

APRES LE SEVRAGE

Le fumeur est devenu un " ex-fumeur", le médecin, lors de consultations mensuelles, doit s'assurer du maintien de l'arrêt et essayer de prévenir les rechutes.

Comme dans toutes les dépendances, la rechute fait partie de l'histoire d'un sevrage tabagique : elle doit être prise en compte dès le départ, dédramatisée, expliquée et prévenue par une bonne analyse des circonstances antérieures des tentatives d'arrêt et des conditions particulières de la reprise de la consommation.

La rechute n'est ni obligatoire ni prévisible, seulement potentielle, et c'est ici que l'accompagnement empathique de l'ex-fumeur par le thérapeute prend toute son importance. **Il faut envisager la rechute avant même toute démarche de sevrage comme une possibilité, afin de déculpabiliser à la fois le fumeur et le médecin.**

Il est d'ailleurs souhaitable de parler de **succès différé** plutôt que de rechute, le succès du sevrage est assuré par la répétition d'expériences positives.

Recommandation

En cas de rechute il faut vivement conseiller au patient de prendre contact avec la consultation de tabacologie (appel ou nouvelle consultation).

LES MOYENS D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE

1. Les substituts nicotiques

C'est le traitement pharmacologique le mieux évalué, et recommandé dans les stratégies thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses de l'arrêt du tabac de l'AFSSAPS (juin 2003).

Dans la plupart des études, les substituts nicotiques **permettent de doubler le taux d'abstinence tabagique à six mois** par rapport au placebo. Le taux d'abstinence globale reste faible, puisqu'à un an 18 % des fumeurs ayant été traités par des substituts nicotiques sont abstinents, contre 10 % dans le groupe placebo (3,4).

Comme annoncé dans le plan « Priorité prévention » présenté le 26 mars 2018, plusieurs traitements nicotiques de substitution ont été inscrits sur la liste des médicaments remboursables par l'Assurance Maladie et sont désormais **remboursables à 65 %**. Cette prise en charge permet de supprimer l'avance de frais dans les officines.

À titre transitoire, **le forfait d'aide au sevrage tabagique de 150 € est maintenu jusqu'à la fin de l'année 2018** pour les autres substituts non remboursables. Dans le cadre de ce forfait, l'avance de frais reste nécessaire

Pour être remboursés dans le cadre de ce forfait, qui disparaîtra donc en 2019 au profit des traitements remboursables, les substituts nicotiques doivent être prescrits sur **une ordonnance consacrée exclusivement à ces produits**. Aucun autre traitement ne doit figurer sur cette ordonnance

La liste complète des substituts nicotiques pris en charge par l'Assurance Maladie peut être consultée sur : https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/441422/document/liste-substituts-nicotiniques_assurance-maladie_2018-10-15.pdf

Un tableau simplifié est proposé ci-dessous.

Libellé	Type	Dosages	Remb.
NICOPASS*	Past.	1,5mg, 2,5mg	65%
NICOPATCH	DT	7mg, 14mg, 21mg/24h	65%
NICOPATCHLIB	DT	7mg, 14mg, 21mg/24h	65%
NICORETTE	GAM	2mg, 4mg	150€
NICORETTE	CP	2mg	150€
NICORETTE *	GAM	2mg, 4mg	65%
NICORETTE INHALEUR	Inhal.	10mg	150€
NICORETTESKIN	DT	10mg, 15mg, 25mg/16h	65%
NICORETTESPRAY	Pulv.	1mg/dose	150€
NICOTINE EG*	GAM	2mg, 4mg	65%
NICOTINELL	GAM	2mg, 4mg	150€
NICOTINELL	CP	1mg	150€
NICOTINELL	DT	7mg, 14mg, 21mg/24h	150€
NIQUITIN*	GAM	2mg, 4mg	65%
NIQUITIN*	CP	2mg, 4mg	65%
NIQUITIN*	DT	7mg, 14mg, 21mg/24h	65%
NIQUITINMINIS	CP	1,5mg, 4mg	65%

CP : Comprimé - DT : Dispositif transdermique – GAM : Gomme à mâcher – Inhal. Inhalateur buccal
Past : Pastille à sucer – Pul. : Pulvérisateur buccal

65% : Remboursé à 65% par l'assurance maladie – 150€ : Forfait de 150€/an (jusqu'au 31/12/.2018)

*en fonction de leur contenance certaines boites sont soit remboursable à 65% ou au forfait de 150 euros

Tableau 1 – Liste simplifiée des traitements nicotiques substitutifs éligibles au remboursement par l'assurance maladie à la date de rédaction du document.

Recommandations

Certains substituts nicotiques sont remboursés par l'assurance maladie à hauteur de 65% sous réserve de la présentation d'une ordonnance sur laquelle ne doit apparaître que les substituts nicotiques.

En France ces substituts nicotiques sont disponibles sous différentes formes galéniques.

1.1. Les timbres transdermiques ("patches")

Ils représentent aujourd'hui la forme galénique la mieux étudiée, et les règles théoriques de prescription pour les trois à quatre premières semaines sont simples et basées sur le test de dépendance tabagique de Fagerström (Annexe 3) :

- si test de Fagerström ≥ 5 ou 20 cigarettes par jour ou plus : utiliser un patch fortement dosé, exemple 21 mg/24 h, ou 25 mg / 16 h
- si test de Fagerström < 5 ou moins de 20 cigarettes par jour : utiliser un patch 14 mg/24 h ou 15 mg/16 h.

Ensuite une réduction progressive de la posologie se fait par paliers, en fonction de l'état clinique du patient, toutes les trois à quatre semaines, pour une durée de traitement de trois à six mois (traitements longs chez les patients dépendants, prévenir d'emblée le patient).

1.2. Les gommes à mâcher

Historiquement, c'est le premier substitut nicotinique commercialisé en France depuis 1986 : il existe deux dosages actuellement, 2 et 4 mg.

La mastication de la gomme doit se faire lentement et le rendement est de l'ordre de 40 %.

Le risque de transfert d'une dépendance de cigarettes vers une dépendance à la gomme est faible, de l'ordre de 5 %.

1.3. Les pastilles sublinguales ou les pastilles à sucer

Elles ont une pharmacocinétique proche des gommes à la nicotine, elles répondent bien à toutes les pulsions à fumer. Elles peuvent être utilisées dans le cadre d'une réduction progressive du tabagisme dans un objectif d'arrêt différé et lors d'abstinence temporaire (sur un lieu de travail, l'hôpital par exemple...).

1.4. L'inhaleur

Il peut être utilisé seul ou en association avec d'autres substituts nicotiques. Il est intéressant pour une aide comportementale chez les fumeurs pour lesquels la gestuelle est très importante.

1.5. Spray buccal

Il existe sous forme de solution pour pulvérisation buccale (1 mg/dose). Il est commercialisé en France depuis juin 2013, il possède une action rapide en 1 mn, et convient pour les envies impérieuses de fumer (phénomène de « craving »).

Il peut être utilisé seul ou en complément des gommes, comprimés ou patchs de nicotine.

**LE RISQUE DE SURDOSAGE PAR LES SUBSTITUTS NICOTINIQUES EST EXTREMEMENT RARE,
ET
LE SOUS-DOSAGE TRES FREQUENT CONDUIT À LA PLUPART DES ECHECS.**

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.

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, Mnataganian 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. 9789241516204-eng.pdf [Internet]. [cité 2 déc 2019]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326043/9789241516204-eng.pdf>
21. 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>
22. Rapport_e-cigarette_lundi 27 mai PS - zotero://attachment/21/ [Internet]. [cité 31 oct 2016]. Disponible sur: <zotero://attachment/21/>
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.

29. 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.
30. 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.
31. Uderner M, Perriot J, Peiffer G, Ruppert A-M, de Chazeron I, Jaafari N. [Combinations of pharmacological treatments in smoking cessation. A systematic review]. *Rev Mal Respir.* sept 2021;38(7):706-20.
32. 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.
33. 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
34. 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>
35. 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.
36. 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.
37. Microsoft Word - Dossier de presse CETPO.doc - zotero://attachment/18/ [Internet]. [cité 31 oct 2016]. Disponible sur: <zotero://attachment/18/>
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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
44. 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.
45. 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.