

Mise à jour

2021

Sevrage tabagique

14^{ème}
édition



Référentiels Auvergne Rhône-Alpes
en oncologie thoracique

Dr. Linda Sakhri
Coordinatrice

Dr. Michèle Bertocchi
Et le comité de rédaction de l'édition 2020

Une édition



Sous licence *Creative Commons* BY-NC-ND 4.0

SOMMAIRE

→ Ce sommaire est interactif : cliquez sur les titres pour accéder à la page. Cliquez sur « SOMMAIRE » en haut de page pour revenir au sommaire.

| | |
|---|----|
| SOMMAIRE | 2 |
| GRUPE DE TRAVAIL SEVRAGE TABAGIQUE..... | 3 |
| COMITE DE RÉDACTION..... | 4 |
| EXIGENCES DE QUALITE DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU THORAX | 5 |
| INTRODUCTION..... | 6 |
| AVANT LE SEVRAGE..... | 7 |
| PENDANT LE SEVRAGE..... | 8 |
| APRES LE SEVRAGE | 9 |
| LES MOYENS D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE | 9 |
| 1. Les substituts nicotiniques | 9 |
| 1.1. Les timbres transdermiques ("patches") | 10 |
| 1.2. Les gommes à mâcher | 10 |
| 1.3. Les pastilles sublinguales ou les pastilles à sucer..... | 11 |
| 1.4. L'inhalateur | 11 |
| 1.5. Spray buccal | 11 |
| 2. Le Bupropion (Zyban LP®)..... | 12 |
| 3. La Varénicline (Champix®) | 12 |
| 4. Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC)..... | 13 |
| 5. Les autres moyens non validés | 13 |
| 5.1. <i>La cigarette électronique</i> | 13 |
| 5.2. <i>Autres</i> | 16 |
| LA DEPENDANCE TABAGIQUE..... | 17 |
| LE SEVRAGE TABAGIQUE EN ONCOLOGIE THORACIQUE..... | 18 |
| 1. Cancer bronchique non à petites cellules | 18 |
| 1.1. <i>Stade localisé du cancer bronchique non à petites cellules</i> | 18 |
| 1.2. <i>Stade localement avancé</i> | 19 |
| 1.3. <i>Stade métastatique</i> | 19 |
| 2. Cancer bronchique à petites cellules | 19 |
| LE TABAGISME PASSIF | 20 |
| REFERENCES | 21 |
| ANNEXE 1 - LE CONSEIL D'ARRÊT | 23 |
| ANNEXE 2 - TEST ANXIETE-DEPRESSION (HAD: HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE) | 24 |
| ANNEXE 3 – TEST DE DEPENDANCE PHYSIQUE A LA NICOTINE (TEST DE FAGERSTROM, 1991) | 25 |
| DECLARATION DES LIENS D'INTERETS..... | 26 |
| MENTIONS LEGALES | 27 |

AVERTISSEMENT AU LECTEUR

En raison de la crise sanitaire liée à la pandémie d'infection à SARS-cov2, seules les mises à jour essentielles de certains référentiels ont été actualisées en séance plénière de l'édition 2021. Ce document n'a subi aucune modification pour cette édition. Il porte la mention 2021 pour éviter toute confusion mais son numéro d'édition n'a pas été incrémenté.

GRUPE DE TRAVAIL SEVRAGE TABAGIQUE

Dr Linda Sakhri (coord.)

Groupe Hospitalier Mutualiste
Institut de Cancérologie Daniel Hollard – Grenoble.

Dr Michèle Bertocchi

Service de Pneumologie
CH Annecy.

COMITE DE RÉDACTION

Participants de la région AURA

Dr. ARBIB François, Grenoble
 Dr. ARPIN Dominique, Villefranche sur Saône
 Dr. AVRILLON Virginie, Lyon
 Dr. BAYLE BLEUEZ Sophie, St Etienne
 Dr. BLANCHET LEGENS Anne Sophie, Lyon
 Dr. BOMBARON Pierre, Lyon
 Dr. BOULEDRAK Karima, Lyon
 Dr. BOUSSAGEON Maxime, Lyon
 Pr. BREVET Marie, Lyon
 Dr. BRUN Philippe, Valence
 Dr. CAILLET Bruno, Lyon
 Dr. CHADEYRAS Jean-Baptiste, Clermont- Ferrand
 Dr. CHALABREYSSE Lara, Lyon
 Me. CHALBET Sophie, Valence
 Dr. CHUMBI-FLORES Washington René, Lyon
 Pr. CONFAVREUX Cyrille, Lyon
 Pr. COURAUD Sebastien, Lyon
 Dr. DARRASON Marie, Lyon
 Dr. DE LA ROCHE Eric, Lyon
 Dr. DEBERNE Mélanie, Lyon
 Dr. DEMIR Sarah, Lyon
 Me. DESAGE Anne Laure, St Etienne
 Dr. DESSEIGNE Marine, Firminy
 Dr. DUBRAY-LONGERAS Pascale, Clermont- Ferrand
 Dr. DURUISSEAU Michael, Lyon
 Dr. FALCHERO Lionel, Villefranche
 Dr. FILAIRE Marc, Clermont- Ferrand
 Dr. FONTAINE-DELARUELLE Clara, Lyon
 Pr. FOURNEL Pierre, Saint-Etienne
 Dr. FRAISSE Cléa, Bourg en Bresse
 Dr. FRAPPAT Violaine, Chambéry
 Dr. GERINIERE Laurence, Lyon
 Dr. GINOUX Marylise, Lyon
 Dr. GRIMA Renaud, Lyon
 M. GROLLEAU Emmanuel, Lyon
 Dr. HAMMOU Yassine, Lyon
 Dr. HERREMAN Chloé, Chambéry
 Dr. HOMINAL Stéphane, Annecy
 Dr. JANICOT Henri, Clermont-Ferrand
 Dr. JOUAN Mathilde, Lyon
 Dr. KIAKOUAMA Lize, Lyon
 Dr. LAFITE Claire, Lyon
 Pr. LANTUEJOULS Sylvie, Lyon
 Dr. LE BON Marielle, Lyon
 Dr. LOCATELLI SANCHEZ Myriam, Lyon
 Dr. LUCIANI Stéphanie, Bourgoin-Jallieu
 Dr. MARICHY Catherine, Vienne
 Dr. MARTEL-LAFAY Isabelle, Lyon
 Dr. MAS Patrick, Vénissieux
 Dr. MASTROIANNI Bénédicte, Lyon
 Me. MAUGUIN Pauline, Lyon
 M. MEERSSEMAN Corentin, Lyon

Dr. MERLE Patrick, Clermont-Ferrand
 Pr. MORO-SIBILOT Denis, Grenoble
 Dr. ODIER Luc, Villefranche sur Saône
 Dr. PATOIR Arnaud, St Etienne
 Dr. PAULUS Valérie, Valence
 Dr. PEROL Maurice, Lyon
 Me. PERQUIS Marie Pierre, St Etienne
 Dr. PERROT Emilie, Lyon
 Dr. RANCHON Florence, Lyon
 Dr. RAVEL Anne Claire, Lyon
 Dr. RIVOIRARD Romain, St Etienne
 Dr. ROMAND Philippe, Thonon
 Dr. ROQUET Gaétane, Lyon
 Dr. SAKHRI Linda, Grenoble
 Dr. SANSON Christian, Montbrison
 Pr. SOUQUET Pierre-Jean, Lyon
 Dr. STAUB-SARRAZIN Elsie, Lyon
 Me. SWALDUZ Aurélie, Lyon
 Dr. TAVIOT Bruno, Villeurbanne
 Dr. TEMPLEMENT Dorine, Annecy
 Dr. TEYSSANDIER Régis, Montluçon
 Dr. THIBONNIER Lise, Clermont Ferrand
 Dr. TIFFET Olivier, St Etienne
 Dr. TISSOT Claire, St Etienne
 Dr. TOFFART Anne-Claire, Grenoble
 Pr. TRONC François, Lyon
 Me. VALET Orion, Lyon
 Dr. VEAUDOR Martin, Lyon
 Dr. VUILLERMOZ-BLAS Sylvie, Lyon
 Dr. WATKIN Emmanuel, Lyon

Participants invités des autres régions

Dr. AUDIGIER VALETTE Clarisse, Toulon
 Dr. BERARD Henri, Toulon
 Dr. BERNARDI Marie, Aix-en-Provence
 Dr. BIGAY GAME Laurence, Toulouse
 Dr. CANELLAS Anthony, Paris
 Dr. CHALEAT Solène, Marseille
 Dr. CURCIO Hubert, Caen
 Dr. DELCLAUX Bertrand, Troyes
 Pr. GIRARD Nicolas, Paris
 Dr. FAVIER Laure, Dijon
 Dr. GERVAIS Radj, Caen
 Dr. GONZALEZ Gille, Mâcon
 Dr. GOUNANT Valérie, Paris
 Dr. GROUET Aurélie, Chalon sur Saône
 Dr. LAVOLE Armelle, Paris
 Dr. LARIVE Sébastien, Mâcon
 Dr. LE TREUT Jacques, Marseille
 Dr. NAKAD Assaad, Bar-Le-Duc
 Dr. OWEIS Haitham, Chalon en Champagne
 Dr. PAGES Pierre Benoit, Dijon
 Dr. TASSY Louis, Marseille
 Pr. ZALCMAN Gérard, Paris

EXIGENCES DE QUALITE DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU THORAX

- Les modalités de prise en charge du patient font l'objet d'une discussion pluridisciplinaire, tenant compte de son âge, du PS, de ses comorbidités, du stade TNM, du type histologique, et des caractéristiques moléculaires. Les informations sont transmises dans les meilleurs délais au médecin traitant.
 - Les différents aspects de la maladie et des traitements sont expliqués au patient et à ses proches.
 - Des documents d'information sur les différents aspects de la maladie et des thérapeutiques sont disponibles et remis au patient.
 - Les protocoles et schémas thérapeutiques sont écrits, disponibles, connus et régulièrement actualisés. Il existe des protocoles relatifs à la prise en charge des effets secondaires.
 - Le patient doit pouvoir bénéficier d'une aide à l'arrêt du tabagisme.
 - Le patient doit bénéficier d'une prise en charge de la douleur.
 - Le patient peut bénéficier de soins palliatifs par une équipe et/ou une structure spécialisée, fixe ou mobile, ainsi que de soins de support.
 - Le patient et ses proches peuvent bénéficier d'une prise en charge par un psychologue.
 - Le patient et ses proches peuvent bénéficier d'une prise en charge par une assistante sociale.
 - Une recherche d'exposition professionnelle, en vue d'une éventuelle déclaration et réparation, doit être systématique.
 - En cas de constatation de plusieurs cas de cancers dans la famille du patient, une consultation d'onco-génétique sera proposée.
- Le patient a la possibilité de participer à des protocoles de recherche clinique, à tous les stades de sa pathologie

INTRODUCTION

Ce référentiel s'adresse aux professionnels de la santé, il comprend une mise à jour des données scientifiques et met à disposition des outils pratiques d'aide au sevrage tabagique.

La prise en charge du tabagisme doit être intégrée au parcours de soin et le médecin doit tenter de faire évoluer la motivation du patient vers le sevrage tabagique complet.

La mesure 10 du plan cancer 2014-2019, met en place des mesures qui visent à obtenir une réduction du tabagisme à l'échelle nationale.

L'analyse des courbe de prévalence du tabagisme dans la population française adulte de 18-75 entre 1974 et 2016, objective une baissé, au décours de l'augmentation des prix du tabac de 40 % en 2004 (baisse de 2,5 points en quelques mois).

Depuis 2010, on note par contre une stabilité parfaite avec une prévalence globale de 35,1 % (39 % chez les hommes et 31,5 % chez les femmes) (1).

L'impact du paquet neutre instauré en 2016 ; sera évalué sur les prochaines statistiques.

AVANT LE SEVRAGE

L'attitude du thérapeute en matière de sevrage tabagique doit se faire dans un langage simple, sur la base d'une hypothèse d'arrêt, mais sans précipitation :

- Proposition avec empathie de se revoir pour parler de sevrage tabagique lors d'une consultation spécifique au tabac,
- Faire savoir au patient que l'on peut l'aider s'il le souhaite,
- Faire admettre d'emblée que la prise en charge du sevrage tabagique, implique comme toute prise en charge, le principe de rendez-vous réguliers de suivi, 5 consultations seront nécessaires dans l'année au minimum

Les dossiers cliniques de sevrage tabagique intitulés "consultation de tabacologie" sont à commander gratuitement www.inpes.sante.fr (version informatique disponible).

Les patients devant être opérés d'un cancer du poumon doivent être informés des risques de complications péri opératoires liés à leur tabagisme et remettre le document INPES "une opération se vit mieux sans tabac" (à commander gratuitement www.inpes.sante.fr).

L'attitude du fumeur :

L'évolution de la prise de décision de s'arrêter de fumer se fait progressivement, étape par étape, pour chaque fumeur.

- 1) Le fumeur n'a pas du tout envie de s'arrêter de fumer, il optimise les bons côtés de la cigarette et occulte les risques pour la santé : l'action du médecin est d'informer sur les méfaits du tabagisme en général, et pour ce fumeur en particulier.
Il faut éviter à tout prix un discours "qui fait peur" et/ou "culpabilisant" car ceci s'avère toujours contre-productif.
- 2) Le fumeur envisage de s'arrêter dans les prochains mois, la motivation augmente progressivement, les inconvénients du tabagisme commencent à être pris en compte : le médecin doit aider le fumeur à faire la balance des avantages et des inconvénients du tabac, en insistant toujours sur les bénéfices à l'arrêt.
- 3) Le fumeur prend la décision d'arrêter de fumer dans les prochaines semaines : le médecin doit obtenir du fumeur qu'il fixe la date d'arrêt ; si possible dans un délai de 6 mois.

PENDANT LE SEVRAGE

Le fumeur entre dans la phase de sevrage à la date prévue, avec un accompagnement thérapeutique spécifique, avec ou sans substituts nicotiques ou autre médicament spécifique du sevrage tabagique (Bupropion – Zyban LP®, Varénicline - Champix®), avec ou sans traitement anxiolytique...

Le médecin doit obligatoirement revoir le fumeur au début du sevrage dans les jours qui suivent (idéalement 8 jours après), à la recherche d'un surdosage ou d'un syndrome de manque, afin d'adapter au mieux la thérapeutique spécifique.

Le syndrome de sevrage se traduit par :

- pulsions à fumer
- irritabilité, colère
- anxiété
- nervosité
- tendance dépressive
- difficultés de concentration
- troubles du sommeil
- augmentation de l'appétit

Le syndrome de surdosage se traduit quant à lui par :

- nausées
- lipothymie
- palpitations, céphalées
- bouche pâteuse
- insomnies
- diarrhées

Il est important d'assurer un suivi régulier, idéalement tous les mois pendant 3 à 6 mois.

Le suivi est basé sur :

- La surveillance de la réalité du sevrage (dosage du CO par CO testeur), les envies de fumer, les cigarettes qui font défaut, les stratégies gagnantes pour tenir bon les premiers temps.
- La recherche du syndrome de sevrage.
- La recherche du syndrome de surdosage.
- La recherche d'une symptomatologie dépressive ou de troubles bipolaires (30 % de syndromes dépressifs au décours d'un sevrage tabagique). L'utilisation du test anxiété dépression (HAD : *hospital anxiety and depression scale*) est un outil utile (cf. Annexe 2). On pourra introduire un antidépresseur si nécessaire (Deroxat® par exemple).
- La surveillance du poids.
- L'évaluation de la qualité du sommeil.
- Vérifier le bon usage des substituts nicotiques, et l'utilisation du bon dosage.

L'arrêt du tabac est associé à une amélioration des signes de dépression, d'anxiété, de stress (2).

APRES LE SEVRAGE

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

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

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

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

Recommandation

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

LES MOYENS D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE

1. Les substituts nicotiques

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

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

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

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

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

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

Un tableau simplifié est proposé ci-dessous.

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

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

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

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

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

Recommandations

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

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

1.1. Les timbres transdermiques ("patches")

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

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

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

1.2. Les gommes à mâcher

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

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

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

1.3. Les pastilles sublinguales ou les pastilles à sucer

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

1.4. L'inhaleur

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

1.5. Spray buccal

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

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

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

Recommandations AFSSAPS 2003

-Plusieurs études contrôlées ont montré une bonne tolérance et une efficacité majorée de l'association de deux substituts nicotiques (timbre et forme orale) afin d'obtenir une posologie optimale : les dosages doivent se faire selon le test de Fagerström et les symptômes de surdosage. Ainsi il peut être utile d'associer plusieurs timbres transdermiques fortement dosés en début de traitement chez les fumeurs les plus dépendants (en général un patch fortement dosé pour un paquet de 20 cigarettes) avec des gommes ou des pastilles.

- Avec cet éventail de substituts nicotiques, le médecin peut et doit trouver la prescription la mieux adaptée à chaque fumeur qu'il prend en charge : il s'agit de faire du "sur mesure".

- La persistance d'un tabagisme en même temps que l'utilisation d'un patch n'est pas dangereuse et doit conduire à réévaluer le dosage utilisé.

- Il n'y a pas de contre-indication à utiliser des substituts nicotiques chez les patients coronariens, ni à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde ou des accidents vasculaires cérébraux.

2. Le Bupropion (Zyban LP®)

Il s'agit d'un antidépresseur à action principalement dopaminergique et noradrénergique. Il a une efficacité dans l'aide à l'arrêt du tabac, du même ordre que les substituts nicotiques, à savoir environ 20 % d'abstinence à un an *versus* placebo (5).

C'est un médicament à prescription obligatoire, non remboursé, pour lequel il faut respecter scrupuleusement les contre-indications, notamment par la recherche systématique de facteurs de risque de convulsions (problèmes des métastases cérébrales fréquentes chez les patients atteints de cancer).

L'efficacité du Bupropion a été démontrée surtout dans des essais thérapeutiques comportant des critères d'inclusion restrictifs : chez le fumeur chronique de plus de 18 ans, en bon état général, motivé à l'arrêt et fumant plus de 15 cigarettes par jour, ou chez le fumeur atteint de BPCO débutante ou modérée motivé à l'arrêt et fumant au moins 15 cigarettes par jour et ne s'étant pas arrêté de fumer plus de trois mois l'année précédente.

Il n'est pas recommandé d'associer le Zyban LP® et les substituts nicotiques.

La durée habituelle de ce traitement est de 7 à 9 semaines

3. La Varénicline (Champix®)

Il cible les récepteurs nicotiques neuronaux à l'acétylcholine $\alpha 4-\beta 2$ par un double mode d'action. Un effet agoniste partiel stimule les récepteurs nicotiques $\alpha 4-\beta 2$, conduisant à une libération partielle de dopamine qui soulage des symptômes de manque. Un effet antagoniste bloque les récepteurs nicotiques $\alpha 4-\beta 2$ qui, n'étant plus stimulés par la nicotine, occasionnent une réduction des effets de récompense et de renforcement du tabagisme.

Un essai clinique randomisé en double aveugle a montré après 3 mois de traitement que le pourcentage de fumeurs ayant arrêté sous Varénicline était 2,5 fois supérieur à celui observé sous placebo, 1,5 fois supérieur à celui observé sous Bupropion.

Le taux d'abstinence continu à un an, confirmé par la mesure du CO, montre un pourcentage de fumeurs ayant arrêté sous Varénicline 2,2 fois supérieur au placebo, et 1,6 fois supérieur au Bupropion (6).

L'efficacité de la Varénicline dans l'aide au sevrage tabagique a été démontrée dans trois essais cliniques chez des fumeurs de 10 cigarettes ou plus par jour, versus placebo.

La délivrance se fait sur prescription médicale. Depuis avril 2017, la Varénicline est remboursé à 65% par la sécurité sociale.

La durée de traitement recommandée est de 12 semaines, avec possibilité de reconduire trois mois de traitement chez les patients fortement dépendants chez qui on craint une rechute.

Compte tenu de la tolérance des traitements nicotiques de substitutions (TNS) et des effets indésirables de la Varénicline, la prescription de Varénicline est à réaliser après échec aux TNS et est recommandée en seconde intention.

L'étude EAGLES parue dans le Lancet en 2016, essai randomisé en triple aveugle, n'a pas montré d'augmentation significative des événements indésirables neuropsychiatriques attribuables à la Varénicline ou au Bupropion ou aux patches de nicotine. La Varénicline était plus efficace que le placebo, le timbre de nicotine et le Bupropion pour aider au sevrage tabagique (7).

4. Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC)

En intervenant à un niveau comportemental, cognitif émotionnel, les TCC ont pour but de diminuer les rechutes et de favoriser le maintien de l'abstinence tabagique par un nouvel apprentissage du comportement : ces techniques sont validées et recommandées dans l'aide à l'arrêt du tabagisme (ASSFASPS 2003), mais non remboursées.

5. Les autres moyens non validés

5.1. La cigarette électronique

La cigarette électronique fait l'objet de nombreuses controverses et de peu d'études expérimentales depuis sa commercialisation en 2004 aux états unis.

La toxicité à court terme semble faible par contre la toxicité au long court reste inconnue. L'intérêt de la cigarette électronique dans le sevrage tabagique n'est pas établi (8).

L'étude de Bullen *et al.* a montré un effet modeste de l'utilisation de la cigarette électronique avec ou sans nicotine dans le sevrage tabagique (9). Son utilisation sur « une courte durée » afin d'amorcer un sevrage pourrait être proposée.

Des études ont suggéré que les e-cigarettes peuvent diminuer les envies de cigarettes (ou craving) et de réduire les symptômes de sevrage de la nicotine. Cependant, l'efficacité et la sécurité des e-cigarettes comme méthode de sevrage reste inconnues (10,11).

Deux nouvelles méta-analyses parues en 2016, concluent à la nécessité d'autres études afin de préciser le profil d'efficacité et de sécurité de la cigarette électronique.(12,13)

Sa place reste débattue, les données sur **l'efficacité et la sécurité** des cigarettes électroniques sont encore limitées et controversées (14–17).

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

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

-Dans la seconde, le taux d'abstinence sur un an était de 18,0% dans le groupe des cigarettes électroniques, contre 9,9% dans le groupe de substitution nicotinique (risque relatif, 1,83; intervalle de confiance à 95% [IC], 1,30 à 2,58; P <0,001)(19).

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 ont 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 (21). 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 tétrahydrocannabinol (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 nicotiniques. Le débat se poursuit sur l'efficacité de la cigarette électronique dans le sevrage tabagique. Avec peu de données disponibles, ce débat reste contradictoire (20).

- 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. La 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. La 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.

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

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).

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

5.2. 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 (23,24).
- 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 nicotiques ou le conseil d'arrêt (25).
- 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 nicotiques, et n'est pas supérieure à un simple conseil d'arrêt** (24).

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 témoins. Le niveau de preuve reste faible, et l'efficacité modérée à six mois et plus, des interventions sur internet lorsqu'elles sont interactives et personnalisées en comparaison aux groupes témoins (RR : 1,15, IC 95 % : 1,01—1,30 ; 8 études ; 6786 sujets ; I²= 58 %) (24,26).
- En France:
 - La HAS propose l'utilisation de la plateforme « Nicomède », sur www.nicomede.fr²
 - L'évaluation de la plateforme de Tabac info service montré une efficacité à six mois sur le sevrage tabagique chez les personnes ayant reçus emails versus une brochure à télécharger avec un OR à 1,27 (IC 95 % : 1,00—1,60) (27).

² Haute Autorité de santé. Outil Nicomède. Annexe à la recommandation de bonne pratique « Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence ». 2014. [Internet] ; Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/annexe_fiche_nicomede.pdf.

LA DÉPENDANCE TABAGIQUE

Parmi les diverses drogues, la nicotine est une de celles qui entraîne une dépendance parmi les plus fortes.

La dépendance tabagique résulte le plus souvent de l'association de trois types de dépendance :

- La **dépendance physique pharmacologique** liée à la nicotine et évaluée par le test de Fagerström,
- La **dépendance comportementale** correspondant aux habitudes, aux rites et à la gestuelle,
- La **dépendance psychologique** correspondant à la place que tient la cigarette dans la vie quotidienne d'un fumeur donné : plaisir, calmant, anxiolytique, antidépresseur et/ou facteur de sociabilité,...

Le thérapeute doit évaluer la part respective de ces trois dépendances chez un fumeur donné, et adapter sa prise en charge au cas par cas.

Les co-dépendances alcool-tabac et cannabis-tabac sont fréquentes, elles doivent être systématiquement recherchées et il faut envisager un traitement de ces autres dépendances, avec l'aide des référents.

LE SEVRAGE TABAGIQUE EN ONCOLOGIE THORACIQUE

L'effet de la nicotine dans la carcinogénèse bronchique via les récepteurs nicotiques reste débattu. *In vitro*, l'activation des récepteurs nicotiques par la nicotine a un rôle protumoral et pro-angiogénique (28).

La prévalence du tabagisme actif chez les patients atteints de cancer bronchique varie entre 24 et 60 % alors que la prévalence dans la population générale en France est de 33 % chez les hommes et de 26,5 % chez les femmes.

Parmi les fumeurs, autour de 80 % poursuivent le tabagisme après le diagnostic de cancer bronchique.

Au sein de la cohorte IEO et de l'essai MILD (dépistage scannographique, Italie), Pastorino U *et al.*, a montré que le sevrage tabagique au cours du dépistage diminue la mortalité(29).

Quel que soit le stade du cancer, le sevrage permet d'améliorer la dyspnée, l'appétit et l'asthénie, ce qui se traduit par une meilleure qualité de vie. Le fort pouvoir addictif du tabac avec dépendance physique, psychologique et comportementale explique le taux élevé de récurrence tabagique d'environ 80 %, un an après le sevrage.

La substitution nicotinique et les TCC peuvent être proposées.

Un nouveau document intitulé « Arrêt du tabac dans la prise en charge du patient atteint de cancer/Systématiser son accompagnement » téléchargeable sur e-cancer.fr, refait une synthèse des données cliniques, observationnelles et biologiques et l'effet de la consommation de tabac sur l'état de santé des patients atteints de cancers, ainsi que les bénéfices de l'arrêt (30).

IL existe une corrélation entre tabagisme et expression PD-L1, très probablement dû à une charge mutationnelle plus élevée (31).

Il y a peu de preuves sur l'effet du tabac pendant l'immunothérapie.

Une étude a révélé de meilleurs résultats pour les anciens fumeurs (32).

Ceci indique que le sevrage tabagique doit être encouragé avant et pendant l'immunothérapie.

1. Cancer bronchique non à petites cellules

1.1. Stade localisé du cancer bronchique non à petites cellules

La conférence d'experts sur le tabagisme péri-opératoire reprend les bénéfices prouvés de l'arrêt péri-opératoire du tabac et insiste sur la prise en charge du patient fumeur en pré-opératoire d'une chirurgie programmée (33).

Tout comme l'âge ou le statut ganglionnaire, le tabagisme actif est associé à une diminution significative de la survie globale (43 mois *versus* 103 mois ; $p = 0,002$) et de la survie sans progression. La poursuite du tabagisme est associée à une diminution de la survie et une augmentation du risque de survenu d'un deuxième cancer (34).

En période péri-opératoire, le sevrage tabagique permet de limiter les complications infectieuses et la durée d'hospitalisation.

Le sevrage tabagique, même récent, permet d'améliorer la dyspnée et la qualité de vie en post-opératoire.

Les recommandations proposent un arrêt du tabac le plus tôt possible. Le sevrage tabagique, même récent, permet d'améliorer la dyspnée et la qualité de vie en post-opératoire (34).

Une étude randomisée récente a objectivé le maintien d'un sevrage tabagique à 1 an de la chirurgie significativement plus élevé dans le groupe de patients ayant bénéficié d'une courte consultation avec une infirmière avant la chirurgie, avec remise de brochures d'informations, de numéro de hotline et la mise en place de substitution nicotinique (35).

1.2. *Stade localement avancé*

Comme dans les stades localisés, la poursuite du tabac est associée à une augmentation de la mortalité par récurrence ou par deuxième cancer bronchique (36).

L'impact du tabagisme actif sur la radiothérapie n'est pas clairement établi. L'inhalation de CO entraîne une hypoxie tissulaire relative et pourrait expliquer une moindre efficacité de la radiothérapie thoracique. Cependant, le tabagisme n'est pas retrouvé comme un facteur de mauvais pronostic dans la majorité des essais de radiothérapie thoracique à visée curative.

L'impact du tabagisme actif sur le risque de pneumopathie radique reste discuté, avec des données contradictoires.

1.3. *Stade métastatique*

L'effet du tabac sur la chimiorésistance reste discuté. Le tabac pourrait altérer le métabolisme de certaines chimiothérapies par interaction via le cytochrome P450.

Seule l'altération du métabolisme de l'irinotécan avec une diminution de son efficacité est démontrée.

La poursuite du tabac est associée à une moindre efficacité des inhibiteurs spécifiques de la tyrosine kinase de l'EGFR. Il est actuellement bien établi que la probabilité d'observer une mutation de l'EGFR dans les CBNPC augmente avec la durée du sevrage tabagique, la présence de la mutation de l'EGFR étant associée à de meilleurs pronostics oncogéniques.

2. **Cancer bronchique à petites cellules**

Dans le cancer bronchique à petites cellules, les données concernant le sevrage tabagique ne sont disponibles que pour les stades localisés. Dans cette population, la poursuite du tabagisme est associée à une diminution de la survie par récurrence de cancer ou par apparition d'un deuxième cancer.

Le risque de deuxième cancer bronchique à deux ans est particulièrement élevé ; il est estimé à un facteur 11 (IC 95 % : 4,4-23) chez les fumeurs sevrés et un facteur 32 (IC 95 % : 12-69) chez les fumeurs actifs (37).

Par ailleurs, comme pour les patients atteints de CBNPC, l'arrêt du tabac est associé à une amélioration de la qualité de vie.

Recommandations

- Quel que soit le stade, l'arrêt du tabagisme apporte un bénéfice ; l'aide au sevrage tabagique doit être proposée au patient quel que soit le stade.
- En cas de cancer bronchique, la poursuite du tabagisme s'accompagne d'une augmentation de la mortalité globale.
- Le sevrage tabagique améliore la qualité de vie chez les patients atteints de cancer bronchique.
- Dans les cancers bronchiques, le tabagisme actif augmente la mortalité globale par récurrence et par risque de 2ème cancer.
- En péri-opératoire, le sevrage tabagique permet de réduire la morbi-mortalité.
- Avant intervention chirurgicale, il est recommandé un sevrage tabagique le plus tôt possible.
- La poursuite du tabagisme entraîne une diminution de l'efficacité des inhibiteurs des TKI de l'EGFR.

LE TABAGISME PASSIF

L'exposition au tabagisme passif augmente de 25% les risques de cardiopathie ischémique et de 27% le risque de cancer du poumon (38).

Bien que le tabagisme passif ne semble pas être associé à des maladies respiratoires chroniques en dehors du cancer du poumon, plusieurs études suggèrent que le tabagisme passif peut entraîner une morbidité respiratoire aiguë, en particulier pour les personnes souffrant d'asthme.

Chez les enfants, l'exposition au tabagisme passif augmente les risques de mort subite du nourrisson, d'infection respiratoire, d'otite et d'asthme.

Le tabac passif était la cause d'un peu plus de 1 000 décès en 2002. Les risques ont diminué depuis(39).

D'autre part, il est important de souligner que la cigarette électronique génère une vapeur contenant presque toujours de la nicotine et des substances carcinogènes (40) quoiqu'à des concentrations plus faibles que dans la fumée de cigarette. La nicotine contenue dans la vapeur peut être inhalée par les non-fumeurs ou absorbée à travers la peau. Très peu d'informations sur ces voies d'exposition sont disponibles.

En conclusion, l'ensemble des professionnels de santé en contact avec des fumeurs (médecins, pharmaciens, infirmières, sages-femmes, kinésithérapeutes, etc.) doit s'impliquer dans l'aide à l'arrêt du tabac.

Le décret du 15 novembre 2006 et la circulaire spécifique aux établissements de santé du 8 décembre 2006 (41), insistent sur un double message : normatif et accompagnement.

Normatif : il est totalement interdit de fumer à l'intérieur des locaux hospitaliers, les fumeurs sont interdits, des sanctions forfaitaires peuvent être appliquées.

Accompagnement : les personnels soignants doivent être formés au repérage, au dépistage et à la prise en charge adaptée des fumeurs dépendants hospitalisés.

REFERENCES

1. Jossieran L. [Smoking in France: What is the situation?]. *Rev Pneumol Clin.* juin 2018;74(3):124-32.
2. Taylor G, McNeill A, Girling A, Farley A, Lindson-Hawley N, Aveyard P. Change in mental health after smoking cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2014;348:g1151.
3. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(3):CD000146.
4. Bohadana A, Nilsson F, Rasmussen T, Martinet Y. Nicotine inhaler and nicotine patch as a combination therapy for smoking cessation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med.* 13 nov 2000;160(20):3128-34.
5. Johnston AJ, Ascher J, Leadbetter R, Schmith VD, Patel DK, Durcan M, et al. Pharmacokinetic optimisation of sustained-release bupropion for smoking cessation. *Drugs.* 2002;62 Suppl 2:11-24.
6. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Azoulay S, Watsky EJ, Williams KE, et al. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA.* 5 juill 2006;296(1):56-63.
7. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet.* 18 juin 2016;387(10037):2507-20.
8. Bertholon JF, Becquemin MH, Annesi-Maesano I, Dautzenberg B. Electronic cigarettes: a short review. *Respiration.* 2013;86(5):433-8.
9. Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet.* 16 nov 2013;382(9905):1629-37.
10. Cobb NK, Abrams DB. The FDA, e-cigarettes, and the demise of combusted tobacco. *N Engl J Med.* 16 oct 2014;371(16):1469.
11. Lee AHY, Stater BJ, Close L, Rahmati R. Are e-cigarettes effective in smoking cessation? *Laryngoscope.* avr 2015;125(4):785.
12. Vanderkam P, Bousageon R, Underner M, Langbourg N, Brabant Y, Binder P, et al. [Efficacy and security of electronic cigarette for tobacco harm reduction: Systematic review and meta-analysis]. *Presse Med.* 2 sept 2016;
13. Rahman MA, Hann N, Wilson A, Mnatzaganian G, Worrall-Carter L. E-Cigarettes and Smoking Cessation: Evidence from a Systematic Review and Meta-Analysis. *Le Foll B, éditeur. PLOS ONE.* 30 mars 2015;10(3):e0122544.
14. Masiero M, Lucchiari C, Mazzocco K, Veronesi G, Maisonneuve P, Jemos C, et al. E-cigarettes May Support Smokers With High Smoking-Related Risk Awareness to Stop Smoking in the Short Run: Preliminary Results by Randomized Controlled Trial. *Nicotine Tob Res.* 1 janv 2019;21(1):119-26.
15. Luxton NA, Shih P, Rahman MA. Electronic Cigarettes and Smoking Cessation in the Perioperative Period of Cardiothoracic Surgery: Views of Australian Clinicians. *Int J Environ Res Public Health.* 07 2018;15(11).
16. Glantz SA, Bareham DW. E-Cigarettes: Use, Effects on Smoking, Risks, and Policy Implications. *Annu Rev Public Health.* 1 avr 2018;39:215-35.
17. Couraud S, Cortot AB, Pivot XB, Touboul C, Lhomel C, Blay J-Y, et al. Beliefs and behavior regarding e-cigarettes in a large cross-sectional survey. *Prev Med Rep.* juin 2018;10:332-6.
18. Gomajee R, El-Khoury F, Goldberg M, Zins M, Lemogne C, Wiernik E, et al. Association Between Electronic Cigarette Use and Smoking Reduction in France. *JAMA Intern Med.* 1 sept 2019;179(9):1193-200.
19. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Myers Smith K, Bisal N, et al. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *New England Journal of Medicine.* 14 févr 2019;380(7):629-37.
20. e-cig-alerte-USA-texte-GT-tabac-SPLF.pdf [Internet]. [cité 2 déc 2019]. Disponible sur: <http://splf.fr/wp-content/uploads/2019/09/e-cig-alerte-USA-texte-GT-tabac-SPLF.pdf>
21. 9789241516204-eng.pdf [Internet]. [cité 2 déc 2019]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326043/9789241516204-eng.pdf>
22. Rapport_e-cigarette_lundi 27 mai PS - zotero://attachment/21/ [Internet]. [cité 31 oct 2016]. Disponible sur: <zotero://attachment/21/>
23. Barnes J, Dong CY, McRobbie H, Walker N, Mehta M, Stead LF. Hypnotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 6 oct 2010;(10):CD001008.
24. Abdul-Kader J, Airagnes G, D'almeida S, Limosin F, Le Faou A-L. [Interventions for smoking cessation in 2018]. *Rev Pneumol Clin.* juin 2018;74(3):160-9.
25. White AR, Rampes H, Liu JP, Stead LF, Campbell J. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 23 janv 2014;(1):CD000009.
26. Taylor GMJ, Dalili MN, Semwal M, Civljak M, Sheikh A, Car J. Internet-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 04 2017;9:CD007078.
27. Nguyen Thanh V, Guignard R, Lancrenon S, Bertrand C, Delva C, Berlin I, et al. Effectiveness of a Fully Automated Internet-Based Smoking Cessation Program: A Randomized Controlled Trial (STAMP). *Nicotine Tob Res.* 4 janv 2019;21(2):163-72.

28. Ruppert A-M, Amrioui F, Gounant V, Wislez M, Bouvier F, Cadranet J. [Smoking cessation therapy in thoracic oncology]. *Rev Mal Respir.* oct 2013;30(8):696-705.
29. WCLC-2015-Abstract-Book_vF_FOR-JTO-Website_low-res_REV-NOV-2015.pdf [Internet]. [cité 31 oct 2016]. Disponible sur: http://wclc2015.iaslc.org/wp-content/uploads/2015/11/WCLC-2015-Abstract-Book_vF_FOR-JTO-Website_low-res_REV-NOV-2015.pdf
30. Synthèse - Arrêt du tabac dans la prise en charge du patient atteint de cancer - Systématiser son accompagnement - Ref : ARTBPATABSYN16 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 31 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-Arret-du-tabac-dans-la-prise-en-charge-du-patient-atteint-de-cancer-Systematiser-son-accompagnement>
31. Norum J, Nieder C. Tobacco smoking and cessation and PD-L1 inhibitors in non-small cell lung cancer (NSCLC): a review of the literature. *ESMO Open.* 2018;3(6):e000406.
32. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csósz T, Fülöp A, et al. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1–Positive Non–Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine.* 10 nov 2016;375(19):1823-33.
33. Microsoft Word - Dossier de presse CETPO.doc - zotero://attachment/18/ [Internet]. [cité 31 oct 2016]. Disponible sur: <zotero://attachment/18/>
34. Balduyck B, Sardari Nia P, Cogen A, Dockx Y, Lauwers P, Hendriks J, et al. The effect of smoking cessation on quality of life after lung cancer surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* déc 2011;40(6):1432-7; discussion 1437-1438.
35. Lee SM, Landry J, Jones PM, Buhrmann O, Morley-Forster P. Long-term quit rates after a perioperative smoking cessation randomized controlled trial. *Anesth Analg.* mars 2015;120(3):582.
36. Parsons A, Daley A, Begh R, Aveyard P. Influence of smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta-analysis. *BMJ.* 2010;340:b5569.
37. Richardson GE, Tucker MA, Venzon DJ, Linnoila RI, Phelps R, Phares JC, et al. Smoking cessation after successful treatment of small-cell lung cancer is associated with fewer smoking-related second primary cancers. *Ann Intern Med.* 1 sept 1993;119(5):383-90.
38. Taylor R, Najafi F, Dobson A. Meta-analysis of studies of passive smoking and lung cancer: effects of study type and continent. *Int J Epidemiol.* oct 2007;36(5):1048.
39. Mortal-Tbc_CH_JMST12 - Mortalite_attribuable_au_tabac_en_France.pdf [Internet]. [cité 31 oct 2016]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Mortalite_attribuable_au_tabac_en_France.pdf
40. Bam TS, Bellew W, Berezhnova I, Jackson-Morris A, Jones A, Latif E, et al. Position statement on electronic cigarettes or electronic nicotine delivery systems. *Int J Tuberc Lung Dis.* janv 2014;18(1):5.
41. Circulaire du 8 décembre 2006 relative à la mise en oeuvre des conditions d'application de l'interdiction de fumer dans les établissements de santé.

ANNEXE 1 - LE CONSEIL D'ARRÊT

Utilisé systématiquement lors de chaque consultation, il permet l'arrêt spontané de plus de 200 000 fumeurs par an en France.

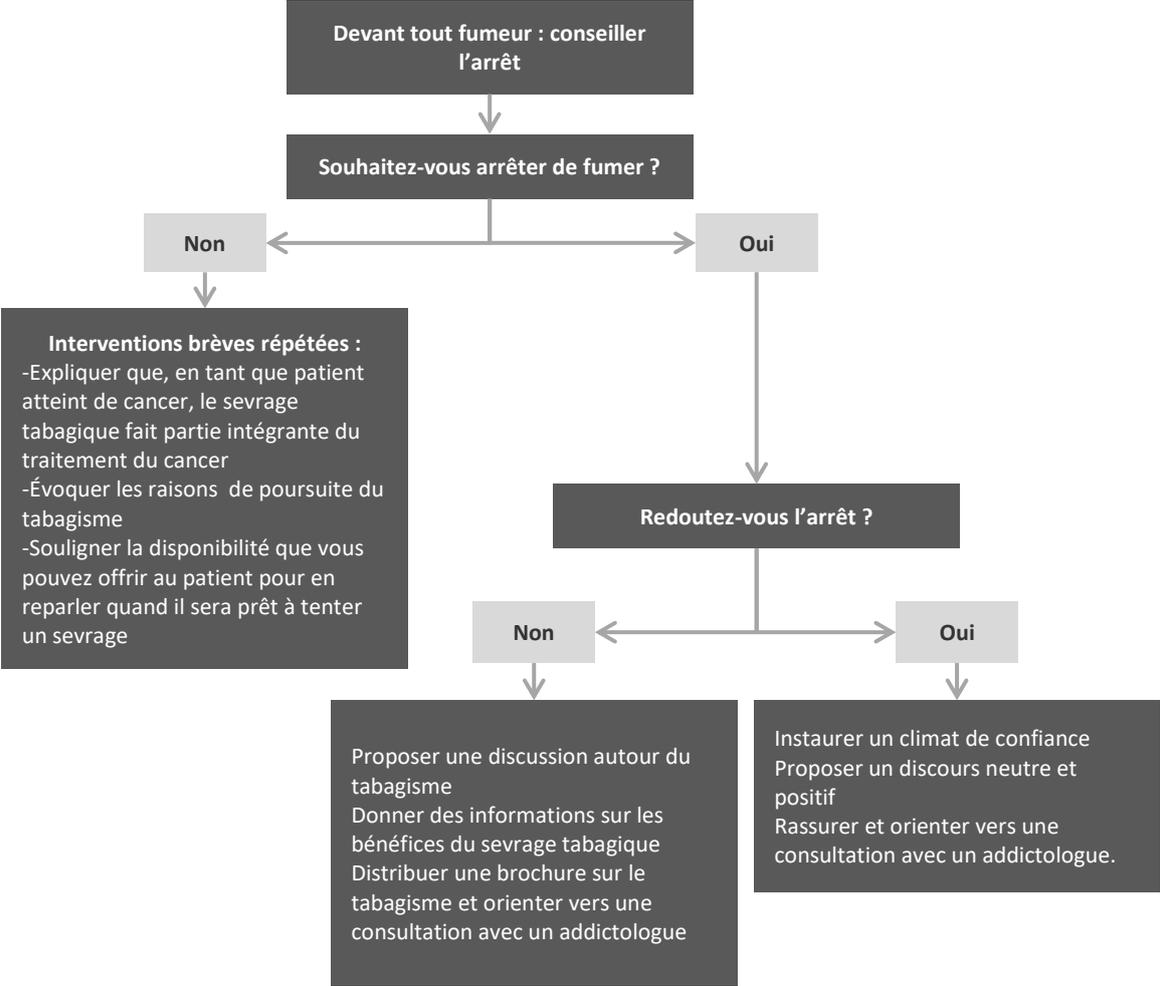


Figure 1 – Conseil d'arrêt (extrait du référentiel SEVRAGE TABAGIQUE- AFSOS 11 décembre 2015)

ANNEXE 2 - TEST ANXIETE-DEPRESSION (HAD: HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE)

"Ce questionnaire a pour but de nous aider à mieux percevoir ce que vous ressentez. Lisez chaque question et entourez la réponse qui convient le mieux à ce que vous avez ressenti au cours de la semaine qui vient de s'écouler. Donnez une réponse rapide : votre réaction immédiate est celle qui correspond le mieux à votre état."

A/ Je me sens tendu, énérvé

- la plupart du temps 3
 souvent 2
 de temps en temps 1
 jamais 0

D/Je me sens ralenti

- pratiquement tout le temps 3
 très souvent 2
 quelquefois 1
 jamais 0

D/ J'ai toujours autant de plaisir à faire les choses qui me plaisent habituellement

- oui : toujours 0
 pas autant 1
 de plus en plus rarement 2
 presque plus du tout 3

A/ J'éprouve des sensations de peur et j'ai comme une boule dans la gorge

- très souvent 3
 assez souvent 2
 parfois 1
 jamais 0

A/ J'ai une sensation de peur, comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver

- oui très nettement 3
 oui mais ce n'est pas trop grave 2
 un peu mais cela ne m'inquiète pas 1
 pas du tout 0

D/ J'ai perdu l'intérêt pour mon apparence

- totalement 3
 je n'y fais plus attention 2
 je n'y fais plus assez attention 1
 j'y fais attention comme d'habitude 0

D/ Je sais rire et voir le côté amusant des choses

- toujours autant 0
 plutôt moins 1
 nettement moins 2
 plus du tout 3

A/J'ai la bougeotte et je ne tiens pas en place

- oui c'est tout à fait le cas 3
 un peu 2
 pas tellement 1
 pas du tout 0

A/ Je me fais du souci

- très souvent 3
 assez souvent 2
 occasionnellement 1
 très occasionnellement 0

D/ Je me réjouis à l'avance de faire certaines choses

- comme d'habitude 0
 plutôt moins qu'avant 1
 beaucoup moins qu'avant 2
 pas du tout 3

D/ Je me sens gai, de bonne humeur

- jamais 3
 rarement 2
 assez souvent 1
 la plupart du temps 0

A/ J'éprouve des sensations de panique

- très souvent 3
 assez souvent 2
 rarement 1
 jamais 0

A/ Je peux rester tranquillement assis au repos et me sentir détendu

- jamais 3
 rarement 2
 oui, en général 1
 oui, toujours 0

D/ Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à un bon programme radio ou télévision

- souvent 0
 parfois 1
 rarement 2
 pratiquement jamais 3

L'échelle HAD a été mise au point et validée pour fournir aux médecins non psychiatres un test de dépistage des troubles psychologiques les plus communs : anxiété et dépression. Elle permet d'identifier l'existence d'une symptomatologie et d'en évaluer la sévérité. La note 8 constituerait un seuil optimal pour anxiété ou dépression. On peut également retenir le score global (A+D) = le seuil serait alors de 19 pour les épisodes dépressifs majeurs et de 13 pour les états dépressifs mineurs.

TOTAL SCORE A.....

TOTAL SCORE D

TOTAL SCORE A+D

AGENCE FRANCAISE DE SECURITE DES PRODUITS DE SANTE
MAI 2003

ANNEXE 3 – TEST DE DEPENDANCE PHYSIQUE A LA NICOTINE (TEST DE FAGERSTROM, 1991)

QUESTION 1 : DANS QUEL DELAI APRES LE REVEIL FUMEZ-VOUS VOTRE 1^{ERE} CIGARETTE ?

- Dans les 5 premières minutes 3
- 6 à 30 minutes 2
- 31 à 60 minutes 1
- Après 60 minutes 0

QUESTION 2 : TROUVEZ-VOUS DIFFICILE DE VOUS ABSTENIR DE FUMER DANS LES ENDROITS OU C'EST INTERDIT ?

- Oui 1
- Non 0

QUESTION 3 : A QUELLE CIGARETTE EST-IL LE PLUS DIFFICILE DE RENONCER ?

- La première 1
- Une autre..... 0

QUESTION 4 : COMBIEN DE CIGARETTES FUMEZ-VOUS PAR JOUR ?

- 10 ou moins 0
- 11 à 20 1
- 21 à 30 2
- 31 ou plus 3

QUESTION 5 : FUMEZ-VOUS A INTERVALLES PLUS RAPPROCHES DURANT LES PREMIERES HEURES DE LA MATINEE QUE PENDANT LE RESTE DE LA JOURNEE ?

- Oui 1
- Non 0

QUESTION 6 : FUMEZ-VOUS MEME SI UNE MALADIE VOUS OBLIGE A RESTER AU LIT ?

- Oui 1
- Non 0

INTERPRETATION SELON LA CONFERENCE DE CONSENSUS 1998 ET REPRISE PAR L'AFSSAPS 2003 :

- 0 à 2 : pas de dépendance à la nicotine
- 3 à 4 : faible dépendance à la nicotine
- 5 à 6 : moyenne dépendance à la nicotine
- 7 à 10 : forte ou très forte dépendance à la nicotine.

Si la dépendance physique à la nicotine est évidente (Fagerström \geq 5), le médecin doit commencer le sevrage par la prescription de substituts nicotiniques.

DECLARATION DES LIENS D'INTERETS

Les personnes ci-dessous ont déclaré des liens d'intérêt en oncologie thoracique pour des participations à des congrès, séminaires ou formations ; des bourses ou autre financement ; des rémunérations personnelles ; des intéressements ; ou tout autre lien pertinent dans les 3 dernières années :

ARPIN D: Takeda, Roche, MSD, Astra Zeneca, Takeda, Boehringer.
AUDIGIER-VALETTE C: Roche, Abbvie, BMS, MSD, Takeda, Boehringer, AstraZeneca, Pfizer, Novartis, IPSEN.
AVRILLON V: BMS, Roche, Astra Zeneca, Boehringer, MSD.
BARANZELLI A.: Roche, Takeda, BMS, Pfizer.
BAYCE BLEUEZ S: Roche, BMS, AMGEN, Mundipharma
BERARD H: Roche, Pfizer, BMS, Astra Zeneca.
BIGAY GAME Laurence: BMS, TAKEDA, PFIZER, Roche, MSD, Astra Zeneca
BOMBARON P : Roche, AstraZeneca, BMS, Roche
CANELLAS A: BMS, Astra Zeneca.
COURAUD S. : AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sysmex Innostics, Chugai, Laidet, Amgen, BMS, ID Solution, Takeda, Vitalaire, Bayer, Genetics.
DELCLAUX B: BMS, Boehringer, AstraZeneca, Novartis, Roche.
DEMIR S: BMS
FALCHERO L: Roche, Boehringer, AstraZeneca, BMS, Pfizer, Takeda, MSD, BMS.
FONTAINE DELARUELLE C: Boehringer
FOUCHER P: AstraZeneca, Roche, BMS, MSD, Chugai, Vifor, IFCT, PFIZER
FOURNEL P: Lilly, Amgen, BMS, MSD, Roche, Pfizer, Astellas, Boehringer, AstraZeneca, Takeda, Novartis, PFO
GERINIERE L: Lilly
GERVAIS Radj: Roche, Astra Zeneca, Boehringer, Pfizer, Novartis, BMS, MSD, TAKEDA.
GONZALEZ G: Roche, BMS, Lilly, MSD.
GOUNANT V: Takeda, Lilly, Roche, AstraZeneca, BMS, Boehringer, Pfizer, Novartis.
GROUET A. : Boehringer, Novartis, Astra Zeneca.
JACOULET P: Boehringer
JANICOT H. MSD
KIAKOUAMA Liz: BMS, Roche.
LARIVE S: Pfizer, Boehringer, MSD, AstraZeneca, Novartis.
LE TREUT J: AstraZeneca, Boehringer, Roche, BMS, Pfizer.
LOCATELLI SANCHEZ M: Boehringer, BMS, AstraZeneca.
MARTIN E: Astra Zeneca
MASTROIANNI B: Amgen, Roche, BMS, Astra Zeneca, Vifor, Merk, Takeda.
MERLE P: Roche, Boehringer, BMS, Pfizer
MORO-SIBILOT D: Roche, Pfizer, Lilly, MSD, BMS, Takeda, AstraZeneca, Novartis, Amgen, Abbvie
NAKAD A: BMS
ODIER L: Roche, MSD, Pfizer.
PAULUS V: MSD, Roche, Boehringer,
PEROL M: Roche, AstraZeneca, Boehringer, Lilly, Takeda, BMS, MSD, Pfizer, Chugai, Amgen
PERROT E: AstraZeneca, BMS
RANCHON F: CELGENE, JAZZPHORNA, Abbvie, Kite.
SAKHRI L: Pfizer, BMS, Astra Z
SOUQUET P-J: Abbvie, Amgen, AstraZeneca, BI, CHUGAI, P FABRE, LILLY, MSD, BMS, Pfizer, Novartis, Sandoz, Roche, Takeda, Bayer, Pierre Fabre, Merrimack, Merck, Astellas, Regeneron
SWALDUZ A: BMS, Lilly, Pfizer, Roche, Takeda, Boehringer, Astra.
TAVIOT B: Ellivie
TOFFART AC: Roche, MSD, BMS, Pfizer, Novartis, Astra Zeneca, Boehringer, Vifor Pharma
WATKIN E: MSD, AstraZeneca, Roche, BMS.
ZALCMAN G: Roche, AstraZeneca, BMS, Pfizer, MSD, Boehringer

Les autres participants et membres des groupes de travail n'ont déclaré aucun lien d'intérêt en oncologie thoracique.
Aucun participant ou membre d'un groupe de travail n'a rapporté de lien d'intérêt avec l'industrie du tabac.

MENTIONS LEGALES

La réunion de mise à jour des référentiels (édition 2020) a été organisée par l'Association de Recherche d'Information Scientifique et Thérapeutique en Oncologie Thoracique (ARISTOT).

Les partenaires institutionnels 2020 d'ARISTOT sont : **Astra Zeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Chugai, MSD, Pfizer, Takeda.**

Les référentiels en oncologie thoracique Auvergne-Rhône-Alpes 2020 sont coordonnés et mis en forme par Sébastien Couraud, assisté de Mme Christelle Chastand. Ils sont édités par ARISTOT qui en est le propriétaire exclusif (y compris des versions antérieures). Ils sont diffusés à titre gratuit par le(s) partenaire(s) dûment autorisé(s) et mandaté(s) par ARISTOT.

Pour citer le référentiel :

 Sakhri L, Bertocchi M et le comité de rédaction des référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. Référentiel sur le Sevrage tabagique : actualisation 2021. ARISTOT 2021. Accessible sur <http://referentiels-aristot.com/>

 Sakhri L, Bertocchi M on behalf of the editing committee of Auvergne Rhône-Alpes Guidelines in Thoracic Oncology. [Guidelines on Smoking Cessation: 2021 Update]. ARISTOT 2021 [French], Available from <http://referentiels-aristot.com/>

Licence :



Cette œuvre est mise à disposition sous licence CC BY-NC-ND 4.0 :
Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale - Pas de Modification 4.0 International.

-Avertissement-

Ceci est un résumé (et non pas un substitut) de la licence.

Vous êtes autorisé à :

- Partager — copier, distribuer et communiquer le matériel par tous moyens et sous tous formats
- L'Offrant ne peut retirer les autorisations concédées par la licence tant que vous appliquez les termes de cette licence.

Selon les conditions suivantes :

- Attribution — Vous devez créditer l'Œuvre, intégrer un lien vers la licence et indiquer si des modifications ont été effectuées à l'Œuvre. Vous devez indiquer ces informations par tous les moyens raisonnables, sans toutefois suggérer que l'Offrant vous soutient ou soutient la façon dont vous avez utilisé son Œuvre.
- Pas d'Utilisation Commerciale — Vous n'êtes pas autorisé à faire un usage commercial de cette Œuvre, tout ou partie du matériel la composant.
- Pas de modifications — Dans le cas où vous effectuez un remix, que vous transformez, ou créez à partir du matériel composant l'Œuvre originale, vous n'êtes pas autorisé à distribuer ou mettre à disposition l'Œuvre modifiée.
- Pas de restrictions complémentaires — Vous n'êtes pas autorisé à appliquer des conditions légales ou des mesures techniques qui restreindraient légalement autrui à utiliser l'Œuvre dans les conditions décrites par la licence.

Pour voir une copie de cette licence, visitez <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/> ou écrivez à Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.

Pour toute demande d'utilisation commerciale ou de modification, veuillez contacter :

Association ARISTOT
Service de Pneumologie Aiguë et Cancérologie Thoracique
Hôpital Lyon Sud
165 Chemin du Grand Revoyet
69495 Pierre Bénite CEDEX

Une édition

