-cigarettes suggère qu'une réglementation est nécessaire pour arrêter la promotion des e-cigarettes, afin de minimiser les risques potentiels pour la santé des utilisateurs et non-utilisateurs. L'OMS a reconnu que des recherches supplémentaires sur l'e-cigarette sont nécessaires et a souligné la nécessité de restreindre la publicité pour l'e-cigarette et l'utilisation intérieure des maisons individuelles.
- L'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé) recommande de ne pas consommer la cigarette électronique.
- La cigarette électronique n'est pas recommandée à ce jour par l'HAS (Haute Autorité de la Santé) comme outil d'aide à l'arrêt du tabac, car son efficacité et son innocuité n'ont pas été suffisamment évaluées à ce jour. La HAS considère en revanche que, du fait de sa toxicité beaucoup moins forte qu'une cigarette, son utilisation chez un fumeur qui a commencé à vapoter et qui veut s'arrêter de fumer ne doit pas être découragée. La HAS recommande au fumeur d'en parler avec son médecin traitant qui lui proposera une stratégie personnalisée et adaptée pour arrêter de fumer.



DECLARATION DES LIENS D'INTERETS

Les personnes ci-dessous ont déclaré des liens d'intérêt en oncologie thoracique pour des participations à des congrès, séminaires ou formations ; des bourses ou autre financement ; des rémunérations personnelles ; des intéressements ; ou tout autre lien pertinent dans les 3 dernières années :

ARPIN D : Takeda, Roche
 AUDIGIER-VALETTE C : Roche, Abbvie, BMS, MSD, Takeda, Boehringer, AstraZeneca, Pfizer, Novartis, Fabre, Amgen, Lilly
 AVRILLON V : BMS, Abbvie.
 BARANZELLI A. : Roche, Takeda, BMS, MSD
 BAUD M. : Boehringer
 BAYCE BLEUEZ S. : Roche, BMS, AMGEN
 BERARD H : Roche, Pfizer, Boehringer
 BERNARDI M. : BMS, Sandoz, Roche
 BOMBARON P : Roche, AstraZeneca, BMS, Boehringer.
 COURAUD S. : AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly, Merck, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sysmex Innostics, Chugai, Laidet.
 DELCLAUX B : BMS, Boehringer, AstraZeneca, Novartis, Roche.
 DEMIR S : Pfizer, BMS
 FALCHERO L. : Roche, Boehringer, AstraZeneca, BMS, Pfizer, Amgen.
 FOUCHER P : AstraZeneca, Roche, BMS, MSD, Chugai, Vifor, IFCT, PFIZER
 FOURNEL P. : Lilly, Amgen, BMS, MSD, Roche, Pfizer, Astellas, Boehringer, AstraZeneca, Takeda, Novartis, PFO
 GERINIERE L : Lilly
 GIAJ LEVRA M. : MSD, BMS, Roche, AstraZeneca, Novartis, Pfizer, Boehringer
 GONZALEZ G. : Roche, Novartis, Pharmadom
 GOUNANT V : Takeda, Lilly, Roche, AstraZeneca, BMS, Boehringer, Pfizer, Novartis.
 GROUET A. : Boehringer, Novartis
 HAMMOU Y : Chiesi, ISIS, Elia
 JACOULET P : Boehringer
 JANICOT H. Boehringer
 LARIVE S. : TEVA Santé, Pfizer, Boehringer, BMS, MSD, AstraZeneca.
 LE TREUT J. : AstraZeneca, Boehringer, Roche, BMS, MSD
 LOCATELLI SANCHEZ M. : Boehringer, BMS, AstraZeneca, LFB
 LUCIANI S : Pfizer
 MARTIN E. : Astra Zeneca
 MASTROIANNI B : Amgen
 MERLE P : MSD, AstraZeneca, BMS, Pfizer
 MORO-SIBILOT D : Roche, Pfizer, Lilly, Boehringer, MSD, BMS, Takeda, AstraZeneca, Novartis, Amgen, Abbvie
 NAKAD A : BMS
 ODIER L. : Lilly, Amgen, Pfizer
 PAULUS V : MSD, Roche
 PEROL M. : Roche, AstraZeneca, Boehringer, Lilly, Takeda, BMS, MSD, Pfizer, Novartis, Chugai
 PERROT E. : AstraZeneca
 PINSOLLE J. : Takeda, MSD, Roche, Pfizer, Agiradom.
 RANCHON F : CELGENE, JAZZPHORNA
 SAKHRI L : Pfizer, BMS.
 SOUQUET P.-J. : Amgen, AstraZeneca, BI, CHUGAI, P FABRE, LILLY, MSD, BMS, Pfizer, Novartis, Sandoz, Roche, Takeda, Bayer, Merrimack, Merck, Astellas,
 TAVIOT B : Chiesi
 TISSOT C : Amgen, Sandoz, BMS
 WATKIN E. : MSD, AstraZeneca, Boehringer, Pfizer, Roche, BMS
 ZALCMAN G. : Roche, AstraZeneca, BMS, Pfizer, Novartis, Abbvie, MSD, Boehringer, GSK, Inventiva

Les autres participants et membres des groupes de travail n'ont déclaré aucun lien d'intérêt en oncologie thoracique. Aucun participant ou membre d'un groupe de travail n'a rapporté de lien d'intérêt avec l'industrie du tabac.



MENTIONS LEGALES

La réunion de mise à jour des référentiels (édition 2019) a été organisée par l'Association de Recherche d'Information Scientifique et Thérapeutique en Oncologie Thoracique (ARISTOT).

Les partenaires institutionnels 2019 d'ARISTOT sont : **Amgen, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Chugai, Pfizer, Roche.**

Les référentiels en oncologie thoracique Auvergne-Rhône-Alpes® 2019 sont coordonnés et mis en forme par Sébastien Couraud (Hospices Civils de Lyon), assisté de Mme Christelle Chastand (Hospices Civils de Lyon). Ils sont édités par ARISTOT qui en est le propriétaire exclusif (y compris des versions antérieures). Ils sont diffusés à titre gratuit par le(s) partenaire(s) dûment autorisé(s) et mandaté(s) par ARISTOT. Les référentiels AURA en oncologie thoracique® est une marque déposée à l'INPI sous la référence 18 4 478 084 dont le propriétaire est l'association ARISTOT.

Pour citer le référentiel :

Sakhri L, Bertocchi M et le comité de rédaction des référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. Référentiel sur le Sevrage tabagique : actualisation 2019. ARISTOT ; 2019. ISBN 978-2-490858-08-8. Téléchargeable sur <http://espacecancer.sante-ra.fr/Pages/referentiels.aspx> et sur www.lecancer.fr

Sakhri L, Bertocchi M on behalf of the editing committee of Auvergne Rhône-Alpes Guidelines in Thoracic Oncology. [Guidelines on Smoking Cessation: 2019 Update]. ARISTOT; 2019 [French]. ISBN 978-2-490858-08-8. Available from <http://espacecancer.sante-ra.fr/Pages/referentiels.aspx> and from www.lecancer.fr

L'édition 2019 du référentiel AURA en oncologie thoracique® est labellisée par:



L'édition 2019 du référentiel AURA en oncologie thoracique® est édité par:



ISBN 978-2-490858-08-8



9 782490 858088