

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).

A la date de rédaction de ce document, la Varénicline est indisponible 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 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).

La cigarette électronique pourrait être considérée, dans certains cas, de patients motivés 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), propylène glycol ou de glycérol, et des arômes. Une variété d'autres composés a également été identifiés, certains avec un potentiel cancérigène.

Dès 2014, les e-cigarettes ont été interdites 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.

Publiées par l'AFNOR le 2 avril 2015, les deux premières normes volontaires, dans le monde, sur les cigarettes électroniques et les e-liquides. 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) paru en 2019, précise que des données de sécurité sont nécessaires avant de conclure à une innocuité et aboutir à une validation des cigarettes électroniques comme moyen de sevrage (20). L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) invite à la vigilance sur la cigarette-électronique.
- La dernière mise à jour de l'INCA en août 2019, précise que "les premières études montrent que l'on peut raisonnablement donner une place à l'utilisation de la cigarette électronique dans le dispositif d'arrêt du tabac en avançant un argument pragmatique de réduction des risques en passant de la cigarette à la cigarette électronique. Des études sont en cours afin d'évaluer la nocivité des cigarettes électroniques.
- En France, l'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) évalue actuellement les risques associés à l'usage de la cigarette électronique dont les conclusions sont attendues en 2021.
- 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). La majorité des e-liquides contiennent de la nicotine. Cependant, il existe des e-liquides contenant d'autres substances, en particulier issus du cannabis: CBD ou Cannabidiol (légal) et THC ou tetrahydrocannabinol (illégal). Ces e-liquides peuvent être achetés sur Internet ou produit manuellement. Aujourd'hui, les Français qui tentent d'arrêter de fumer utilisent ces produits plus fréquemment que les substituts nicotiques. Le débat se poursuit sur l'efficacité de la cigarette électronique dans le sevrage tabagique. Avec peu de données disponibles, ce débat reste contradictoire (21).
- 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. L'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. L'HAS recommande au fumeur d'en parler avec son médecin traitant qui lui proposera une stratégie personnalisée et adaptée pour arrêter de fumer.
- Dans l'accompagnement thérapeutique, la cigarette électronique n'est envisageable que chez le fumeur qui ne veut pas ou n'a pas pu arrêter avec les traitements validés ou qui est demandeur de son utilisation, ou qui a déjà commencé à l'utiliser (rapport et avis d'experts sur l'e-cigarette, Office français de prévention du tabagisme 2014 (22)).

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 lieux¹ :

- 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.

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).

¹ 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

De nombreux composés de l'e-cigarette peuvent provoquer des allergies chez des personnes prédisposées de l'entourage du vapoteur.

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 (23).

Une autre publication récente (24) conforte l'idée que la CE à base de nicotine peut être plus efficace dans le sevrage tabagique par rapport aux CE placebo 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.

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 (25).

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.
- Cette technique consiste à focaliser son attention et à se concentrer sur l'objectif qui l'on veut atteindre.
- Une méta-analyse parue en 2018 a évalué 11 études comparant l'hypnothérapie à dix-huit autres interventions, les **résultats sont divergents** suivant qu'elle est comparée à un traitement de psychothérapie, un simple conseil d'arrêt ou si elle n'est comparée à aucun traitement (26,27).
- Il n'existe pour l'instant **pas de preuve d'efficacité** de l'hypnose dans l'arrêt du tabac.

L'acupuncture :

- L'objectif de ces thérapies est de réduire l'intensité des symptômes de sevrage que les personnes ressentent à l'arrêt du tabac.
- Une méta-analyse publiée en 2014, évaluait 38 études et a comparé ces traitements à des traitements simulés (en appliquant des aiguilles ou des pressions en des points du corps) ainsi qu'à des traitements démontrés efficaces comme les substituts nicotiniques ou le conseil d'arrêt (28).
- Bien qu'une efficacité à court terme soit suggérée, on ne retrouve pas de bénéfice dans le maintien de l'abstinence à six mois ou plus.
- **L'efficacité est inférieure aux substituts nicotiniques, et n'est pas supérieure à un simple conseil d'arrêt (27).**

Intervention d'aide à l'arrêt du tabac sur internet

- En 2017: 3,6 milliards d'individus ont utilisé internet dans un contexte d'aide au sevrage.
- Une méta-analyse, parue en 2018, a ainsi évalué 32 études incluant 35 969 sujets adultes, comparant des interventions sur internet interactives ou non, personnalisées ou non, à différents groupes

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. Underner 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, Cadranel 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.