Mise à jour 2023



**Dr. Linda Sakhri**Coordinatrice

Dr. Michèle Bertocchi Et le comité de rédaction de l'édition 2023

Une édition



Sous license Creative Commons BY-NC-ND 4.0

# SOMMAIRE

# **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.

SOM	MAIRE	2
GROL	JPE DE TRAVAIL SEVRAGE TABAGIQUE	3
сомі	ITE DE RÉDACTION	4
EXIGE	ENCES DE QUALITE DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU THORAX	5
INTRO	DDUCTION	6
AVAN	IT LE SEVRAGE	7
PEND	ANT LE SEVRAGE	8
APRE	S LE SEVRAGE	9
LES M	1OYENS D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE	9
1.	Les substituts nicotiniques	
	1.1. Les timbres transdermiques ("patchs")	10
	1.2. Les gommes à mâcher	10
	1.3. Les pastilles sublinguales ou les pastilles à sucer	10
	1.4. L'inhaleur	10
	1.5. Spray buccal	
2.	Le Bupropion (Zyban LP®)	
3.	La Varénicline (Champix®)	
4.	Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC)	
5.	La cigarette électronique	
6.	Autres	
7.	Les combinaisons thérapeutiques	
	PENDANCE TABAGIQUE	
LE SE	VRAGE TABAGIQUE EN ONCOLOGIE THORACIQUE	
1.	Cancer bronchique non à petites cellules	
1.1.		
1.2.		
1.3.		
2.	Cancer bronchique à petites cellules	
	BAGISME PASSIF	
	RENCES	
	XE 1 - LE CONSEIL D'ARRÊT	
	EXE 2 - TEST ANXIETE-DEPRESSION (HAD: HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE)	
	EXE 3 – TEST DE DEPENDANCE PHYSIQUE A LA NICOTINE (TEST DE FAGERSTROM, 1991)	
DECL	ARATION DES LIENS D'INTERETS	
MAENIT	TIONS LEGALES	26



# **GROUPE DE TRAVAIL SEVRAGE TABAGIQUE**

# Dr Linda Sakhri (coordinatrice.)

Groupe Hospitalier Mutualiste Institut de Cancérologie Daniel Hollard – Grenoble.

# Dr Michèle Bertocchi

Service de Pneumologie CH Annecy.

**SOMMAIRE** 

Abbeville

Bar Le Duc

Bordeaux

Villejuif

Dijon

Paris

# **COMITE DE RÉDACTION**

Participants de la	région	AURA
--------------------	--------	------

Participants de la region AUKA				
Dr. ARBIB Francois	Grenoble	Dr. LUCENA e SILVA Ibrantina	Lyon	
Dr. ARPIN Dominique	Villefranche	Dr. LUCHEZ Antoine	St Etienne	
Dr. AVRILLON Virginie	Lyon	Dr. MARICHY Catherine	Vienne	
Dr. BAYLE BLEUEZ Sophie	St Etienne	Dr. MARTEL-LAFAY Isabelle	Lyon	
Dr. BELLIERE Aurélie	Clermont-Ferrand	Dr. MAS Patrick	Lyon	
Dr. BERTON Elodie	Grenoble	Dr. MASTROIANNI Bénédicte	Lyon	
Dr. BLANCHET LEGENS A-Sophie	Lyon	Dr. MERLE Patrick	Clermont-Ferrand	
Dr. BOMBARON Pierre	Lyon	Pr. MORO-SIBILOT Denis	Grenoble	
Dr. BOULEDRAK Karima	Lyon	Mme NY Chansreyroth	Lyon	
M. BOUSSAGEON Maxime	Lyon	Dr. ODIER Luc	Villefranche	
Pr. BREVET Marie	Lyon	Dr. PATOIR Arnaud	St Etienne	
Mme BROSSARD Sylvie	Clermont Ferrand	Dr. PAULUS JACQUEMET Valérie	Annemasse	
Dr. BRUN Philippe	Valence	Dr. PELTON Oriane	Lyon	
Mr CERVANTES Guillaume	Lyon	Dr. PEROL Maurice	Lyon	
Dr. CHADEYRAS Jean-Baptiste	Clermont Ferrand	Dr. PETAT Arthur	Lyon	
Dr. CHAPPUY Benjamin	Grenoble	Dr. PIERRET Thomas	Lyon	
Dr. CHUMBI-FLORES W-René	Lyon	Dr. RANCHON Florence	Lyon	
Dr. CLERMIDY Hugo	Lyon	Dr. ROMAND Philippe	Thonon	
Pr. COURAUD Sebastien	Lyon	Dr. SAKHRI Linda	Grenoble	
Dr. DARRASON Marie	Lyon	Dr. SINGIER Gaëtan	Lyon	
Mme DE MAGALHAES Elisabeth	Clermont	Pr. SOUQUET Pierre-Jean	Lyon	
Dr. DECROISETTE Chantal	Lyon	Dr. SWALDUZ Aurélie	Lyon	
Mme DESAGE Anne Laure	St Etienne	Dr. TABUTIN Mayeul	Lyon	
Dr. DREVET Gabrielle	Lyon	Dr. TAVIOT Bruno	Villeurbanne	
Dr. DUBRAY-LONGERAS Pascale	Clermont Ferrand	Dr. TEMPLEMENT Dorine	Annecy	
Dr. DUPONT Clarisse	Annecy	Dr. TEYSSANDIER Régis	Montluçon	
Dr. DURUISSEAUX Michael	Lyon	Dr. THIBONNIER Lise	Clermont-Ferrand	
Dr. EKER Elife	Lyon	Dr. TIFFET Olivier	St Etienne	
Dr. FALCHERO Lionel	Villefranche	Dr. TISSOT Claire	St Etienne	
Dr. FONTAINE-DELARUELLE Clara	Lyon	Dr. TOFFART Anne-Claire	Grenoble	
Dr. FOREST Fabien	St Etienne	Pr. TRONC François	Lyon	
Pr. FOURNEL Pierre St Etie	nne	Dr. VALET Orion	Lyon	
Dr. FRAISSE Cléa	Dijon	Dr. VEAUDOR Martin	Lyon	
Dr. FREY Gil	Grenoble	Dr. VILLA Julie	Grenoble	
Dr. GAGNEPAIN Emilie	Grenoble	Dr. VUILLERMOZ-BLAS Sylvie	Lyon	
Dr. GALVAING Géraud	Clermont-Ferrand	Pr. WALTER Thomas	Lyon	
Dr. GERINIERE Laurence	Lyon	Dr. WATKIN Emmanuel	Lyon	
Mme GREGNAC Cécile	Grenoble			
Dr. GUIGARD Sébastien	Grenoble	Participants invités des autres régi	<u>ons</u>	
Dr. HAMMOU Yassine	Lyon	Dr. AGOSSOU Moustapha	Fort de France	
Dr. HENRY Myriam	Grenoble	Dr. AUDIGIER VALETTE Clarisse	Toulon	
Dr. HERREMAN Chloé	Chambéry	Dr. BENZAQUEN Jonathan	Nice	
Dr. HOMINAL Stéphane	Annecy	Dr. BERNARDI Marie	Aix-en-Provence	
Dr. HUET Clémence	Lyon	Dr. FAVIER Laure	Dijon	
Dr. JANICOT Henri	Clermont-Ferrand	Dr. HULO Pauline	Nantes	
Dr. JOUAN Mathilde	Lyon	Dr. KEROUANI LAFAYE Ghania	Saint Denis	
Dr. KIAKOUAMA Lize	Lyon	Dr. LARIVE Sébastien	Macon	
Dr. LAFITE Claire	Lyon	Dr. LAVAUD Pernelle	Paris	
		Dr. LELELLOBridge	م النب م ط م	

Dr. LELEU Olivier

Dr. LE PECHOUX Cécile

Dr. PELONI Jean Michel

Dr. MARTIN Etienne

Dr. NAKAD Assaad

Dr. MUSSOT Sacha

Dr. LANGE Martin

Dr. LE BON Marielle

Dr. LATTUCA TRUC Mickaël

Dr. LE BRETON Frédérique

Dr. LOCATELLI SANCHEZ Myriam

Lyon

Lyon

Lyon

Lyon

Chambéry



# 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'oncogénétique sera proposée.

Le patient a la possibilité de participer à des protocoles de recherche clinique, à tous les stades de sa pathologie Sevrage tabagique

**SOMMAIRE** 

### 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.

Chaque année, 75 000 personnes meurent des conséquences du tabagisme, ce qui en fait la première cause de décès évitables.(1)

La prévalence du tabagisme a diminué en France ces dernières années, passant de 28,5 % de fumeurs quotidiens en 2014 à 24 % en 2019. Malgré ces évolutions encourageantes, la prévalence reste très élevée en France. Après cette baisse du tabagisme de 2014 à 2019, la prévalence se stabilise en 2020. Dans un contexte de crise

En 2020, près d'un tiers des adultes de 18-75 ans déclaraient fumer (31,8%) et un quart déclaraient fumer quotidiennement (25,5%). Pour l'ensemble de la période couverte en 2020, la prévalence du tabagisme et du tabagisme quotidien ne varie pas significativement par rapport à 2019. Cependant, entre 2019 et 2020, la prévalence du tabagisme quotidien a augmenté de 29,8% à 33,3% parmi le tiers de la population dont les revenus étaient les moins élevés. Cette augmentation est essentiellement due à une hausse entre 2019 et début 2020, avant le premier confinement, une stabilisation étant notée en post-confinement. Les inégalités sociales restent un puissant marqueur du tabagisme, avec 15 points d'écart entre les plus bas et les plus hauts revenus (2).

De multiples mesures ont été mises en place dans le cadre du plan national de lutte contre le tabagisme :

- l'augmentation du prix du tabac (via les taxes) ;

sanitaire, psychologique, économique et sociale inédite.

- depuis le 1er janvier 2019, le remplacement du forfait annuel de 150 € d'aide au sevrage tabagique par le remboursement à 65% par l'Assurance maladie des substituts nicotiniques ;
- le paquet neutre des cigarettes et de certains produits du tabac (décret n° 2016-334 du 21 mars 2016) ;
- le Gouvernement a fixé par décret la date d'une manifestation annuelle intitulée : " Jour sans tabac " (Art. L. 3511-1), qui a lieu le 31 mai de chaque année ;
- Une information de nature sanitaire prophylactique et psychologique est dispensée dans les établissements scolaires et à l'armée. « Dans le cadre de l'éducation à la santé, une sensibilisation au risque tabagique est organisée, sous forme obligatoire, dans les classes de l'enseignement primaire et secondaire (Art. L. 3511-2) ;
- élargissement du panel de prescripteurs des substituts nicotiniques (Art. L. 3511-3). Les substituts nicotiniques peuvent être prescrits par : les médecins, y compris les médecins du travail aux travailleurs ; les chirurgiens-dentistes, les sages-femmes, les infirmiers ou les infirmières, les masseurs-kinésithérapeutes ;
- le lancement de l'opération Moi(s) sans tabac depuis 2016 ;
- mise en place de sites d'informations, de prévention et d'accompagnement téléphonique au sevrage tabagique (Tabac Info Service joignable au 3989 ou via internet).



# **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 au minimum seront nécessaires dans l'année.

Un dossier de consultation de tabacologie et des carnets de suivi, validés par la Société française de tabacologie, peuvent être téléchargés ou commandés sur le site « Santé Publique France ».

Les patients devant être opérés d'un cancer du poumon doivent être informés des risques de complications péri opératoires liés à leur tabagisme.

Les patients porteurs de pathologies respiratoires (cancers bronchiques, asthme, BPCO, fibrose pulmonaire...) doivent être informés de l'intérêt du sevrage tabagique et doivent être accompagnés dans leurs démarches de sevrage.

Des dépliants d'information destinés aux patients et à leur entourage sont disponibles sur le site « tabac info service ».

#### 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 nicotiniques ou autre médicament spécifique du sevrage tabagique (Bupropion – Zyban LP®).

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.

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.
- La surveillance du poids.
- L'évaluation de la qualité du sommeil.
- Vérifier le bon usage des substituts nicotiniques, et l'utilisation du bon dosage.

L'arrêt du tabac est associé à une amélioration des signes de dépression, d'anxiété, de stress (3).



# **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 le fumeur.

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 nicotiniques

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 nicotiniques **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 nicotiniques sont abstinents, contre 10 % dans le groupe placebo (4,5).

Depuis le 1er janvier 2019, la plupart des substituts nicotiniques sont remboursés à 65 % par l'Assurance Maladie. Le ticket modérateur peut être pris en charge par la complémentaire santé.

Le remboursement de ces traitements a été simplifié car il n'est plus soumis à un plafonnement annuel (150 € par an auparavant), et les pharmacies peuvent pratiquer la dispense d'avance de frais pour ces produits. La liste complète des substituts nicotiniques pris en charge par l'Assurance Maladie peut être consultée sur le site ameli.fr.

-Les substituts nicotiniques ont prouvé leur efficacité dans l'arrêt du tabac ; ils augmentent les chances de réussir de 50% à 70%.

-Les substituts nicotiniques sont remboursés à 65 % par l'Assurance Maladie.

-La prescription est possible par tout professionnel de santé disposant d'un N° RPPS : médecins y compris du travail, infirmiers, sages-femmes, masseurs-kinésithérapeutes ou chirurgiens-dentistes.



#### 1.1. Les timbres transdermiques ("patchs")

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 nicotiniques. 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 nicotiniques (transdermique 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 nicotiniques, 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 nicotiniques 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 nicotiniques, à savoir environ 20 % d'abstinence à un an *versus* placebo (6).

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 nicotiniques.

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

# 3. La Varénicline (Champix®)

Il cible les récepteurs nicotiniques neuronaux à l'acétylcholine  $\alpha 4-\beta 2$  par un double mode d'action. Un effet agoniste partiel stimule les récepteurs nicotiniques  $\alpha 4-\beta 2$ , conduisant à une libération partielle de dopamine qui soulage des symptômes de manque. Un effet antagoniste bloque les récepteurs nicotiniques  $\alpha 4-\beta 2$  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 (7).

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 nicotiniques 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 intension.

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 patchs de nicotine. La Varénicline était plus efficace que le placebo, le timbre de nicotine et le Bupropion pour aider au sevrage tabagique (8).

# A la date de rédaction de ce document, la Varénicline est indisponible et ce depuis 2021 pour une durée indéterminée.

#### 4. Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC)

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

#### 5. La cigarette électronique

La cigarette électronique fait l'objet de controverses depuis sa commercialisation en 2004 aux états unis.

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). En 2019, deux études ont évalué son intérêt dans le sevrage, contre substituts nicotiniques avec :

- -Une première étude, prospective, avec un suivi de 2 ans, suggérant que l'utilisation de la cigarette électronique semblerait aider à la réduction de la consommation tabagique et éviterait chez les ex fumeurs les rechutes (10);
- -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) (11).

Il semble que le taux de sevrage soit plus élevé :

- Chez les personnes randomisées dans le groupe « cigarettes électroniques (CE) à base de nicotine » que chez celles randomisées dans le groupe thérapie de substitution nicotinique (TSN),
- Chez les personnes randomisées pour la CE à la nicotine que pour la CE sans nicotine,
- Par rapport au soutien comportemental seul ou à l'absence de soutien, les taux de sevrage étaient plus élevés chez les participants randomisés pour la CE avec nicotine.
- Les effets indésirables non graves étaient plus fréquents chez les personnes randomisées pour la CE avec nicotine (12).

Une autre publication de 2021 conforte l'idée que la CE à base de nicotine peut être plus efficaces dans le sevrage tabagique par rapport aux CE sans nicotine ou aux TSN. Aussi par rapport au conseil seul, les CE à base de nicotine sont plus efficaces à court terme, mais leur efficacité semble diminuer avec les suivis ultérieurs (13).

Enfin, en novembre 2022, la méta-analyse Cochrane a été actualisée (14) et positionne la cigarette électronique avec nicotine comme étant supérieure aux substituts nicotiniques, aux psychothérapies et à la cigarette électronique sans nicotine pour le sevrage à 6 mois. La tolérance (à court terme) est similaire.

Dès lors, la cigarette électronique pourrait être considérée pour le sevrage.

On rappelle toutefois:

- -Que l'innocuité à long terme n'a pas été démontrée et que les parfums sucrés et aromatisé 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 débuter 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), le propylène glycol ou de glycérol, et des arômes.

Dès 2014, les e-cigarettes ont été interdits 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.

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).

Les EVALI (e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury) apparues l'été 2019, ont été reliées au mésusage avec dans 80% des cas, il a été retrouvé une inhalation de THC (tétrahydrocannabinol, principale molécule active du cannabis). Il a également était établi un lien avec la présence d'Acétate de vitamine E (additif permettant de diluer et d'épaissir les e-liquides issus du marché noir). En somme une épidémie liée au marché illicite (15).

Les aérosols produits varient en fonction de plusieurs paramètres, tels que l'e-cigarette utilisée, la température, le voltage, la puissance, la fréquence et durée d'usage, la quantité de nicotine inhalée, la présence ou non de sels de nicotine, de glycérine, de propylène glycol, et des arômes utilisés. Ces aérosols et arômes sont responsables de stress oxydatif, d'inflammation (libération de cytokines, activation macrophagique, modification de la fonction muco ciliaire), et une majoration de la sensibilité aux infections. La toxicité est majorée par le chauffage excessif de l'e liquide (MODS) (16) (17). A noter qu'il est retrouvé une association significative entre l'utilisation de la cigarette électronique et l'asthme et la MPOC, en contrôlant le tabagisme et d'autres covariables (18). Une méta analyse publiée en 2021 montrait qu'il existait plus de symptômes chez les asthmatiques et les BPCO vapoteurs que les non vapoteurs. (19)

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. Un travail récent retrouvait en outre une augmentation des symptômes et maladies respiratoires chez les personnes exposées au vapotage passif (20).

Le Haut Conseil de la santé publique en France, le 26 novembre 2021, émet un avis relatif aux bénéfices-risques de la cigarette électronique (ou SEDEN système **électronique** de délivrance de nicotine), en termes de prise en charge des fumeurs (le texte intégral peut être retrouvé sur le site du Haut Conseil de la santé publique) :

En 2021 les recommandations du haut conseil de la santé publique e France, le SHEER (*Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks*) (21), l'OMS (22) et le l'US Préventif Services Task Forces (23) s'accordent autour de ces points.





#### <u>Réglementation en France :</u>

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 lieux<sup>1</sup> :

- 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.

# En conclusion concernant l'e-cigarette

Il est possible d'utiliser une e-cigarette avec un liquide contenant de la nicotine pour le sevrage, particulièrement si échec ou refus TSN. L'objectif reste l'arrêt du tabac puis du vapotage. Il est conseillé d'utiliser des dispositifs et liquides normés CE/AFNOR. A ne pas conseiller en première intention chez la femme enceinte.

Il est possible d'associer e-cigarette et substitut nicotinique.

Il faut continuer à informer les patients sur la toxicité inconnue à long terme.

La cigarette électronique n'a aucune place en l'absence d'une stratégie d'aide au sevrage.

#### 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.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> 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

- 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 psychothérapique, un simple conseil d'arrêt ou si elle n'est comparée à aucun traitement (24,25).
- 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 les symptômes de sevrage que les personnes ressentent à l'arrêt du tabac.
- Une méta-analyse publiée en 2014, évaluait 38 études et a comparé ces traitements à des traitements simulés (en appliquant des aiguilles ou des pressions en des points du corps) ainsi qu'à des traitements démontrés efficaces comme les substituts nicotiniques ou le conseil d'arrêt (26).
- Bien qu'une efficacité à court terme soit suggérée, on ne retrouve pas de bénéfice dans le maintien de l'abstinence à six mois ou plus.
- L'efficacité est inférieure aux substituts nicotiniques, et n'est pas supérieure à un simple conseil d'arrêt (25).

#### 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 %) (25,27).
- 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 à1,27 (IC 95 %: 1,00—1,60) (28).

#### 7. Les combinaisons thérapeutiques

Une revue systématique récente a étudié l'efficacité de la combinaison de médicaments du TSN sur l'abstinence tabagique et sa tolérance. Les quatre études contrôlées randomisées comparant le traitement combiné par Varénicline et Bupropion versus Varénicline, montraient une augmentation des taux d'abstinence avec le traitement combiné, le plus souvent chez des gros fumeurs très dépendants au tabac.

Les résultats des trois études contrôlées randomisées comparant le traitement combiné par Bupropion et substituts nicotiniques versus Varénicline étaient discordants.

La tolérance des traitements combinés était satisfaisante.

Les traitements combinés permettent d'obtenir des taux d'abstinence tabagique supérieurs aux monothérapies, notamment chez les fumeurs en échec dans le sevrage (*Hard-core smokers*).

Le traitement combinant Varénicline et substituts nicotiniques est une option thérapeutique du sevrage tabagique (29).

# LA DEPENDANCE TABAGIQUE

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> 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 : <a href="https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/annexe fiche nicomede.pdf">https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/annexe fiche nicomede.pdf</a>.



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 carcinogenèse bronchique via les récepteurs nicotiniques reste débattu. *In vitro*, l'activation des récepteurs nicotiniques par la nicotine a un rôle protumoral et pro-angiogénique (30).

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(31).

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 récidive 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 (32).

IL existe une corrélation entre tabagisme et expression PD-L1, très probablement dû à une charge mutationnelle plus élevée (33).

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 (34).

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 périopératoire du tabac et insiste sur la prise en charge du patient fumeur en préopératoire d'une chirurgie programmée (35).

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 (36).

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 (36).

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 (37).



#### 1.2. Stade localement avancé

Comme dans les stades localisés, la poursuite du tabac est associée à une augmentation de la mortalité par récidive ou par deuxième cancer bronchique (38).

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 récidive 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 (39).

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 récidive 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 (40).

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(41).

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 (42) 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 (43), insistent sur un double message : normatif et accompagnement.

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

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

SOMMAIRE



# **REFERENCES**

- Tabac en France: premières estimations régionales de mortalité attribuable au tabagisme en 2015 [Internet]. [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/tabac-en-france-premieres-estimations-regionales-de-mortalite-attribuable-au-tabagisme-en-2015
- Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Les addictions en France au temps du confinement. [Internet]. 2020. Disponible sur: http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxof2a9.pdf
- 3. 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.
- 4. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(3):CD000146.
- 5. 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.
- 6. 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.
- 7. 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.
- 8. 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.
- 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. 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.
- 11. 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.
- 12. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Stead LF, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 14 sept 2016;9:CD010216.
- 13. Grabovac I, Oberndorfer M, Fischer J, Wiesinger W, Haider S, Dorner TE. Effectiveness of Electronic Cigarettes in Smoking Cessation: A Systematic Review and Meta-analysis. Nicotine Tob Res. 19 mars 2021;23(4):625-34.
- 14. Hartmann-Boyce J, Lindson N, Butler AR, McRobbie H, Bullen C, Begh R, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2022 [cité 24 nov 2022];(11). Disponible sur: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010216.pub7/full
- 15. Lozier MJ, Wallace B, Anderson K, Ellington S, Jones CM, Rose D, et al. Update: Demographic, Product, and Substance-Use Characteristics of Hospitalized Patients in a Nationwide Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injuries - United States, December 2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 13 déc 2019;68(49):1142-8.
- 16. Chen IL, Todd I, Fairclough LC. Immunological and pathological effects of electronic cigarettes. Basic Clin Pharmacol Toxicol. sept 2019;125(3):237-52.
- 17. Ko TJ, Kim SA. Effect of Heating on Physicochemical Property of Aerosols during Vaping. Int J Environ Res Public Health. 8 févr 2022;19(3):1892.
- 18. Wills TA, Soneji SS, Choi K, Jaspers I, Tam EK. E-cigarette use and respiratory disorders: an integrative review of converging evidence from epidemiological and laboratory studies. Eur Respir J. janv 2021;57(1):1901815.
- 19. Wills TA, Soneji SS, Choi K, Jaspers I, Tam EK. E-cigarette use and respiratory disorders: an integrative review of converging evidence from epidemiological and laboratory studies. Eur Respir J. 21 janv 2021;57(1):1901815.
- 20. Islam T, Braymiller J, Eckel SP, Liu F, Tackett AP, Rebuli ME, et al. Secondhand nicotine vaping at home and respiratory symptoms in young adults. Thorax. 1 juill 2022;77(7):663.
- 21. Final Opinion on electronic cigarettes [Internet]. [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: https://health.ec.europa.eu/other-pages/health-sc-basic-page/final-opinion-electronic-cigarettes en
- 22. Tobacco use falling: WHO urges countries to invest in helping more people to quit tobacco [Internet]. [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: https://www.who.int/news/item/16-11-2021-tobacco-use-falling-who-urges-countries-to-invest-in-helping-more-people-to-quit-tobacco
- 23. US Preventive Services Task Force, Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Barry MJ, Cabana M, et al. Interventions for Tobacco Smoking Cessation in Adults, Including Pregnant Persons: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 19 janv 2021;325(3):265-79.
- 24. 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.
- 25. Abdul-Kader J, Airagnes G, D'almeida S, Limosin F, Le Faou AL. [Interventions for smoking cessation in 2018]. Rev Pneumol Clin. juin 2018;74(3):160-9.

- 26. 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.
- 27. 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.
- 28. 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.
- 29. Underner M, Perriot J, Peiffer G, Ruppert AM, de Chazeron I, Jaafari N. [Combinations of pharmacological treatments in smoking cessation. A systematic review]. Rev Mal Respir. sept 2021;38(7):706-20.
- 30. Ruppert AM, Amrioui F, Gounant V, Wislez M, Bouvier F, Cadranel J. [Smoking cessation therapy in thoracic oncology]. Rev Mal Respir. oct 2013;30(8):696-705.
- 31. 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
- 32. 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
- 33. 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.
- 34. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csőszi 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.
- 35. Microsoft Word Dossier de presse CETPO.doc zotero://attachment/18/ [Internet]. [cité 31 oct 2016]. Disponible sur: zotero://attachment/18/
- 36. 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.
- 37. 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.
- 38. 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.
- 39. 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.
- 40. 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.
- 41. 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
- 42. 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.
- 43. 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.

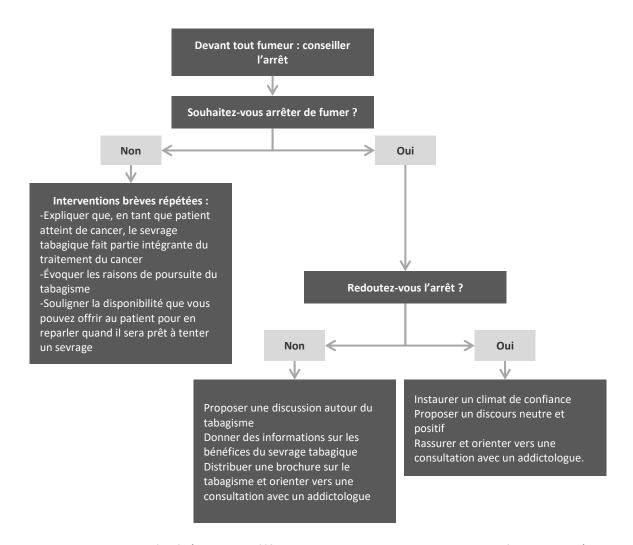


Figure 1 – Conseil d'arrêt (extrait du référentiel SEVRAGE TABAGIQUE- AFSOS 11 décembre 2015)



# 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, énervé	D/Je me sens ralenti
La plupart du temps3	Pratiquement tout le temps3
Souvent2	Très souvent2
De temps en temps1	Quelquefois1
D/ j'ai toujours autant de plaisir à faire les choses qui me plaisent habituellement	A/ j'éprouve des sensations de peur et j'ai comme une boule dans la gorge
Oui : toujours0	Très souvent3
<u> </u>	<b>=</b>
Pas autant	Assez souvent
De plus en plus rarement	☐ Parfois
Presque plus du tout3	Jamais0
A/ j'ai une sensation de peur, comme si quelque chose	D/ j'ai perdu l'intérêt pour mon apparence
d'horrible allait m'arriver	Totalement3
Oui très nettement	Je n'y fais plus attention2
Oui mais ce n'est pas trop grave 2	Je n'y fais plus assez attention1
Un peu mais cela ne m'inquiète pas 1	☐J'y fais attention comme d'habitude0
Pas du tout 0	
D/ Je sais rire et voir le côté amusant des choses	A/j'ai la bougeotte et je ne tiens pas en place
Toujours autant0	Oui c'est tout à fait le cas
Plutôt moins1	☐Un peu2
Nettement moins	Pas tellement1
Plus du tout	Pas du tout0
A/ Je me fais du souci	D/ Je me réjouis à l'avance de faire certaines choses
Très souvent	Comme d'habitude0
Assez souvent	Plutôt moins qu'avant1
Occasionnellement	Beaucoup moins qu'avant2
Très occasionnellement	Pas du tout
D/ Je me sens gai, de bonne humeur	A/ j'éprouve des sensations de panique
	Très souvent3
Rarement 2	Assez souvent
Assez souvent	Rarement1
La plupart du temps 0	Jamais0
	5/.
A/ Je peux rester tranquillement assis au repos et me sentir détendu	D/ Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à un bon programme radio ou télévision
	<b>=</b> -
Jamais	Souvent0
Rarement	Parfois1
Oui, en général	Rarement2
Oui, toujours 0	Pratiquement jamais3
L'échelle HAD a été mise au point et validée pour fournir aux médec	
test de dépistage des troubles psychologiques les plus communs :	' IUIAI 3UURE U
Elle permet d'identifier l'existence d'une symptomatologie et d'en note 8 constituerait un seuil optimal pour anxiété ou dépression. On	TOTAL COOPE A LD
le score global (A+D) = le seuil serait alors de 19 pour les épisodes d	
323. 2 g. 3541 (1.1.5) Te 32411 321411 41013 42 13 pour les episoues ut	PRODUITS DE SANTE

MAI 2003





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.

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

<b>0</b>	ESTION 1 : DANS QUEL DELAI APRES LE REV	VEIL ELIMEZ-VOLIS VOTI	DE 1 <sup>ERE</sup> CIGADETTE	2	
QU.	Dans les 5 premières minutes		KLI CIGARLITE	•	
	6 à 30 minutes				
	31 à 60 minutes				
	Après 60 minutes				
	Apres of fillitates	0			
<b>Q</b> υι	ESTION 2 : TROUVEZ-VOUS DIFFICILE DE V	OUS ABSTENIR DE FUM	ER DANS LES ENDF	OITS OU C'EST INTERE	эт ?
	Oui	1			
	Non	0			
<b>Q</b> υι	ESTION 3 : A QUELLE CIGARETTE EST-IL LE	PLUS DIFFICILE DE RENC	ONCER ?		
	La première	1			
	Une autre	0			
<b>Q</b> υι	ESTION 4 : COMBIEN DE CIGARETTES FUMI	EZ-VOUS PAR JOUR ?			
	10 ou moins	0			
	11 à 20	1			
	21 à 30	2			
	31 ou plus	3			
<b>Q</b> υι	ESTION <b>5</b> : FUMEZ-VOUS A INTERVALLES PL	LUS RAPPROCHES DURA	NT LES PREMIERES	HEURES DE LA MATIN	EE QUE PENDANT LE RESTE
DE L	A JOURNEE ?				
	Oui	1			
	Non	0			
Qυι	ESTION 6 : FUMEZ-VOUS MEME SI UNE MA	ALADIE VOUS OBLIGE A	RESTER AU LIT?		
	Oui	1			
	Non	0			
INT	ERPRETATION SELON LA CONFERENCE DE C	ONSENSUS 1998 ET RI	FPRISF PΔR I 'Δ <b>FS</b> '	SAPS 2003 :	
	0 à 2 : pas de dépendance à la ni			J J 2003 .	

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: BMS, D Medica, MSD, Takeda, Roche, Astrazeneca, Takeda.

AUDIGIER-VALETTE C: Roche, Abbvie, BMS, MSD, Takeda, AstraZeneca, Lilly, Amgen, Janssen, Sanofi, Pfizer, Gilead.

AVRILLON V: Pfizer, Astrazeneca

BAYCE BLEUEZ S: Roche, Amgen, Sanofi, BMS.

BENZAQUEN J: Astrazeneca, Sanofi. BERBARDI M: Astrazeneca, BMS, Roche BOMBARON P: Sanofi, Janssen BMS.

COURAUD S.: Amgen, Astra Zeneca, BMS, Boehringer, Chugai, Laidet, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sysmex Innostics, Takeda, Sanofi,

Cellgene, Jansen, Fabentech, MaaT Pharma, IPSEN, BD, Transdiag, Volition.

DARRASON M: Astra Zeneca, BMS, CCC.

DECROISETTE C: BMS, MSD, Takeda, Astrazeneca, Sanofi, Pfizer, Amgen, Janssen, Roche.

DREVET G: Astrazeneca

DURUISSEAUX M: BMS, MSD, Roche, Takeda, Pfizer, Astrazeneca, Novartis, Amgen, Janssen, Boehringer, Merus, GSK, Lilly, Nanostring,

Guardant.

FALCHERO L: Amgen, Roche, AstraZeneca, MSD, BMS, Mirati, GSK, Chiesi.

FOURNEL P.: Amgen, BMS, MSD, AstraZeneca, Takeda, Janssen.

FRAISSE C: Astrazeneca, MSD. KIAKOUAMA L: GSK, Sanofi, Chiesi.

LARIVE S: Astrazeneca

LE BON M: BMS

LELEU O: Astrazeneca, BMS, France Oxygène,

LE PECHOUX C: Astrazeneca, Roche, BMS, Janssen.

LOCATELLI SANCHEZ M: BMS, AstraZeneca, Boehringer, Takeda, Menarini, Pfizer, Bastide

LUCHEZ A: Roche, Boehringer, Astrazeneca, SPLF

MARTEL LAFFAY I: Astrazeneca, BMS, MSD.

MASTROIANNI B: Amgen, Roche, BMS, AstraZeneca, Viatris, Novartis, Merck, Lilly, Takeda, Laroche Posay, Daichy

MERLE P: MSD. Lillv. BMS. Sanofi.

MORO-SIBILOT D: Roche, Pfizer, Lilly, MSD, BMS, Takeda, AstraZeneca, Novartis, Amgen, Boehringer, Abbvie, Sanofi.

MUSSOT S: Peters, Astellas, Ethicon

NAKAD A: BMS ODIER L: Pfizer.

PAULUS V: Roche, BMS, Pfizer, Amgen.

PATOIR A.: Astrazeneca

PEROL M: Lilly, Roche, MSD, BMS, Astrazeneca, GSK, Sanofi, Illumina, Gristone, Anheart, Pfizer, Takeda, Boehringer, Janssen, Ipsen, Esai,

Amgen.

PIERRET T : Pfizer, BMS, Janssen, Takeda, Ipsen.

ROMANS P : Janssen, Sanofi. SAKHRI L : Sos oxygène, Agiradom

SOUQUET P-J: Amgen, AstraZeneca, MSD, BMS, Pfizer, Novartis, Roche, Takeda, Bayer, Leopharma, Sandoz, Viatris.

 $SWALDUZ\ A:\ BMS,\ Lilly,\ Pfizer,\ Roche,\ Boehringer,\ Astrazeneca,\ Janssen,\ Amgen,\ Ipsen,\ Sanofi.$ 

TABUTIN M: Astrazeneca TAVIOT B: Ellivie, BMS.

TIFFET O: Europrism MedExpert

TISSOT C: BMS, Sandoz, Astrazeneca, MSD, Roche.

TOFFART AC: Roche, MSD, BMS, Astrazeneca, Nutricia, Amgen, Takeda, Pfizer.

TRONC F: Astrazeneca

WALTER T: Ipsen, Novartis, Roche, MSD, BMS, Servier, Terumo.

WATKIN E: Astrazeneca, MSD.

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 2023) a été organisée par l'Association de Recherche d'Information Scientifique et Thérapeutique en Oncologie Thoracique (ARISTOT).

Les partenaires institutionnels 2023 d'ARISTOT sont : Astra Zeneca, Amgen, Chugai, Janssens, Lilly, MSD, Pfizer, Sanofi, et Takeda.

Les référentiels en oncologie thoracique Auvergne-Rhône-Alpes 2023 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 2023. ARISTOT 2023. Accessible sur <a href="http://referentiels-aristot.com/">http://referentiels-aristot.com/</a>

Sakhri L, Bertocchi M on behalf of the editing committee of Auvergne Rhône-Alpes Guidelines in Thoracic Oncology. [Guidelines on Smoking Cessation: 2023 Update]. ARISTOT 2023 [French], Available from <a href="http://referentiels-aristot.com/">http://referentiels-aristot.com/</a>

#### 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 <a href="http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/">http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/</a> 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

