



REVUE GENERALE

Le traitement de la dépendance du tabac

Management of smoking dependence

N. Wirth, Y. Martinet

Unité de Coordination de Tabacologie du CHU
Service de Pneumologie – Hôpital Philippe Canton
CHU de Nancy - France

SUMMARY

Several studies show that more than 60 to 70% of smokers want to stop smoking. The main difficulty in smoking weaning is usually important and is related to a physical and psychological smoking dependence.

Smoking is considered as a chronic disease that often requires support in the long term, both pharmacological and psychological management.

Smoker's motivation is a key element to start smoking weaning and to maintain it. In the first time, the management of smoking dependence is conducted by primary care doctors or by all specialized doctors graduated in this field. In case of difficulty, a recover by specialized physicians implicating in this management is desirable. The organizing of Tobacology Coordination Unit (TCU) in hospitals is also necessary. The physicians of TCU treat hospitalized patients and who are presents in consultation department.

For a pragmatic point of view, it is necessary to establish a hierarchy of objectives: total stop smoking is both initial and final objective of the management of cigarette smoking weaning in smoker. The reduction of tobacco consumption in patients who do not want and / or can not quit smoking despite well conducted weaning attempts, should be considered as an intermediate step towards a definitive smoking weaning.

KEYWORDS: Smoker, smoking weaning, cigarette smoking, smoking dependence

RESUME

Plusieurs études montrent que plus de 60 à 70 % des fumeurs souhaitent arrêter de fumer. La principale difficulté liée au **sevrage résulte de la présence d'une dépendance tabagique souvent très importante, à la fois physique et psychologique.** Le tabagisme est considéré comme une maladie chronique qui nécessite souvent une prise en charge sur le long terme, à la fois pharmacologique et psychologique.

La motivation du fumeur est un élément déterminant pour démarrer un sevrage et le maintenir. Le traitement de la dépendance au tabac est conduit, dans un premier temps, par le généraliste ou tout spécialiste formé dans ce domaine. **En cas de difficulté, le recours à un spécialiste de cette prise en charge est souhaitable. Aussi l'organisation d'Unités de Coordination de Tabacologie (UCT) dans les hôpitaux est-elle nécessaire.** Les médecins de ces UCT traitent les patients hospitalisés et les consultants externes.

D'un point de vue pragmatique, il est nécessaire d'établir une hiérarchie d'objectifs: l'arrêt complet reste à la fois l'objectif initial et final de la prise en charge du tabagisme d'un fumeur. Toutefois, la réduction de consommation chez des sujets ne souhaitant pas et/ou ne pouvant pas arrêter de fumer en dépit de tentatives d'arrêt bien conduites peut être envisagée comme une étape intermédiaire vers un sevrage définitif.

MOTS CLES: Fumeur, sevrage du tabac, tabagisme, dépendance tabagique

Auteur correspondant: Pr. Yves MARTINET. Service de Pneumologie – Hôpital Philippe Canton. Nancy - FRANCE
E-mail: y.martinet@chu-nancy.fr

INTRODUCTION

De nombreuses études montrent que plus de 60 à 70 % des fumeurs souhaitent arrêter de fumer. Malheureusement, si 30 à 40 % d'entre eux essaient chaque année, moins de 5 % réussissent sans aide. La principale difficulté liée au sevrage résulte de la présence **d'une dépendance tabagique souvent très importante**, à la fois physique et psychologique. Le tabagisme est considéré comme une maladie chronique qui nécessite souvent une prise en charge sur le long terme, à la fois pharmacologique et psychologique. La motivation du fumeur est un élément déterminant pour démarrer un sevrage et le maintenir.

Le traitement de la dépendance au tabac est conduit, dans un premier temps, par le généraliste ou tout spécialiste formé dans ce domaine. En cas de difficulté, le recours à un spécialiste de cette prise en charge est souhaitable. **Aussi l'organisation d'Unités de Coordination de Tabacologie (UCT) dans les hôpitaux est-elle nécessaire.** Les médecins de ces UCT traitent les patients hospitalisés et les consultants externes.

LA DEPENDANCE AU TABAC

L'apparition d'un craving, pulsion irrésistible à consommer du tabac, renforcée par des stimuli environnementaux et des symptômes de sevrage[1], rend l'arrêt souvent difficile et les rechutes fréquentes.

La dépendance au tabac peut être évaluée par le test de Fagerström [2].

LA MOTIVATION A L'ARRET DU TABAC

L'évolution de la motivation chez les fumeurs se fait suivant plusieurs stades, selon le schéma de Prochaska [3, 4]. Il est essentiel d'évaluer cette motivation de façon systématique afin de pouvoir au mieux adapter le discours.

L'évaluation de la motivation se fait à l'interrogatoire ou à l'aide d'une échelle visuelle analogique [3]. Les raisons qui poussent le fumeur à vouloir arrêter de fumer sont importantes à mettre en valeur. Il est **essentiel également d'identifier les éventuelles craintes à l'arrêt et de répondre aux inquiétudes des fumeurs.** Enfin, la conduite à tenir face à un fumeur va dépendre de son état de motivation.

Stade de préconsidération

Face à un fumeur non motivé, il est indispensable de dispenser le conseil minimal (Fumez-vous ? Voulez-vous arrêter de fumer ?).

L'intérêt systématique que porte le médecin au tabagisme de ses patients renforce chez eux l'idée qu'il s'agit d'un problème de santé important qu'il ne faut pas sous-estimer. L'efficacité du conseil minimal à l'arrêt a été démontrée dans plusieurs pays - l'odds ratio (OR) est de 1,74 [IC (indice de confiance) 95%: 1,48 - 2,05] - c'est-à-dire que les fumeurs qui consultent les médecins appliquant ce conseil minimal arrêtent plus fréquemment de fumer que ceux dont le médecin ne s'inquiète pas régulièrement de leur tabagisme. L'efficacité du conseil minimal passe par l'induction de l'évolution de la motivation [5]. La réduction de la consommation tabagique à l'aide d'un traitement substitutif nicotinique peut également être proposée dans ce but (voir plus bas).

Stade de considération

A ce stade, il est important de renforcer la motivation du fumeur. Même si celle-ci est très personnelle, le médecin, en fonction de ses disponibilités, peut contribuer à la renforcer au fil des consultations. **L'entretien motivationnel peut s'appuyer sur la stratégie dite des « 5R » développée aux USA par le National Cancer Institute [5]. Cette démarche, simple, rapide et sans coût spécifique, s'avère efficace si elle est répétée de façon systématique.**

Stade de préparation

Une information précise sur le traitement et la prise en charge du tabagisme peut être diffusée à ce stade.

Stade d'action

Une aide au sevrage doit être proposée, selon les étapes décrites ci-dessous.

Phase de maintenance

Un suivi doit être proposé de façon systématique à tout fumeur sur une durée de plusieurs mois, voire une année, afin de prévenir les rechutes qui sont relativement fréquentes.

Avant de débiter un arrêt du tabac, il est important de rechercher des troubles psychopathologiques associés, **type anxiété ou dépression, ainsi qu'une dépendance associée à d'autres produits et/ou comportementale.**

On peut voir apparaître, au cours du sevrage tabagique, **les symptômes d'un syndrome dépressif plus fréquemment chez les sujets ayant des antécédents de dépression [6].** Chez les fumeurs souffrant de troubles anxieux, ceux-ci sont, contrairement aux **idées reçues, volontiers améliorés par l'arrêt du tabac [7].**

En pratique, il est nécessaire de rechercher des **antécédents ou l'existence de symptômes dépressifs, voire une dépression vraie, ainsi que des troubles**

anxieux [troubles obsessionnels compulsifs (TOC), phobies, troubles anxieux généralisés, ...] avant d'initier un sevrage tabagique. Pour cela, il est possible de s'aider du questionnaire HAD (Hospital-Anxiety-Depression) [8] ou du questionnaire de Beck [9]. Une prise en charge appropriée auprès d'un médecin psychiatre favorisera souvent la prise en charge du tabagisme.

Les dépendances associées au tabagisme, qu'elles soient comportementales ou liées à l'utilisation d'autres produits, sont nombreuses et il convient de les repérer avant tout sevrage tabagique car elles rendent la prise en charge plus compliquée. La consommation d'alcool, qu'il s'agisse d'abus ou de dépendance, est la plus fréquemment associée au tabagisme. Les fumeurs ayant un problème avec l'alcool éprouveront plus de difficultés à s'arrêter de fumer et il est recommandé de rechercher une consommation excessive ou une dépendance à l'alcool au moment de l'évaluation du patient tabagique en l'interrogeant sur le nombre de verres d'alcool consommés par jour et par semaine (plus précisément d'unités d'alcool – UA – qui est la quantité d'alcool présente dans un verre standard servi en général dans les débits de boisson) et par l'utilisation du questionnaire DETA.

Parmi les produits illicites, l'usage du cannabis est très fréquemment associé à celui du tabac en particulier chez les jeunes. En France, parmi les jeunes fumeurs de tabac, plus de la moitié (52 %) ont expérimenté le cannabis contre seulement 12 % chez les non-fumeurs. En pratique clinique, la distinction entre usage récréatif et nocif est d'autant plus difficile que ce dernier est banalisé, voire minimisé. Le test DETC a été validé pour le repérage de l'usage nocif du cannabis. La dépendance au cannabis concerne environ 9 % de l'ensemble des consommateurs de cannabis et environ 15 % des consommateurs entre 15 et 24 ans ; il est important de la dépister et de rechercher d'éventuels troubles psychologiques associés réclamant une prise en charge spécialisée.

LA CONSULTATION DE TABACOLOGIE

La consultation de tabacologie propose une prise en charge pluridisciplinaire dans le cadre d'une consultation spécialisée hospitalière ou d'une Unité de Coordination de Tabacologie (UCT). Ces UCT sont constituées de médecins et infirmières formés en tabacologie/addictologie, psychiatres, psychologues, nutritionnistes, ayant pour objet de prendre en charge les patients dont la dépendance au tabac est particulièrement difficile à traiter.

Les UCT ont aussi pour objet de travailler en collaboration avec les structures de prise en charge des

autres dépendances. Plus qu'une simple consultation, c'est un programme d'aide qui est proposé, établi sur plusieurs mois avec des rendez-vous multiples, dont le premier dure 45 minutes à 1 heure, associé à une prescription d'un traitement pharmacologique. Un soutien de type cognitivo-comportemental (TCC) augmente les taux de sevrages réussis.

L'utilisation de la mesure du taux de CO dans l'air expiré est importante. En effet, la présence du CO dans la fumée de cigarette inhalée résulte de la combustion incomplète du tabac et sa concentration varie grandement en fonction de la porosité du papier, de l'efficacité plus ou moins importante du filtre et du degré d'humidité du tabac. Ces taux mesurés avec des machines à fumer (conditions ISO), varient de 0,5 à 13 mg par cigarette et représentent 0,2 à 4,5 % de la fumée non diluée.

Les taux de CO présents dans l'air expiré sont mesurés suite à une inspiration profonde avec apnée de 15 à 20 secondes, suivie d'une expiration lente et profonde dans un « CO-testeur ». Les valeurs de CO en ppm définies comme seuils de l'exposition d'un tabagisme actif, varient d'une étude à l'autre mais on peut considérer, qu'en pratique tabacologique, une valeur supérieure à 8 ppm atteste très probablement que le patient indemne de BPCO ou d'asthme a fumé dans les heures précédant la mesure.

LES THÉRAPIES COGNITIVO-COMPORTEMENTALES (TCC)

Schématiquement, les TCC visent à modifier les comportements inadaptés de l'individu en favorisant un déconditionnement qui entraîne une extinction du comportement inadapté acquis et le remplacement par un comportement plus adapté. Ceci suppose que le sujet désire modifier son comportement et qu'il s'implique activement avec l'aide d'un médecin. L'application de ces techniques, dans le cadre du sevrage tabagique, permet au sujet d'apprendre à observer son comportement et à s'auto-évaluer. Fumer est, en effet, un comportement appris puis maintenu par une dépendance constamment renforcée par les stimuli environnementaux. L'arrêt du tabac suppose de modifier quelques habitudes fortement liées au comportement tabagique et le rôle du thérapeute est d'accompagner et d'aider l'ex-fumeur à progresser dans l'apprentissage du changement.

De façon simplifiée, ce soutien psychologique, dans le cadre de l'aide au sevrage tabagique, repose sur quelques principes qu'il est facile d'appliquer lors d'une consultation:

- Etablir une relation empathique de qualité entre le

patient et le médecin,

- Eviter la confrontation,
- **Utiliser l'écoute active qui consiste à reformuler** certains propos du patient,
- Mettre en valeur les démarches déjà effectuées par le fumeur pour modifier sa consommation avant **d'apporter les recommandations à envisager**,
- Décrire le comportement tabagique en analysant les envies de fumer [10] et en expliquant la dépendance,
- **Pointer l'ambivalence du fumeur qui est toujours en porte-à-faux entre l'envie d'arrêter de fumer et celle de continuer son intoxication** en raison des effets psychoactifs de la nicotine et des bénéfices secondaires éventuels. Ceci permet au fumeur de prendre conscience des raisons en faveur ou contre un changement de comportement,
- Rechercher les situations à haut risque, et réfléchir pour permettre au patient de trouver des **stratégies nouvelles de compensation ou d'évitement**,
- **Apprendre à gérer les envies de fumer qu'il est normal de ressentir au cours d'un sevrage, dédramatiser** et apprendre à mieux contrôler les stimuli,
- Apprendre à gérer différemment certaines émotions (positives ou négatives) ou certaines situations de crise habituellement associées à la prise de tabac du fait du stress,
- Développer des attitudes efficaces en cas de « faux pas » **pour éviter l'effondrement de la motivation et l'abandon de la démarche de l'arrêt**,
- Proposer une vision positive des bénéfices liés à **l'arrêt du tabac**.

Les TCC augmentent les chances de réussite à 6 mois *versus* une médication seule avec un OR de 1,4 (IC 95 %: 1,2 – 1,6) ; **de plus l'efficacité augmente avec le nombre d'entretiens assurés dans le suivi, puisque l'OR à 6 mois *versus* la médication seule passe de 1,5 (IC 95 %: 1,1 – 1,8) pour 2 à 3 entretiens à 1,7 (IC 95 %: 1,3 – 2,2) pour plus de 8 entretiens [5].**

LES TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES

A ce jour, différents traitements pharmacologiques ont clairement fait la preuve de leur efficacité dans **l'aide au sevrage tabagique. La substitution nicotinique est le traitement de première ligne. L'efficacité de ces substituts nicotiques est plus importante si une approche de type TCC est associée.**

Ces médicaments ont tous en commun la propriété de modérer les signes liés au manque de nicotine mais, la dépendance nicotinique étant aussi influencée par les stimuli environnementaux, des envies de fumer surviendront et nécessiteront des efforts de la part des ex-fumeurs avec, notamment, modification de certaines habitudes de la vie courante pour éviter les sollicitations trop violentes.

Le traitement de première ligne: la substitution nicotinique

Mode d'action

Les substituts nicotiques (SN) (ou nicotine « propre » car non associée aux autres produits plus ou moins toxiques présents dans la fumée de cigarette) assurent une diffusion de la nicotine au niveau **plasmatique plus lente et plus faible qu'avec la cigarette**. Ceci explique que cette nicotine thérapeutique **n'induit pas de dépendance**.

La pharmacocinétique de la nicotine délivrée par les SN oraux auto administrés (gommes à mâcher, comprimés et pastilles à sucer, tablettes sublinguales, inhalateurs) se rapproche un peu plus de celle de la cigarette, sans toutefois atteindre des concentrations plasmatiques identiques [11]. Les SN remplacent de façon temporaire plus ou moins longue et partielle la nicotine apportée par le tabac et ainsi suppriment au moins en partie les symptômes liés au sevrage. **Les chances de réussite à un an d'un sevrage tabagique en utilisant des SN sont environ multipliées par 2 *versus* placebo (OR pour les patchs à 6 mois 5: 2,3 ; IC 95 %: 1,7 – 3,0).**

La dose initiale de SN doit être adaptée à la dépendance du fumeur, puis la posologie est modulée en fonction de la survenue de signes cliniques traduisant un sous – ou un rare – surdosage nicotinique. Les principaux signes de sous-dosage sont ceux du syndrome de sevrage et ceux liés au surdosage sont: **le dégoût du tabac, les céphalées, l'insomnie, les vertiges, la tachycardie**. Cette posologie sera ensuite progressivement diminuée au cours du temps **jusqu'à un arrêt total**.

Les SN sont proposés sous six formes différentes dont cinq sont commercialisées en France et qui **peuvent être combinées. L'efficacité de l'association de différents SN est supérieure, en terme de sevrage au long terme, à la substitution par un seul produit avec un OR à 6 mois de 3,6 (IC 95 %: 2,5 – 5,2). En pratique, il s'agit presque toujours de l'association d'un timbre avec une forme auto administrée. Globalement, les taux de succès sont plus élevés pour les SN par rapport au placebo mais la variabilité de l'efficacité peut s'expliquer en partie par:**

- La différence du degré de motivation et de dépendance des sujets.
- **L'existence ou non d'un soutien psychologique d'approche comportementale.**
- Une posologie prescrite pas toujours adaptée au degré de dépendance.

Classiquement, le début du traitement par SN est **conseillé le jour de l'arrêt de la cigarette. Toutefois, il semble qu'une prescription dans les une à deux semaines avant cette date d'arrêt (date définie par le**

fumeur) accompagnée du conseil au fumeur de **réduire sa consommation augmente l'efficacité du sevrage** [12].

Dispositifs transdermiques (timbres ou patches) à la nicotine

Le dispositif transdermique existe sous forme de timbres diffusant sur 24 heures, dosés à 7, 14 et 21 mg de nicotine, et de timbres diffusant sur 16 heures, à 10, 15 et 25 mg de nicotine. Ceux appliqués sur 24 heures **présentent l'avantage d'éviter le faible taux sanguin de nicotine au réveil mais ont l'inconvénient d'induire une éventuelle perturbation du sommeil** (insomnies, mauvais rêves).

Pour un fumeur très dépendant, il est recommandé de commencer par un timbre à 21 mg/24 heures ou 25 mg/16 heures à appliquer le matin sur une peau sèche et propre, sans lésion cutanée. La durée initiale du traitement est de 3 à 4 semaines ; puis, si cliniquement le sujet se sent bien, on propose une diminution progressive de la posologie (timbre à 14 mg/24 heures ou 15 mg/16 heures) pendant 3 à 4 semaines et enfin un dernier pallier pendant 3 à 4 semaines avec les timbres les plus faiblement dosés (7 mg/24 heures ou 10 mg/16 heures).

Gommes à mâcher

Dosées à 2 ou 4 mg (posologie à adapter en fonction **de la dépendance nicotinique**). Elles ont **l'avantage de permettre le contrôle par le fumeur de sa prise de nicotine. L'absorption de nicotine au niveau de l'épithélium buccal est diminuée en présence d'un pH acide, d'où la recommandation d'éviter de boire du café, ainsi que des boissons à base de cola ou jus de fruits avant et pendant la prise de la gomme. Il est important de ne pas mâcher la gomme trop vigoureusement, car la nicotine est alors avalée avec la salive et donc sans effet. Il convient plutôt de la laisser ramollir environ 30 minutes contre la joue pour permettre une diffusion progressive et optimale de la nicotine. La diffusion de la nicotine étant plus rapide qu'avec le timbre (mais toutefois pas autant qu'avec la cigarette), la gomme permet de réguler facilement la prise de nicotine. Pour atteindre les niveaux thérapeutiques, de l'ordre de 8 à 12 gommes par jour sont nécessaires. Progressivement, le nombre de gommes à mâcher consommées par jour est à diminuer jusqu'au sevrage complet.**

Tablettes sublinguales, comprimés et pastilles à sucer

La diffusion nicotinique de tablettes dosées à 2 mg se fait par voie sublinguale en environ 20 minutes. La posologie usuelle est de 1 à 2 tablettes par heure, sans dépasser 30 tablettes par jour. Les comprimés et pastilles à sucer dosés à 1 mg, 1,5 mg, 2 mg, 2,5 mg et 4 mg, ont un profil pharmacologique proche de celui

de la tablette et de la gomme. Pour les fumeurs de 20 cigarettes par jour, la dose recommandée est de **l'ordre de 8 à 12 pastilles par jour.**

Inhaleur

L'inhaleur à la nicotine, constitué d'un embout buccal dans lequel on insère des cartouches de nicotine, associée à la substitution nicotinique une composante gustative qui peut être importante chez certains fumeurs. L'absorption de la nicotine se fait au niveau de la muqueuse orale et il est inutile de pratiquer des inhalations pulmonaires. Il est recommandé d'utiliser 6 à 12 cartouches par jour et chaque cartouche est utilisée pour environ 3 fois 20 minutes.

Spray nasal

Le spray nasal, solution à 10 % de nicotine absorbée au niveau de la muqueuse nasale de façon **plus rapide que les formes précédentes, n'est actuellement pas commercialisé en France.**

Les traitements de deuxième ligne

La Varénicline

La nicotine stimule le système de récompense **cérébrale par l'intermédiaire de récepteurs nicotiniques distribués sur les voies dopaminergiques. Lors d'un arrêt du tabac, les symptômes de sevrage sont en partie liés à la chute du taux de dopamine dans le système mésolimbique. Contrairement à la nicotine qui est un agoniste complet entraînant une libération dopaminergique dose dépendante, la varénicline, agoniste partiel des récepteurs à la nicotine, en particulier ceux de la sous-unité $\alpha 4 \alpha 2$, va induire un effet plafond dans la courbe dose-effet permettant une libération modérée de dopamine au niveau mésolimbique qui réduit le besoin impérieux de fumer et soulage les effets du sevrage induit par l'absence de nicotine, mais sans apporter les effets psycho-actifs induits par la nicotine présente dans la fumée de cigarette.**

De plus, agissant de façon compétitive avec la nicotine, elle protège le fumeur en cas de « faux pas » contre les effets de récompense et de renforcement du tabagisme. A ce jour, son efficacité à 6 mois *versus* placebo à un OR de 3,1 (2,5 – 3,8) [5].

Ce médicament s'administre par voie orale et peut être pris indifféremment en-dehors ou au cours des repas. La posologie initiale est de 1 comprimé dosé à 0,5 mg par jour de J1 à J3, puis 2 comprimés dosés à 0,5 mg par jour en deux prises de J4 à J7, puis à partir de J8, 2 comprimés dosés à 1 mg par jour en deux prises pour une durée totale du traitement de 12 semaines. L'arrêt du tabac est à programmer au cours des deux premières semaines du traitement ; il est souhaitable de définir une date d'arrêt.

Toutefois, il semble que l'observation d'un délai plus long entre le début du traitement et l'arrêt du tabac pourrait augmenter l'efficacité [13].

Pour les patients qui ont réussi à arrêter de fumer à la fin des 12 semaines de traitement, une cure complémentaire de traitement de 12 semaines avec 2 comprimés à 1 mg en 2 fois par jour peut être envisagée.

Les événements indésirables rapportés avec une fréquence supérieure ou égale à 10 % sont les nausées (30 %), les céphalées, les rêves anormaux et l'insomnie.

Selon le dictionnaire VIDAL, il est recommandé d'informer le patient d'une influence mineure ou modérée possible sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, et le traitement peut entraîner des sensations vertigineuses et une somnolence.

La possibilité d'un risque accru sous varénicline de dépression, suicide, voire modification de la personnalité avec agressivité, est envisagée aussi :

- L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) en 2011 recommande une surveillance renforcée par rapport aux risques de troubles psychiatriques et de conduite suicidaire.

- La plus grande prudence doit être observée dans la prescription de Varénicline en cas d'antécédents de maladies psychiatriques et une information claire aux patients doit être assurée à ce sujet.

- Enfin, un syndrome dépressif peut être un symptôme de manque nicotinique comme cela peut être observé chez des fumeurs récemment abstinents en l'absence de tout traitement [14].

- Les recommandations de l'HAS sont les suivantes: Prescription en 2^{ème} intention:

« Compte tenu des effets indésirables, en particulier ceux en relation avec le suicide et l'état dépressif, le rapport efficacité/effets indésirables de CHAMPIX (Varénicline) est moyen, Il ne doit être utilisé qu'en seconde intention, après échec des traitements nicotiniques de substitution (TNS) » [15].

Enfin la possibilité de risques cardio-vasculaires dus à la Varénicline a été évoquée [16].

Le Chlorhydrate de bupropion

Le chlorhydrate de bupropion, anti-dépresseur atypique inhibe la recapture de la noradrénaline et partiellement de celle de la dopamine. En réduisant l'activité des neurones libérant de la dopamine, il pourrait de ce fait désactiver le système de récompense et réduire l'envie de fumer. Une méta-analyse réalisée à partir de 24 études a montré un OR de 2,0 (IC 95 %: 1,8 – 2,2) en faveur du bupropion versus placebo dans le sevrage tabagique [5].

Toutefois, 1) les nombreuses contre-indications (trouble convulsif évolutif, antécédent convulsif, tumeur du Système Nerveux Central ; boulimie ou anorexie mentale actuelle ou antécédent de ; insuffisance hépatique sévère ou antécédent de ; traitement par IMAO ; troubles bipolaires ; antécédents d'hy-persensibilité au bupropion et excipients ; sevrage alcoolique ou aux benzodiazépines en cours ; grossesse – allaitement), 2) les effets indésirables parfois sévères (mineurs: sécheresse buccale, insomnies, céphalées, sensations vertigineuses ; majeurs: crise convulsive (1/1000) en cas de prescription chez des sujets sans antécédents convulsifs), et 3) les complications possibles liées à la coprescription d'autres médicaments font que ce traitement est actuellement peu prescrit.

Enfin, ce produit ayant un profil amphétaminique, la prise de poids est contrôlée durant la période de traitement, mais cet effet disparaît immédiatement après l'arrêt du traitement.

LES APPROCHES SANS INTERET

L'observation de l'association fréquente de troubles anxiodépresseurs avec la consommation de tabac a abouti à l'évaluation de l'efficacité des antidépresseurs (antidépresseurs tricycliques, buspirone, inhibiteurs de la mono-amine oxydase (IMAO) et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) dans le sevrage tabagique, en l'absence de tout syndrome dépressif.

Concernant le bupropion, son action favorable sur les principaux symptômes de sevrage, semble indépendante de son effet anti-dépresseur. Les autres traitements antidépresseurs sont inefficaces.

Sont aussi sans intérêt dans le sevrage tabagique: les anorexigènes, bêta-bloquants, Nicoprive®, caféine/éphédrine, cimétidine, lobéline, médicaments homéopathiques, méprobamate, benzodiazépines, ondansétron, vaccinothérapie, acétate d'argent, acupuncture, mésothérapie, auriculothérapie, cigarettes sans tabac, hypnose et laser.

LA CYTISINE

En septembre 2011, un article publié dans le *N Eng J Med* suggère que la cytisine, un agoniste partiel avec haute affinité pour les récepteurs à l'acétylcholine nicotiques $\alpha 4 \alpha 2$ pourrait aider les fumeurs à arrêter leur consommation. Sur une série modeste de fumeurs (40 sujets) il a été observé qu'à 12 mois le taux d'abstinence confirmée biologiquement était de 8,4 %, avec cytisine, versus 2,4 % avec placebo [17].

Des études complémentaires sont souhaitables avant de recommander de façon formelle ce traitement.

LA REDUCTION DE CONSOMMATION / REDUCTION DU RISQUE

Le principe de base [18] soutenant la réduction de consommation consiste à considérer que, pour les fumeurs qui ne souhaitent pas et/ou ne peuvent pas arrêter de fumer, réduire le nombre de cigarettes fumées par jour est un moindre mal qui peut se traduire par une diminution des risques pour la **santé du fumeur, à condition d'être encadré par un traitement de substitution nicotinique.**

Cette réduction de la consommation de cigarettes **s'adresse, schématiquement, à deux populations** différentes : des fumeurs relativement jeunes ne souhaitant pas arrêter complètement leur consommation de cigarettes et des fumeurs plus âgés qui ont tenté à **plusieurs reprises d'arrêter de fumer et ne parviennent pas à maintenir cet arrêt.** Ces fumeurs sont souvent très dépendants du tabac ; pour eux, **entreprendre un sevrage classique risque d'être un échec.**

Toutefois, réduire le nombre de cigarettes journalières fumées ne s'accompagne pas forcément d'une réduction des risques pour la santé du fumeur. En effet, chaque fumeur extrait de 1 à 2 mg de nicotine à partir de chaque cigarette ; inconsciemment, il fume pour maintenir dans la journée un taux sanguin « efficace » de nicotine. **S'il fume moins de cigarettes par jour, il va modifier ± consciemment son mode de fumage de façon à extraire un maximum de nicotine à partir de chaque cigarette.** Ce « phénomène de compensation » explique que la réduction des **risques sanitaires n'est pas une conséquence automatique** de la réduction du nombre de cigarettes fumées par jour.

De façon arbitraire, une réduction de consommation réussie est définie par une réduction de plus de 50 % du nombre de cigarettes fumées par jour, et ce sur une période suffisamment longue, avec **baisse significative du taux de CO expiré observée à l'occasion de plusieurs mesures successives.**

Afin de réduire les envies de fumer et les signes cliniques apparentés au syndrome de sevrage que **peuvent ressentir les fumeurs dans le cadre d'une** réduction du nombre de cigarettes fumées par jour, et pour contrôler, autant que faire ce peut, le « phénomène de compensation », il est nécessaire de **leur prescrire des SN.** L'auto-administration de SN permet de contrôler, au moins en partie, ce phénomène et, dans ces conditions, certaines études ont **permis d'observer des réductions de consommation stables et réussies jusqu'à une durée de 2 ans.** Une telle réduction efficace de consommation, se traduit par une réduction modérée du risque de cancer du poumon, mais est sans effet sur le risque de survenue des maladies cardiaques ou respiratoires. Au total, une telle réduction est sans effet sur la survie globale [19].

De plus, différentes études se sont attachées à savoir si une réduction de consommation bien conduite avec prescription de SN peut amener les fumeurs à un arrêt définitif de leur consommation de tabac. Ainsi, chez des sujets ne voulant ou ne pouvant pas arrêter de fumer, un tiers de ceux qui ont réussi à diminuer leur consommation de façon efficace, a **réussi à arrêter de fumer dans l'année ; la SN était deux fois plus efficace que le placebo en ce qui concerne la réduction de consommation et l'arrêt total ultérieur du tabac [20, 21].**

Il est recommandé qu'une réduction de la consommation de cigarettes soit obtenue dans les 6 semaines de traitement. Il est aussi fortement recommandé **qu'une tentative d'arrêt total du tabac soit effectuée dans les 6 mois suivant le début du traitement.**

CONCLUSION

D'un point de vue pragmatique, il est nécessaire d'établir une hiérarchie d'objectifs: l'arrêt complet reste à la fois l'objectif initial et final de la prise en charge du tabagisme d'un fumeur ; toutefois, la réduction de consommation chez des sujets ne souhaitant pas et/ou ne pouvant pas arrêter de fumer en dépit de tentatives d'arrêt bien conduites peut être envisagée comme une étape intermédiaire vers un sevrage définitif.

CONFLIT D'INTERÊTS

Aucun.

REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Mini DSM-IV. Critères diagnostiques (Washington DC, 1994). Paris: Masson; 1996: 384p.
2. Fagerström KO, Heatherton TF, Kozlowski LT. Nicotine addiction and its assessment. *Ear Nose Throat J* 1990; 69: 763-5.
3. Martinet Y, Bohadana A, Wirth N, Spinosa A, Eds. *Le traitement de la dépendance au tabac, guide pratique*. Paris, Masson ; 2007 : 116 p
4. Prochaska JO, DiClemente CC, Velicer WF, et al. Predicting change in smoking status for self-changers. *Addict Behav* 1985; 10: 395-406
5. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence:2008 Update. Clinical Practice Guideline. Public Health Service. May 2008.
6. Hughes JR. Depression during tobacco abstinence. *Nicotine Tob Res* 2007; 9: 443-6.
7. West R, Hajek P. What happens to anxiety levels on giving up smoking? *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1589-92.
8. Zigmund AS, Snaith RT. The hospital anxiety depression scale. *Acta Psycho Scand* 1983; 67: 361-70.
9. Collet L, Cottraux J. Inventaire abrégé de la dépression de Beck. Étude de validité. *Encéphale* 1986; 12: 77-9.
10. Bohadana A, Martinet Y, Spinosa A, Wirth N. *Tabac: Stop. Arrêter de fumer. Pourquoi ? Comment ? Et Après ?* Paris: Seuil Masson; 2003: 143 p
11. Martin WR, Loon GR, Iwamoto ET, Davis L, editors. *Tobacco smoking and nicotine: a neurobiological approach*. New York: Plenum Publishing Corporation; 1987: 25-50.
12. Rose JE, Herskovic JE, Behm FM, Westman EC. Precessation treatment with nicotine patch significantly increases abstinence rates relative to conventional treatment. *Nicotine Tob Res* 2009; 11: 1067-75.
13. Hajek P, McRobbie HJ, Myers KE, Stapleton J, Dhanji AR. Use of varenicline for 4 weeks before quitting smoking: decrease in ad lib smoking and increase in smoking cessation rates. *Arch Intern Med* 2011;171:770-7.
14. Hughes JR. Effects of abstinence from tobacco: valid symptoms and time course. *Nicotine Tob Res* 2007; 9: 315-27.
15. Haute Autorité de Santé. Champix (varénicline) : Intérêt clinique en seconde intention dans le sevrage tabagique après échec des traitements nicotiniques de substitution. Synthèse d'avis de la commission de transparence, HAS 2009 ; www.has-sante.fr.
16. Singh S, Loke YK, Spangler JG, et al. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2011; 183: 1359-66.
17. West R, Zatonski W, Cedzynska M, Lewandowska D, Pazik J, Aveyard P, Stapleton J. Placebo-Controlled Trial of Cytisine for Smoking Cessation. *N Engl J Med* 2011; 365: 1193-200.
18. Martinet Y, Bohadana A, Wirth N, Spinosa A, Béguinot E. La réduction de risque en Tabacologie. *Rev Mal Respir* 2006; 23: 109-18.
19. Tverdal A, Bjartveit K. Health consequences of reduced daily cigarette consumption. *Tob Control* 2006;15:472-80.
20. Stead LF, Lancaster T. Interventions to reduce harm from continued tobacco use. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3: CD005231.
21. Moore D, Aveyard P, Connock M, Wang D, Fry-Smith A, Barton P. Effectiveness and safety of nicotine replacement therapy assisted reduction to stop smoking: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009; 338: b1024.