

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

Toutefois, deux études récentes ont évalué son intérêt dans le sevrage, contre substituts nicotiques avec :

-Une première étude, prospective, avec un suivi de 2 ans, suggère que l'utilisation de la cigarette électronique semblerait aider à la réduction de la consommation tabagique et éviterait chez les ex fumeurs les rechutes(18);

-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)(19).

## REFERENCES

1. Jossieran L. [Smoking in France: What is the situation?]. *Rev Pneumol Clin.* juin 2018;74(3):124-32.
2. 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.
3. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(3):CD000146.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Bertholon JF, Becquemin MH, Annesi-Maesano I, Dautzenberg B. Electronic cigarettes: a short review. *Respiration.* 2013;86(5):433-8.
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. Cobb NK, Abrams DB. The FDA, e-cigarettes, and the demise of combusted tobacco. *N Engl J Med.* 16 oct 2014;371(16):1469.
11. Lee AHY, Stater BJ, Close L, Rahmati R. Are e-cigarettes effective in smoking cessation? *Laryngoscope.* avr 2015;125(4):785.
12. Vanderkam P, Bousageon R, Underner M, Langbourg N, Brabant Y, Binder P, et al. [Efficacy and security of electronic cigarette for tobacco harm reduction: Systematic review and meta-analysis]. *Presse Med.* 2 sept 2016;
13. Rahman MA, Hann N, Wilson A, Mnatzaganian G, Worrall-Carter L. E-Cigarettes and Smoking Cessation: Evidence from a Systematic Review and Meta-Analysis. *Le Foll B, éditeur. PLOS ONE.* 30 mars 2015;10(3):e0122544.
14. Masiero M, Lucchiari C, Mazzocco K, Veronesi G, Maisonneuve P, Jemos C, et al. E-cigarettes May Support Smokers With High Smoking-Related Risk Awareness to Stop Smoking in the Short Run: Preliminary Results by Randomized Controlled Trial. *Nicotine Tob Res.* 1 janv 2019;21(1):119-26.
15. Luxton NA, Shih P, Rahman MA. Electronic Cigarettes and Smoking Cessation in the Perioperative Period of Cardiothoracic Surgery: Views of Australian Clinicians. *Int J Environ Res Public Health.* 07 2018;15(11).
16. Glantz SA, Bareham DW. E-Cigarettes: Use, Effects on Smoking, Risks, and Policy Implications. *Annu Rev Public Health.* 1 avr 2018;39:215-35.
17. Couraud S, Cortot AB, Pivot XB, Touboul C, Lhomel C, Blay J-Y, et al. Beliefs and behavior regarding e-cigarettes in a large cross-sectional survey. *Prev Med Rep.* juin 2018;10:332-6.
18. 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.
19. 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.
20. e-cig-alerte-USA-texte-GT-tabac-SPLF.pdf [Internet]. [cité 2 déc 2019]. Disponible sur: <http://splf.fr/wp-content/uploads/2019/09/e-cig-alerte-USA-texte-GT-tabac-SPLF.pdf>
21. 9789241516204-eng.pdf [Internet]. [cité 2 déc 2019]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326043/9789241516204-eng.pdf>
22. Rapport\_e-cigarette\_lundi 27 mai PS - zotero://attachment/21/ [Internet]. [cité 31 oct 2016]. Disponible sur: <zotero://attachment/21/>
23. 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.
24. Abdul-Kader J, Airagnes G, D'almeida S, Limosin F, Le Faou A-L. [Interventions for smoking cessation in 2018]. *Rev Pneumol Clin.* juin 2018;74(3):160-9.
25. 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.
26. 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.
27. 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.

28. Ruppert A-M, 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.
29. 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)
30. 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>
31. 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.
32. 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.
33. Microsoft Word - Dossier de presse CETPO.doc - zotero://attachment/18/ [Internet]. [cité 31 oct 2016]. Disponible sur: <zotero://attachment/18/>
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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)
40. 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.
41. 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.