

Les stratégies thérapeutiques actuelles du sevrage tabagique

Face au tabagisme, un conseil médical minimal systématique peut déjà être efficace. Le praticien dispose ensuite, après une évaluation simple de la dépendance, d'une panoplie thérapeutique dont l'efficacité est désormais démontrée : substituts nicotiques, bupropion, thérapies comportementales. Son choix, dans tous les cas, implique un soutien à long terme du patient.

Anne Borgne*, Henri-Jean Aubin**, Ivan Berlin***

Malgré la connaissance du risque majeur qu'ils prennent pour leur santé, de nombreux fumeurs poursuivent leur consommation de tabac, même s'ils tentent à plusieurs reprises d'arrêter. Cela est dû à l'existence d'une véritable dépendance à la nicotine, plaçant le tabagisme dans le champ des addictions.

Pendant de nombreuses années, l'absence de traitement efficace a permis le développement de méthodes diverses et variées, et si les fumeurs réussissaient leur arrêt, c'était au prix d'une souffrance physique et psychique liée au syndrome de manque, et entrecoupé de fréquentes rechutes à court terme.

Nous sommes sortis de l'empirisme, et des stratégies thérapeutiques ont démontré leur efficacité dans les études randomisées et contrôlées.

En France, la Conférence de consensus sur l'arrêt du tabac en 1998¹ a recommandé la pratique du conseil minimal, l'utilisation des substituts nicotiques et des thérapies comportementales et cognitives. Le bupropion, non encore commercialisé à cette date, n'avait pas été évoqué. Mais de nombreuses recommandations internationales le désignent comme un traitement de première intention.^{2,3} Récemment, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a édité des recommandations de bonnes pratiques concernant les stratégies thérapeutiques médicamenteuses de l'aide à l'arrêt du tabac dont la diffusion à l'ensemble des professionnels de santé doit permettre la meilleure prise en charge des 15 millions de fumeurs français.^{4,5}

* Unité de coordination de tabacologie, hôpital Jean Verdier, 93144 Bondy Cedex ; ** Centre de traitement des addictions, hôpital Émile Roux, 94456 Limeil-Brévannes ; *** Service de pharmacologie, groupe hospitalier universitaire La Pitié-La Salpêtrière, 75251 Paris Cedex 13.
Courriel : anne.borgne@jvr.ap-hop-paris.fr

LE CONSEIL MINIMAL DOIT ÊTRE SYSTÉMATIQUE

Chaque médecin, chaque professionnel de santé doit s'enquérir systématiquement du statut tabagique de ses patients et encourager tous les fumeurs à l'arrêt. Les médecins généralistes reçoivent en consultation quotidiennement un grand nombre de fumeurs, mais ils ne consultent pas pour leur tabagisme : pour une vaccination, un certificat d'aptitude au sport, des adolescents prêts à commencer à fumer, des jeunes adultes pas encore malades de leur tabac, des parents accompagnant un enfant malade, des femmes jeunes pour une prescription de contraception... Dans cette population de consultants, les généralistes ont un rôle majeur dans la préparation de la prise de décision à l'arrêt.

L'offre d'une brochure d'information et la proposition d'une aide montrent 2 à 5 % d'arrêt soutenu par an.⁶ Sur la population totale de fumeurs vus en consultation, la baisse provoquée dans la prévalence du tabagisme est loin d'être négligeable.

SUBSTITUTS NICOTINIQUES

Utilisés depuis plus de 10 ans en France pour aider les fumeurs à cesser leur tabagisme, les substituts nicoti-

Test de Fagerström

1 Le matin, combien de temps après vous être réveillé fumez-vous votre première cigarette ?	
Dans les 5 minutes	3
6 - 30 minutes	2
31 - 60 minutes	1
Plus de 60 minutes	0
2 Trouvez-vous qu'il est difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ? (par ex. cinémas, bibliothèques)	
Oui	1
Non	0
3 À quelle cigarette renoncerez-vous le plus difficilement ?	
À la première de la journée	1
À une autre	0
4 Combien de cigarettes fumez-vous par jour, en moyenne ?	
10 ou moins	0
11 - 20	1
21 - 30	2
31 ou plus	3
5 Fumez-vous à intervalles plus rapprochés durant les premières heures de la matinée que durant le reste de la journée ?	
Oui	1
Non	0
6 Fumez-vous lorsque vous êtes malade au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?	
Oui	1
Non	0

Tableau 1 Interprétation :
0 - 3 : non dépendant ; 4 - 6 : dépendant ; 7 - 10 : très dépendant

niques ont fait la preuve de leur efficacité et de leur parfaite sécurité d'emploi. Ils sont indiqués chez le fumeur dépendant de la nicotine, dépendance qui peut être évaluée par le test de Fagerström (tableau 1). De nouvelles formes galéniques (tableau 2) sont apparues, et leur mode d'utilisation s'est progressivement modifié.

Cinq formes galéniques

La gomme à mâcher

L'absorption de la nicotine délivrée par les gommes à mâcher à travers la muqueuse buccale permet de soulager le manque au bout de quelques minutes. La gomme doit être conservée dans la bouche pendant 20 à 30 minutes. Son utilisation nécessite le respect de quelques règles (la « croquer » une fois par minute, ne pas avaler trop rapidement sa salive...) au risque de voir apparaître des effets désagréables (hoquets, épigastralgies). Son goût un peu poivré rebute certains patients, on peut alors conseiller des gommes aromatisées à la menthe, à l'orange ou aux fruits.

Les timbres ou « patchs »

Avec 3 dosages différents, ils délivrent par voie transdermique une quantité contrôlée de nicotine à travers la peau. L'absorption de la nicotine se fait lentement, et le plateau de nicotémie recherché est obtenu 2 heures après la pose du premier timbre. Le timbre doit être laissé en place pendant 16 ou 24 heures et changé quotidiennement.

Timbre 16 heures ou 24 heures ?

L'intérêt du timbre 24 heures est la persistance d'une nicotémie matinale qui peut aider le fumeur dépendant dont le besoin de fumer dès le réveil est important. Son inconvénient est d'entraîner chez certains des troubles du sommeil dus à l'action stimulante de la nicotine la nuit. Le choix entre les deux formes s'opère donc au coup par coup, en fonction du fumeur à traiter, de son niveau de dépendance et de la qualité de son sommeil.

Les comprimés sublinguaux ou à sucer

D'apparition plus récente sur le marché français, les comprimés sublinguaux ont une cinétique d'absorption similaire à la gomme sans les inconvénients de masticage.

L'inhaleur

L'inhaleur est une sorte de fume-cigarette contenant une cartouche poreuse imprégnée de nicotine. L'absorption de la nicotine « aspirée » par le fumeur se fait par les muqueuses buccales, comme pour la gomme et le comprimé.

Le spray nasal

Absorbée par la muqueuse nasale, la nicotine a alors une cinétique assez proche de l'inhalation, avec un pic de nicotémie d'apparition rapide et une stimulation des récepteurs nicoti-

Les différents substituts nicotiques

DCI	NOM COMMERCIAL	GOÛT	POSOLOGIE	EFFETS SECONDAIRES	CONTRE INDICATIONS
■ Dispositifs transdermiques grand, moyen, petit	Nicopatch		21 mg/24 h (30 cm ²) 14 mg/24h (20 cm ²) 7 mg/24 h (10 cm ²)	Allergie cutanée, Trouble du sommeil	Non-fumeur Pas de dépendance nicotinique Allergies, intolérance cutanée (pour les timbres)
	Nicotinell				
	Niquitin Niquitin Clear		21 mg / 24 h (22 cm ²) 14 mg/24 h (15 cm ²) 7 mg/24 h (7 cm ²)		
	Nicorette		15 mg/16 h (30 cm ²) 10 mg/16 h (20 cm ²) 5 mg/16 h (10 cm ²)		
■ Gomme (2 - 4 mg)	Nicorette	Normal, menthe, orange	A la demande	Irritation buccale, aphtes, hoquet, brûlures gastriques	
	Nicotinell	Menthe, fruit			
	Nicogum (2 mg)	Normal			
■ Inhalateur 10 mg	Nicorette	Menthol	Id	Id	
■ Tablettes sublinguales 2 mg	Nicorette Microtab		Id	Id	
■ Comprimés à sucer 2 - 4 mg	Niquitin		Id	Id	
■ Pastille à sucer 1,5 mg	Nicopass	Menthe fraîcheur Réglisse menthe	Id	Id	
■ Chlorhydrate de Bupropion, cp 150 mg LP	Zyban LP		150 ou 300 mg en deux prises espacées d'au moins huit heures	Fréquence > 1/100 : troubles du sommeil, sécheresse buccale, céphalées, sensations vertigineuses, troubles digestifs, troubles du goût, éruption cutanée, fièvre Fréquence entre 1/100 et 1/1000 : tachycardies, bouffées vasomotrices, élévation de la PA, anorexie, confusion Fréquence entre 1/1000 et 1/10 000 : crises convulsives, syncopes réactions d'hypersensibilité généralisées	Insuffisance hépatique sévère, hypersensibilité au bupropion ou excipients, épilepsie et antécédents épileptiques, tumeurs cérébrales, abaissement du seuil épileptique, psychose maniaco-dépressive, anorexie-boulimie, prise d'IMAO, grossesse, allaitement sevrage alcool ou benzodiazépines

Tableau 2

niques cérébraux pouvant entretenir la dépendance. Pour cette raison, cette forme n'a pas été, à ce jour, autorisée en France.

Définir la dose de départ

Le choix de la dose constitue un facteur important du succès. Les taux de succès sont améliorés si les substituts nicotiques apportent une quantité de nicotine proche de celle que le fumeur retirait de sa consommation de cigarettes.

Cette dose est définie en s'aidant du score de Fagerström qui mesure l'intensité de la dépendance nicotinique (tableau 1). Il n'existe pas d'abaques précis pour définir la dose initiale. Le tableau 3 montre un exemple de posologie proposée en fonction des deux items les plus importants du test de Fagerström, le nombre de cigarettes fumées par jour, et le délai séparant le réveil de la consommation de la première cigarette. Cette dose initiale est indépendante du poids du patient. Elle est ensuite ajustée selon l'existence de symptômes de surdosage (bouche pâteuse, diarrhée, palpitations, insomnie) ou de sous-

dosage (apparition d'un syndrome de sevrage avec pulsions à fumer, irritabilité, agressivité...). Il est également

Indications des substituts pour débiter un sevrage tabagique

FUME	10-19 cig/j	20-30 cig/j	> 30 cig/j
Pas tous les jours	Rien ou FO		
Pas le matin	Rien ou FO	FO	Grand timbre
< 60 min après le lever	FO	Grand timbre	Grand timbre ± FO
< 30 min après le lever	Grand timbre	Grand timbre ± FO	Grand timbre + FO
< 5 min après le lever	Grand timbre ± FO	Grand timbre + FO	Grand + moyen ± FO

Tableau 3 La dose est au mieux adaptée sur le test de Fagerström, voire sur une cotininurie
FO : formes orales ; (ref : Nicomède)

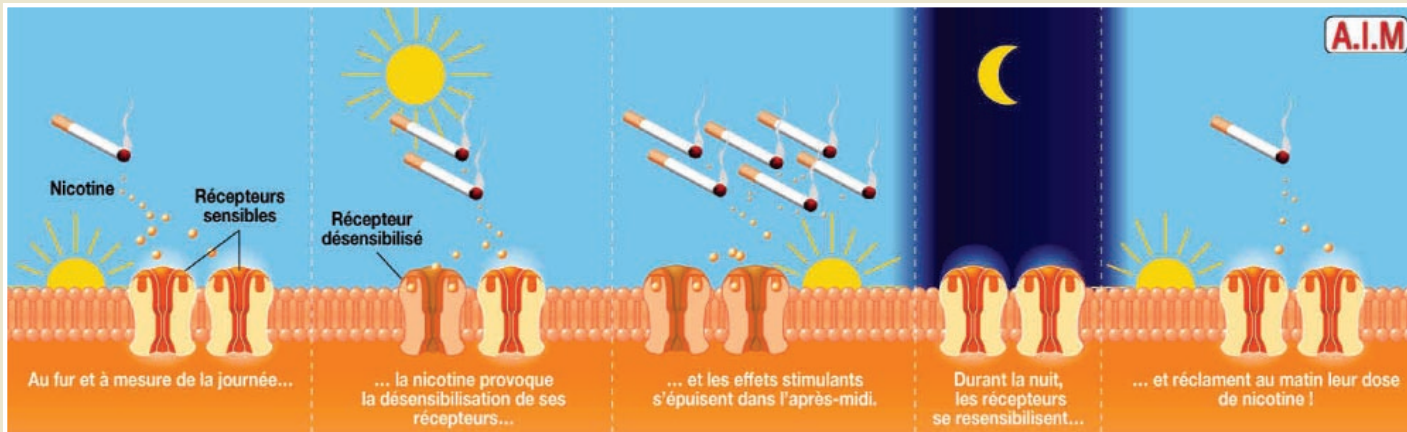


Figure Représentation schématique de la désensibilisation des récepteurs nicotiniques au cours du nyctémère. Cette propriété pharmacologique des récepteurs pourrait être un des facteurs importants du processus de dépendance tabagique. D'après la réf. n° 5. Reproduit avec l'aimable autorisation de l'éditeur.

DES RÉCEPTEURS NICOTINIQUES QUI AUGMENTENT EN NOMBRE...

Troisièmement, le nombre de récepteurs nicotiniques augmente chez les fumeurs chroniques (un fumeur possède en moyenne 50 % de récepteurs nicotiniques de plus qu'un non-fumeur), c'est ce que l'on appelle en anglais la *up-regulation*. Ce phénomène pourrait être lié à la désensibilisation des récepteurs (l'organisme répondant à celle-ci en augmentant le nombre de récepteurs pour maintenir les effets), mais aucune preuve n'est encore acquise à ce jour. Il faut plusieurs mois, voire une année, pour que l'ex-fumeur retrouve un nombre normal de récepteurs nicotiniques, ce qui joue sans doute aussi un rôle important dans le décours du sevrage.

DES PICS DE CONCENTRATIONS CÉRÉBRALES RAPIDEMENT ATTEINTS...

Finalement, une autre propriété pharmacocinétique, liée à l'absorption pulmonaire rapide de nicotine par la fumée de tabac inhalée, permet à la nicotine d'atteindre des pics de concentrations cérébrales suffisantes (de l'ordre de 100 ng/mL, contre 20 à 40 ng/mL au niveau veineux) pour dépasser les phénomènes de tolérance et atteindre les récepteurs nicotiniques encore actifs au niveau central.

Toutes ces propriétés permettent d'expliquer pourquoi la cigarette est le mode d'administration du tabac le plus répandu, et pourquoi la dépendance à la cigarette est si forte et si difficile à combattre.

Jacques Le Houezec
Conseil en santé publique,
dépendance tabagique, Amzer Glas,
35000 Rennes.
Courriel : jacques.lehouezec@amzer-glas.com

1. Leonard S, Bertrand D. Neuronal nicotinic receptors : from structure to function. *Nicotine Tob Res* 2001 ; 3 : 203-23.
2. Dale HH. The action of certain esters and ethers of choline, and their relation to muscarine. *J Pharmacol Exp Ther* 1914 ; 6 : 147-90.
3. Pich EM, Pagliusi SR, Tessari M, Talabot-Ayer D, Hooft van Huijsduijnen R, Chiamulera C. Common neural substrates for the addictive properties of nicotine and cocaine. *Science* 1997 ; 275 : 83-6.
4. Le Houezec J. Pourquoi devient-on dépendant du tabac ? *Rev Prat Med Gen* 2003 ; 17 : 1675-8.
5. Le Houezec J. Le point sur la dépendance à la nicotine. *Actu Innov Med* 1995 ; 25 : ???.

tut sous-dosé. Néanmoins, l'association de différentes formes galéniques de substituts nicotiniques doit s'effectuer sous le contrôle d'un professionnel de santé.

En pratique, on utilise souvent l'association timbre/forme orale, en laissant au fumeur le choix du moment d'utilisation de la forme orale (après les repas, en présence d'autres fumeurs, dans un moment de convivialité).

De nouvelles recommandations pour les pathologies cardiovasculaires

La sécurité d'emploi des traitements de substitution nicotinique est maintenant bien établie, mais subsiste encore chez beaucoup de médecins, particulièrement les cardiologues, une crainte à les utiliser chez les patients ayant une affection cardiovasculaire. Les recommandations de l'Affsaps lèvent l'ambiguïté dans ce domaine :^{4,5} les substituts nicotiniques n'induisent pas d'accidents car-

diovasculaires, même chez les patients atteints de maladie coronaire, d'hypertension artérielle ou d'artérite.

Les substituts nicotiniques sont bien tolérés, et recommandés, chez les patients ayant une maladie coronaire et ne provoquent pas d'aggravation de cette maladie ni de troubles du rythme.

Ils peuvent être prescrits dès la sortie de l'unité de soins intensifs au décours immédiat d'un infarctus du myocarde. Au décours d'un accident vasculaire cérébral, l'utilisation des substituts nicotiniques est possible.

BUPROPION

Le bupropion (Zyban) est un inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline, utilisé depuis plus de 10 ans aux États-Unis comme antidépresseur. Son efficacité sur l'arrêt du tabac a d'abord été notée de manière empirique par Linda

diminuer la dose à un seul comprimé par jour. Comme pour toute prescription médicamenteuse, il faut mesurer le rapport bénéfice/risque et adopter l'attitude la plus prudente.

Les effets indésirables les plus fréquemment cités sont des insomnies, des céphalées, et des nausées.

THÉRAPIES COGNITIVO-COMPORTEMENTALES

Les techniques actuelles de thérapie cognitivo-comportementale appliquées au tabagisme ont essentiellement pour objectif l'apprentissage de stratégies permettant de faire face (*coping*) aux situations à haut risque, aux envies de fumer, et éventuellement à un faux pas.^{12,13} La connaissance, puis la maîtrise de ces stratégies ont pour effet d'augmenter la confiance que le sujet a en ses capacités à atteindre son objectif. Les thérapies cognitivo-comportementales multiplient en général par 2 le taux d'abstinence tabagique 6 mois après l'arrêt, par rapport aux groupes contrôles.¹⁴

Les situations à haut risque peuvent être liées à l'environnement (repas, alcool, fumeurs, fêtes) ou à des émotions (colère, tristesse, ennui). D'autres situations déclenchantes, plus spécifiques selon l'individu, sont la conséquence des différents conditionnements qui se sont constitués au fil de la carrière du fumeur (café, téléphone, voiture...).

La préparation à l'arrêt du tabac peut démarrer par une phase d'auto-observation qui permet de repérer un certain nombre de situations déclenchantes, systématiquement associées à la prise d'une cigarette. Le thérapeute peut alors éventuellement proposer une période de dissociation entre le stimulus et la réponse comportementale (allumer une cigarette). C'est également avant l'arrêt du tabac que l'on commence à organiser et renforcer le soutien social.

Après l'arrêt du tabac, les différentes stratégies de *coping* concernent les envies de fumer (contrôle du stimulus, stratégies cognitives, stratégies comportementales). Au-delà des envies de fumer, phénomènes ponctuels répondant le plus souvent à une situation déclenchante, il arrive que le patient développe des pensées liées au tabac, plus insidieuses et chroniques. Les stratégies de *coping* reposent sur une première phase de reconnaissance du processus cognitif, puis de mise en place de stratégies cognitives et comportementales spécifiques.

Les envies de fumer (ou besoins impérieux, ou pulsions) sont un phénomène normal, maximal au début de l'abstinence, et s'estompant incomplètement par la suite. Les envies de fumer sont le plus souvent liées à des situations déclenchantes. Les symptômes sont physiques (sensations thoraciques) et psychologiques (nervosité, agitation). Le point essentiel est que ces envies de fumer vont le plus souvent par vagues, les sensations augmentant rapidement jusqu'à un acmé, pour ensuite diminuer et disparaître. Le plus souvent, les envies de fumer sont brè-

ves (1 ou 2 minutes). Nous ne pouvons évidemment pas développer ici l'ensemble des stratégies cognitivo-comportementales utilisées dans l'arrêt du tabac.¹⁵⁻²¹

À titre d'exemple, quelques stratégies utilisées pour « faire face à l'envie compulsive de fumer ».

Contrôle du stimulus

Une première façon de gérer les envies de fumer est de contrôler les stimulus. Il est évidemment nécessaire de bien connaître d'avance les situations déclenchantes : voir un paquet de cigarettes, voir des personnes fumer, les situations auparavant associées au tabac, les émotions, fatigue, tension...

Les différentes stratégies de contrôle du stimulus sont l'évitement (éviter le contact des fumeurs ou les fêtes dans un premier temps), la substitution (un apéritif alcoolisé par un apéritif non alcoolisé) et le changement (modifier la situation déclenchante : prendre son café dans un autre endroit, dans une autre tasse, et à un autre moment).

Stratégies cognitives

Un certain nombre d'opérations cognitives permettent de contrôler, de réduire l'intensité et la durée des envies de fumer :

- se souvenir que les envies vont par vagues et sont brèves, et que par conséquent cela ne va pas durer ;
- dédramatiser : « que représentent ces difficultés au regard de grandes souffrances ? » (suggérer un comparatif évident comme une situation de guerre, de famine, de deuil...); « quel jugement porterai-je dans 6 mois sur mes difficultés de l'instant ? » ;
- occuper le terrain cognitif par des slogans répétés en boucle (p. ex. « la cigarette, j'arrête ») ;
- se répéter la liste de ses motivations (bénéfices liés à l'abstinence, inconvénients de fumer) ; cette opération est plus efficace si la liste des motivations est notée sur un support affiché dans les lieux les plus souvent fréquentés (bureau, réfrigérateur...) ou conservée dans son portefeuille.
- penser à autre chose de plaisant ; de la même façon qu'on peut couper court à une conversation pénible en changeant de sujet, on peut également puiser dans un stock de pensées plaisantes (vacances, enfants...);
- auto-encouragement.

Stratégies comportementales

Elles sont également variées.

- changer de contexte ; les envies de fumer étant liées aux situations déclenchantes, le changement de contexte doit permettre un certain contrôle ;
- s'engager dans une activité brève (tâches ménagères brèves, brossage des dents...); cela est d'autant plus efficace que l'activité est plaisante (boire une boisson fraîche, prendre un fruit...);
- les activités physiques sont particulièrement efficaces pour réduire (et même prévenir) les envies de fumer ;
- la prise d'une gomme ou d'un comprimé sublingual

Le sevrage des fumeurs hospitalisés

La circulaire DH/EO2/DGS/2000/182 du 3 avril 2000 a défini les objectifs et les missions des Unités de coordination de tabacologie (UCT). Une telle unité est composée d'une équipe de liaison comprenant au moins deux personnes, non médecins, à mi-temps (infirmière, psychologue, diététicienne) et d'un médecin demi-équivalent « temps plein » formés à la tabacologie. Ses missions sont les suivantes :

- assurer une activité de consultation ;
- prendre en charge les fumeurs hospitalisés et les femmes enceintes ;
- former le personnel à la prise en charge du fumeur ;
- adhérer aux critères d'accréditation de l'Anaes ;
- appliquer la charte « Hôpital sans tabac » ;¹
- enseigner la tabacologie dans les écoles de santé ;
- participer au « Baromètre soignants sans tabac ».²

INTERVENTION AUPRÈS DES PATIENTS HOSPITALISÉS

De nombreuses personnes hospitalisées sont dépendantes du tabac. Parmi elles, certaines sont atteintes de maladies pour lesquelles le tabagisme aggrave le pronostic vital. Les équipes soignantes doivent pouvoir faire appel à l'équipe de l'unité de coordination de tabacologie pour aider à l'évaluation du niveau de dépendance tabagique et des comorbidités, analyser la motivation à l'arrêt, débiter un traitement de substitu-

tion nicotinique, et organiser le suivi de la prise en charge.

Les substituts nicotiques devraient donc être disponibles dans les pharmacies hospitalières. Dans la pratique, ce n'est pas toujours le cas, surtout dans les établissements qui ne disposent pas d'une unité de tabacologie.

Le repérage des patients est fait par les équipes dans chaque service. Il faut pouvoir répondre à une demande de sevrage tabagique, mais aussi penser à soulager un fumeur dépendant, empêché de fumer pendant son hospitalisation (immobilisation au lit), en dehors même de toute décision de sevrage à long terme. Ces fumeurs sevrés brutalement souffrent d'un syndrome de manque nicotinique avec son cortège d'irritabilité, agressivité, agitation, souvent désagréable non seulement pour le patient, mais aussi pour l'équipe soignante. La pose d'un timbre ou la distribution de gommes nicotiques permet la plupart du temps de soulager à la fois le patient et l'équipe soignante et d'apaiser les conflits. De plus, ces fumeurs non demandeurs de sevrage expérimentent un traitement efficace et prennent confiance dans la possibilité d'un arrêt. Cela pourra peser dans une future décision de sevrage.

En même temps, un entretien motivationnel est réalisé, permettant au patient d'avancer dans son processus de maturation de la motivation.

Le travail de liaison de l'unité de tabacologie s'adresse aux patients, mais vise égale-

ment à former et à sensibiliser les personnels. À terme, tout professionnel de santé doit être capable d'identifier un fumeur dépendant et lui proposer une aide adaptée. Les substituts nicotiques doivent être proposés d'emblée aux fumeurs hospitalisés dépendants. L'équipe mobile ne doit intervenir que dans les cas difficiles.

Afin d'éviter les dérives, notamment le détournement de ces traitements, coûteux et non remboursés, leur délivrance se fait selon un protocole défini par chaque établissement. Mais pour en faciliter la diffusion, il est nécessaire que tous les médecins puissent les prescrire. Sachant de plus qu'ils sont en vente libre en officine, une prescription infirmière pourrait être envisagée.

Le tabac constitue le facteur de risque le plus important pour de nombreuses pathologies prises en charge à l'hôpital. Ne pas aider ces fumeurs à cesser leur tabagisme conditionne le pronostic de leur maladie. Proposer une aide à tous les fumeurs hospitalisés est donc un impératif thérapeutique, et chaque professionnel de santé doit se sentir impliqué dans cette mission.

Anne Borgne
Unité de coordination de tabacologie,
hôpital Jean Verdier, 93144 Bondy Cedex
Courriel : anne.borgne@jvr.ap-hop-paris.fr

1. Brucker G, Borgne A, Sandrin Berthon B, Tessier S. Guide de l'hôpital sans tabac. Paris : Éditions CFES, 1999.

2. Josseran L. Principaux résultats de l'enquête « Baromètre soignants sans tabac » 2003. www.sante.gouv.fr/hm/actu/plan-cancer

nicotinique, bien que le délai d'efficacité soit d'environ 5 minutes, donne un sentiment de contrôle de la situation.

- faire des exercices de relaxation respiratoire ;
- parler à une personne soutenant.

Une gestion réussie de la situation à haut risque ou du faux pas induit un renforcement de l'abstinence par augmentation de la confiance en soi et l'amélioration de ses compétences.

ANXIÉTÉ, DÉPRESSION ET ALCOOL

L'anxiété et la dépression

De nombreuses études ont mis en évidence la relation entre tabagisme et troubles anxieux ou dépressifs. De tels

antécédents doivent être systématiquement recherchés lors de la mise en route du traitement de sevrage, et l'existence d'un épisode dépressif en début de sevrage nécessite la prescription d'un traitement antidépresseur.

La dépendance alcoolique

Il existe une corrélation positive entre les consommations d'alcool et de tabac dans la population générale. Les alcooliques s'interrogent fréquemment sur la pertinence du sevrage tabagique chez un patient dépendant de l'alcool, pour qui l'usage du tabac permettrait de mieux résister dans les situations à haut risque de boire.

Il semble que la meilleure stratégie est de laisser le

choix au patient, soit de mener conjointement les deux sevrages avec, dans ce cas, l'aide d'un traitement de substitution nicotinique à haute dose, soit de se sevrer d'une substance à la fois. Il paraît plus judicieux, dans ces conditions, de commencer par le sevrage en alcool.

LA GROSSESSE : UNE SITUATION PARTICULIÈRE

On connaît la toxicité du tabac pendant la grossesse, pour la femme enceinte et le fœtus. L'idéal est d'obtenir l'arrêt complet du tabac le plus tôt possible au cours de la grossesse, en sachant que même un arrêt tardif est bénéfique. La nicotine a des effets délétères sur la grossesse et le fœtus, mais très probablement infiniment moins que la poursuite du tabagisme avec l'inhalation de plus des 5 000 composés toxiques de la fumée du tabac. Les recommandations de l'Afssaps sont donc d'utiliser les substituts nicotiques chez la femme enceinte en 2^e intention.

L'approche par thérapie cognitivo-comportementale et la prise en charge psychologique doivent être proposées en 1^{re} intention au cours de la grossesse. En cas d'échec, un traitement pharmacologique utilisant des substituts nicotiques peut être proposé.

En cas d'échec partiel ou complet du sevrage, la poursuite du traitement par un substitut nicotinique après le 6^e mois de la grossesse ne peut s'envisager qu'au cas par cas. Il convient de garder présents à l'esprit les effets propres de la nicotine qui pourraient retentir sur le fœtus, notamment lorsque le terme est proche.

En résumé, l'utilisation des substituts nicotiques pendant la grossesse doit être réservée aux femmes enceintes qui ne peuvent pas arrêter de fumer sans ce traitement. Mais attention au piège inverse : ne pas prescrire des substituts nicotiques et laisser ces femmes poursuivre leur tabagisme.

Les recommandations sont à peu près identiques en ce qui concerne l'allaitement, c'est-à-dire utilisation des substituts nicotiques en cas d'échec du sevrage sans traitement. Cependant, il est plutôt recommandé d'éviter les systèmes transdermiques et d'utiliser les gommes après la tétée afin d'éviter une concentration élevée de nicotine dans le lait maternel.

UNE INDICATION NOUVELLE DES SUBSTITUTS NICOTINIQUES : L'ABSTINENCE TEMPORAIRE.

Un sevrage involontaire et brutal peut devenir source de troubles dans de nombreuses situations : vols longs courriers, application de la loi Evin dans les lieux de travail ; hospitalisation en urgence ; obligations familiales (enfant, conjoint non fumeur...).

Les troubles peuvent être atténués plus ou moins complètement par la prise, aussitôt que possible, d'une forme

orale de substituts nicotiques en prenant soin de toujours commencer par tester l'acceptabilité de l'une ou l'autre des formes galéniques proposées.

L'utilisation des substituts nicotiques dans ces situations d'abstinence temporaire a l'avantage de soulager des effets désagréables du manque, des fumeurs non motivés à l'arrêt, mais obligés à ne pas fumer.

On peut également espérer voir mieux respectées la loi Evin et son interdiction de fumer dans les lieux publics, diminuant ainsi l'exposition au tabagisme passif des populations. L'expérience montre aussi qu'expérimenter un sevrage, même temporaire, à l'aide de substituts et vérifier ainsi leur efficacité augmente la confiance des fumeurs dans leur capacité à arrêter de fumer. Il arrive même que cet arrêt temporaire forcé débouche sur un sevrage définitif (exemple des patients hospitalisés).

STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES EN COURS DE DÉVELOPPEMENT

Médicaments

Nortriptyline : cinq études indépendantes ont montré l'efficacité de la nortriptyline par rapport au placebo.²² Elle n'est pas commercialisée en France. Elle est le métabolite actif de l'amitriptyline (Laroxyl). Elle est considérée aux États-Unis comme un traitement d'aide au sevrage tabagique, de 2^e intention à cause de son profil d'effets indésirables caractéristiques des antidépresseurs tricycliques (effets anticholinergiques, effet sédatif, risques d'hypotension orthostatique, de troubles du rythme, etc.). Il est tout à fait possible que d'autres antidépresseurs de la classe des tricycliques (ou apparentés) montrent une efficacité dans le sevrage tabagique avec un rapport bénéfice/risque supérieur à celui de la nortriptyline, mais il n'y a pas d'études dans ce domaine.

CE QUI EST NOUVEAU

- L'accès aux substituts nicotiques a été facilité par leur mise à disposition en pharmacie sans prescription. Le nombre de tentatives de sevrage a ainsi considérablement augmenté.
- Les contre-indications cardiovasculaires des substituts nicotiques ont été supprimées. Les patients « cardiaques », notamment en post-infarctus, peuvent donc en bénéficier.
- De nouvelles formes galéniques de substituts nicotiques sont apparues. Il est possible de les associer entre elles, pour un meilleur confort et une meilleure efficacité du sevrage.
- Le bupropion, première molécule non nicotinique indiquée pour le sevrage, permet une alternative thérapeutique intéressante. Sa prescription par un médecin rappelle, s'il est nécessaire, son rôle primordial dans la prise en charge de cette addiction.

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ont été testés dans plusieurs études de puissance suffisante pour démontrer un bénéfice dans le sevrage tabagique. Ni seuls (fluoxétine de 20 à 60 mg/j ; sertraline jusqu'à 200 mg/j)^{23,24} ni associés à un traitement substitutif nicotinique (fluoxétine + nicotine inhalateur ; paroxétine 20 et 40 mg + timbre à la nicotine),^{25,26} ils n'ont démontré d'efficacité pour favoriser l'abstinence. Les analyses en sous-groupe montraient que la fluoxétine facilitait l'abstinence chez les fumeurs ayant un score de dépression élevé avant l'arrêt du tabac et que la paroxétine diminuait l'intensité des symptômes dépressifs apparaissant à l'arrêt.

Les inhibiteurs sélectifs de la monoamine oxydase (IMAO), A ou B, sont prometteurs. Leur utilisation est basée sur les données montrant que l'inhibition de la monoamine oxydase est une caractéristique biologique majeure du tabagisme. Une étude de 1995, de faible puissance et non répétée depuis, a montré que le moclobémide était supérieur au placebo comme aide au sevrage.²⁷ Le lazabémide, IMAO B sélectif, était aussi supérieur au placebo, mais son développement a été arrêté pour des raisons de tolérance.²⁸ Malgré le faible nombre de fumeurs inclus, la sélégiline (Déprényl) a significativement augmenté le nombre de fumeurs abstinents, comparé au placebo.²⁹ Une autre étude a testé la co-administration sélégiline et timbre nicotinique. Il y avait plus d'abstinence dans le groupe sélégiline et nicotine que dans le groupe placebo et nicotine, mais la différence n'était pas significative, probablement à cause du manque de puissance de l'étude.³⁰

Naltrexone : en partant de l'observation que les opioïdes (méthadone) stimulent la consommation tabagique, plusieurs essais ont mesuré l'effet de la naltrexone (antagoniste des récepteurs aux opiacés) sur le comportement tabagique, l'envie de fumer et les symptômes de sevrage. La majorité des études ont montré que la naltrexone diminuait la satisfaction procurée par la cigarette, le nombre de cigarettes fumées, l'envie de fumer, la perception de la difficulté

à rester abstinent pendant une période courte, et diminuait l'apparition de l'affect négatif qui suit l'arrêt du tabac.³¹ Mais, deux essais randomisés contre placebo n'ont pas pu montrer que la naltrexone facilite l'arrêt du tabac.^{32,33}

Le baclofène agoniste des récepteurs GABA B (acide gamma-butyrique B) diminue l'auto-administration de la nicotine chez le rat. Dans une étude, chez 16 fumeurs, il a réduit la sensation d'effets positifs des cigarettes, a entraîné un effet sédatif modéré rendant les fumeurs plus relaxés. Il n'a pas diminué l'envie de fumer ou la consommation de cigarette, mais il a modifié les effets sensoriels des cigarettes, devenues moins agréables.³⁴

Pendant les 15 dernières années, plusieurs autres médicaments (buspirone, ondansétron, labétalol, venlafaxine, etc.) ont été évalués avec des résultats mitigés.

Vaccin antinicotinique

L'immunisation des rats avec un vaccin, complexe nicotine-protéine, entraîne la production d'anticorps anti-nicotine. Ces anticorps neutralisent la nicotine plasmatique libre et le complexe anticorps-nicotine qui, par sa taille, ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique. La nicotine ne peut donc pas arriver à ses sites récepteurs. La conséquence en est l'absence d'effets centraux de la nicotine. Le principe est simple, et les études de phase I et de phase II sont en cours chez l'homme. Il faut certainement attendre encore pour que les études d'efficacité soient publiées.³⁵

CONCLUSION

L'exemple du bupropion montre que les médicaments non nicotinniques peuvent être utiles comme aides au sevrage tabagique. Les fumeurs souhaitant arrêter définitivement, et leurs médecins souvent impuissants devant les échecs thérapeutiques avec les traitements actuels, ont un besoin urgent d'élargir l'éventail thérapeutique. Cela comprend l'évaluation des médicaments existants et le développement de nouveaux médicaments dans cette indication. La co-administration de certaines classes médicamenteuses avec la nicotine pourrait donner des résultats encore plus intéressants. Vu l'enjeu de santé publique du tabagisme, des recherches dans le domaine des thérapeutiques, médicamenteuses ou non, devraient être largement soutenues, ce qui n'est pas le cas à ce jour.

Le nombre de patients dépendants du tabac est tel que seule une mobilisation de l'ensemble des professionnels de santé pourra être efficace. Les médecins généralistes doivent jouer un rôle de premier plan. Leur nombre et leur proximité avec les patients permettent de toucher un grand nombre de fumeurs qu'ils vont suivre tout au long de leur vie, avant, pendant et après l'arrêt. Au-delà du conseil minimal, ils doivent pouvoir proposer une stratégie efficace et assurer la prévention des rechutes. Le recours au tabacologue peut s'effectuer pour les cas difficiles, notamment en cas de forte dépendance ou de comorbidité.

POUR LA PRATIQUE

- ➔ Le conseil minimal, quel que soit le motif de consultation, est peu chronophage et a prouvé son efficacité. Le médecin généraliste qui voit souvent et pendant une grande période de leur vie des fumeurs est le professionnel de santé le mieux placé pour cette pratique.
- ➔ Les traitements pharmacologiques de la dépendance nicotinique (substituts nicotinniques et bupropion) doivent être utilisés à chaque fois qu'ils sont indiqués. L'adaptation des doses pour les substituts nicotinniques, le respect des contre-indications et précautions d'emploi pour le bupropion, sont les garants de leur efficacité et de leur sécurité d'emploi.
- ➔ L'accompagnement, le suivi et le soutien sur le long terme sont indissociables de ces traitements. Ici encore, le médecin généraliste occupe une place de premier choix.

SUMMARY Current therapeutic strategies in smoking cessation

Smoking is a behaviour maintained and enhanced by a dependence mainly induced by nicotine. Despite awareness and knowledge of the associated health risks many smokers find it considerably difficult to quit. The untoward effects of nicotine withdrawal such as apparition of depressive mood, or weight gain, etc. justify the numerous unsuccessful attempts to quit smoking. Treatments with demonstrated efficacy are available and international evidence-based recommendations for cessation interventions have been established. These are: brief advice, assessing the smoking status of each patient and encouraging cessation; nicotine replacement therapies (NRT) [transdermal patch, gum, sublingual tablet or inhalator to be used at sufficiently individualised doses combining, if necessary, two or more NRT products] ; bupropion, a more recent treatment: psychotropic drug, a noradrenaline and dopamine re-uptake inhibitor more recently approved for marketing; behavioural and cognitive therapies on their own or combined with pharmacotherapy. Measuring nicotine dependence using the Fagerström Test for Nicotine Dependence may help to define the therapeutic strategy. It is obvious that therapies can only work for smokers who are motivated to stop smoking. Before reaching the decision to quit, the smoker goes through a process in the course of which the role of health professionals' advice is paramount.

Rev Prat 2004 ; 54 : xxx-xx

RESUMÉ Les stratégies thérapeutiques actuelles du sevrage tabagique

Le tabagisme est un comportement entretenu et amplifié par une dépendance dont la nicotine est un des facteurs responsables majeurs. Malgré la connaissance des risques qu'ils prennent pour leur santé, les fumeurs éprouvent les plus grandes difficultés à s'arrêter. Le syndrome de manque tabagique et les symptômes liés à l'arrêt (dépression, prise de poids, etc.) suffisent à justifier les nombreux échecs du sevrage tabagique. Pourtant des traitements démontrés comme étant efficaces existent, et des recommandations internationales validées ont été établies. Elles concernent : la pratique du conseil minimal qui consiste à interroger tout patient sur son statut tabagique et à l'encourager à l'arrêt ; les traitements de substitution nicotinique (timbre, gomme, comprimé buccal ou inhalateur, utilisés à dose suffisante, éventuellement associés entre eux) ; plus récemment, le bupropion, psychotrope inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine ; les thérapies comportementales et cognitives, seules ou en association avec un traitement pharmacologique. La mesure du score de dépendance tabagique par le test de Fagerström permet de définir approximativement la stratégie thérapeutique. Ces traitements ne sont efficaces que chez un fumeur motivé à l'arrêt. La décision d'arrêter de fumer ne se prend qu'après une période de maturation pendant laquelle le rôle d'information et de conseil de l'ensemble des professionnels de santé est primordial. De même, le suivi et le soutien à long terme sont indispensables pour prévenir les rechutes, surtout au cours de la première année.

RÉFÉRENCES

1. L'arrêt de la consommation du tabac. Conférence de consensus, Paris 8 et 9 octobre 1998. Paris : EDK, 1998.
2. First WHO European Recommendations on the treatment of tobacco dependence, evidence based recommendations for Health care systems in Europe, February 2001.
3. U.S. Department of Health and Human Services, treating tobacco use and dependence, in clinical practice guideline, 2000.
4. Recommandations de bonne pratique. Les stratégies thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses de l'aide à l'arrêt du tabac. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Mai 2003.
5. Recommandations de bonne pratique : les stratégies thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses de l'aide à l'arrêt du tabac. Rev Mal Respir 2003 ; 20 : 791-4.
6. Slama K, Karsenty S, Hirsch A. Effectiveness of minimal intervention by general practitioners with their smoking patients: A randomised, controlled trial in France. Tob Control 1995 ; 4 : 162-9.
7. Fagerström KO, Schneider NG, Lunell E. Effectiveness of nicotine patch and nicotine gum as individual versus combined treatments for tobacco withdrawal symptoms. Psychopharmacol 1993 ; 11 : 271-7.
8. Hurt RD, Sachs DP, Glover ED *et al.* A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. N Engl J Med 1997 ; 337 : 1195-202.
9. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. N Engl J Med 1999 ; 340 : 685-91.
10. Ferry LH. Non-nicotine pharmacotherapy for smoking cessation. Primary Care 1999 ; 26 : 653-69.
11. Goldstein MG. Bupropion sustained release and smoking cessation. J Clin Psychiatry 1998 ; 59 (Suppl. 4) : 66-72.
12. Aubin HJ, Tilikete S, Lahmek P. Traitement cognitivo-comportemental du tabagisme. Alcool Addict 2000 ; 4 : 313-8.
13. Lefoll B, Aubin HJ, Lagrue G. Les thérapies comportementales et cognitives dans l'aide à l'arrêt du tabac. Revue de la littérature et mise au point. Ann Med Interne 2002 ; 153 : 1S32-1S40.
14. Work group on nicotine dependence. Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. Am J Psychiatry 1996 ; 153 : 1-31.
15. Beck AT, Wright FD, Newman CF, Liese BS. Cognitive therapy of substance abuse. New York : The Guilford Press ; 1993.
16. Lando HA. Formal quit smoking treatments. In: Orleans CT, Slade J (eds). Nicotine addiction. Principles Management. (Paperback) 1993 : 221-44.
17. Morgan TJ. Behavioral treatment techniques for psychoactive substance use disorders. In : Rotgers F, Keller DS, Morgenstern J (eds). Treating substance abuse, 1996 : 202-40.
18. Liese BS, Najavits LM. Cognitive and behavioral therapies. In : Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG (eds). Substance abuse. A comprehensive textbook, 1997 : 467-78.
19. Daley DC, Marlatt GA. Relapse prevention. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG (eds). Substance abuse. A comprehensive textbook, 1997 : 458-67.
20. Covey LS. A psychotherapeutic approach for smoking cessation counseling. In: Seidman DF, Covey LS (eds). Helping the hard-core smoker, 1999 : 175-93.
21. Abrams DB, Niaura R, Brown RA, Emmons KM, Goldstein MG, Monti PM. The tobacco dependence treatment handbook: A guide to best practices. New York : The Guilford Press, 2003.
22. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2003 ; 2 : CD000031.
23. Niaura R, Spring B, Borrelli B *et al.* Multicenter trial of fluoxetine as an adjunct to behavioral smoking cessation treatment. J Consult Clin Psychol 2002 ; 70 : 887-96.
24. Covey LS, Glassman AH, Stetner F, Rivelli S, Stage K. A randomized trial of sertraline as a cessation aid for smokers with a history of major depression. Am J Psychiatry 2002 ; 159 : 1731-7.
25. Blondal T, Gudmundsson LJ, Tomasson K *et al.* The effects of fluoxetine combined with nicotine inhalers in smoking cessation—a randomized trial. Addiction 1999 ; 94 : 1007-15.
26. Killen JD, Fortmann SP, Schatzberg AF *et al.* Nicotine patch and paroxetine for smoking cessation. J Consult Clin Psychol 2000 ; 68 : 883-9.
27. Berlin I, Saïd S, Spreux-Varoquaux O *et al.* A reversible monoamine oxidase-A inhibitor (moclobemide) facilitates smoking cessation and abstinence in heavy, dependent smokers. Clin Pharmacol Ther 1995 ; 58 : 444-52.
28. Berlin I, Aubin HJ, Pedarriosse AM, Rames A. Lazabemide in smoking cessation study investigators. In: Lancrenon S, Lagrue G (eds). Lazabemide, a selective, reversible monoamine oxidase B inhibitor, as an aid to smoking cessation. Addiction 2002 ; 97 : 1347-54.
29. George TP, Vessicchio JC, Termine A, Jatlow PI, Kosten TR, O'Malley SS. A preliminary placebo-controlled trial of selegiline hydrochloride for smoking cessation. Biol Psychiatry 2003 ; 53 : 136-43.
30. Biberian R, Neumann R, Katzir I, Gerber Y. A randomized controlled trial of oral selegiline plus nicotine skin patch compared with placebo plus nicotine skin patch for smoking cessation. Addiction 2003 ; 98 : 1403-7.
31. King AC, Meyer PJ. Naltrexone alteration of acute smoking response in nicotine-dependent subjects. Pharmacol Biochem Behav 2000 ; 66 : 563-72.
32. Covey LS, Glassman AH, Stetner F. Naltrexone effects on short-term and long-term smoking cessation. J Addict Dis 1999 ; 18 : 31-40.
33. Wong GY, Wolter TD, Croghan GA, Croghan IT, Offord KP, Hurt RD. A randomized trial of naltrexone for smoking cessation. Addiction 1999 ; 94 : 1227-37.
34. Cousins MS, Stamat HM, de Wit H. Effects of a single dose of baclofen on self-reported subjective effects and tobacco smoking. Nicotine Tob Res 2001 ; 3 : 123-9.
35. Hall W. The prospects for immunotherapy in smoking cessation. Lancet 2002 ; 360 : 1089-91.