



HAL
open science

Dépendance et sevrage tabagiques : application à un hôpital psychiatrique

Frédéric Granjon

► **To cite this version:**

Frédéric Granjon. Dépendance et sevrage tabagiques : application à un hôpital psychiatrique. Sciences pharmaceutiques. 2007. dumas-01104467

HAL Id: dumas-01104467

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01104467>

Submitted on 16 Jan 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



2^e exemplaire

**UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE**

Année : 2007

N° 7024

Dépendance et sevrage tabagiques. Application à un hôpital psychiatrique.

**THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR
EN PHARMACIE**

DIPLOME D'ETAT

Frédéric GRANJON

Né le 08 Décembre 1980

A St Etienne

**THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE
PHARMACIE DE GRENOBLE**

Le : 02 Juillet 2007

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Mme DELETRAZ-DELPORTE Martine

Membres :

Mme DE BEAUCHAMPS Isabelle

Mme CHAL Olivia



La faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur **Renée GRILLOT**
Vice -Doyenne : Mme **Edwige NICOLLE**

MAITRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie - Mycologie (L.A.P.M./UMR CNRS 5163)
ALLENET	Benoît	Pharmacie Clinique (CHU/ THEMAS TIMC-IMAG)
BARTOLI	Marie-Hélène	Pharmacologie et Physiologie
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (INSERM E-0221 Bioénergétique Fondamentale et Appliquée) Pharmacognosie (D.P.M.)
BOUMENDJEL	Ahcène	
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.A.N.)
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique Structurale (I.V.M.S.)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie et Vectorisation (D.P.M)
COLLE	Pierre Emmanuel	Anglais
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique Economie Santé (Lyon)
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (N.V.M.C)
DESIRE	Jérôme	Chimie Bio- organique (D.P.M.)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Virologie (I.B.S.)
ESNAULT	Danielle	Chimie Analytique (D.P.M.)
FAURE	Patrice	Biochimie (HP2)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie et Vectorisation (D.P.M.)
GERMI	Raphaële	Microbiologie (I.V.M.S. / CHU)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M.)
GUIRAUD	Pascale	Biologie Cellulaire et Génétique (T.I.M.C)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (N.V.M.C)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie -Pharmacologie (HP2)
KRIVOBOK	Serge	Botanique - Cryptogamie (L.E.C.A)
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
NICOLLE	Edwige	Chimie Organique (D.P.M.)
PINEL	Claudine	Parasitologie - Mycologie Médicale (CHU/CIB)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.A.N.)
RAVEL	Anne	Chimie Analytique (D.P.M.)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M.)
SEVE	Michel	Biotechnologie (CHU / CRI IAB)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (I.V.M.S.)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie Bio organique (D.P.M.)
VILLEMAIN	Danielle	Biostatiques (Radio pharmaceutiques Bio cliniques, INSERM E03 40)
VILLET	Annick	Chimie Analytique (D.P.M.)

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur Renée GRILLOT
Vice -Doyenne : Mme Edwige NICOLLE

PROFESSEURS A L'UFR DE PHARMACIE

BAKRI	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (GRNR, INSERM E03 40)
BURMEISTER	Wilhelm	Physique (I.V.M.S)
CALOP	Jean	Pharmacie Clinique (CHU)
DANEL	Vincent	SAMU-SMUR et Toxicologie (CHU)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Bio Inorganique (D.P.M.)
DEMENGE	Pierre	Physiologie / Pharmacologie
DROUET	Emmanuel	Immunologie / Microbiologie / Biotechnologie (I.V.M.S)
FAVIER	Alain	Biochimie (L.A.N)
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
GOULON	Chantal	Physique (E.S.R.F)
GRILLOT	Renée	Parasitologie - Mycologie Médicale (CHU)
LECLERC	Gérard	Chimie organique
MARIOTTE	Anne-Marie	Pharmacognosie (D.P.M.)
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
RIBUOT	Christophe	Physiologie / Pharmacologie (HP2)
ROUSSEL	Anne-Marie	Biochimie (N.V.M.C.)
SEIGLE MURANDI	Françoise	Emérite
STEIMAN	Régine	Biologie Cellulaire (T.I.M.C.)
WOUESSIDJEWÉ	Denis	Pharmacotechnie et Vectorisation (D.P.M.)

PROFESSEUR ASSOCIE (PAST)

CHAMPON	Bernard	Pharmacie Clinique
RIEU	Isabelle	Qualitologie

ENSEIGNANTS ANGLAIS

FITE Andrée
GOUBIER Laurence

POSTES D'ATER

½ ATER	TRAVIER Laetitia	Immunologie
½ ATER	SACCONI Patrick	Mycologie
1 ATER	MICHALET Serge	Pharmacognosie
1 ATER	KHALEF Nawel	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Précédés Pharmaceutiques (GRNR, INSERM, E03 40)
1 ATER	BEGUIN Pauline	Physiologie

PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG)

ROUTABOUL

Christel

Chimie Générale (D.P.M.)

Remerciements

En premier lieu, j'aimerais remercier vivement, ma directrice de thèse, Madame Isabelle De Beauchamps pour l'attention de ses conseils et du soutien qu'elle a apporté à mon travail.

Je souhaite également remercier Madame Martine Deletraz – Delporte Maître de Conférence à la faculté de Pharmacie de Grenoble qui m'a fait l'honneur d'exercer la fonction de Président de Jury.

Mes remerciements s'adressent aussi à Madame Olivia Chal médecin - intersecteur d'alcoologie et des conduites addictives qui a accepté de faire partie de mon jury.

Mes remerciements particuliers à Mademoiselle Michalon Céline pour toute son aide et son soutien lors de la réalisation de mon travail.

Je remercie enfin mes parents et ma sœur pour leur soutien moral.

TABLE DES MATIERES

Partie 1 : Tabac et dépendance	11
1. Le tabac.....	11
1.1 Son usage en France	11
1.2 La cigarette	13
1.2.1 La fumée de cigarette : composition	15
1.2.2 L'absorption de la fumée.....	16
1.3 La nicotine	17
1.3.1 Un alcaloïde.....	17
1.3.2 Les récepteurs nicotines	19
1.3.3 Son action pharmacocinétique.....	20
- Absorption.....	20
- Distribution.....	22
- Métabolisation et élimination.....	22
1.3.4 Pharmacodynamie de la nicotine.....	23
- La relation dose – réponse.....	23
- La tolérance nicotinique.....	24
1.3.5 Les effets sur le système nerveux.....	25
- Le système de récompense.....	25
- Les effets de la nicotine sur les systèmes dopaminergiques.....	27
- Mécanisme de libération de dopamine au niveau noyau accumbens	29
- Neuroadaptation induite par la nicotine	30
- La nicotine et neurones noradrénergiques	30
- La nicotine et système sérotoninergique.....	31
- Nicotine et hormones	31
2. La dépendance	32
2.1 Dépendance, une approche transculturelle.....	32

2.1.1	La dépendance et le rôle des groupes sociaux.....	34
2.1.2	Rôle des facteurs psychologiques.....	34
2.1.3	Généralités sur les comportements.....	35
2.2	Définition de la dépendance selon le DSM IV.....	35
2.3	Effets de la nicotine sur la dépendance	37
2.3.1	Mécanisme de rechute	37
2.4	La nicotine rend dépendant mais n'est pas la seule cause de dépendance	37
2.5	Conséquences pathologiques.....	38
2.5.1	Cancers	38
2.5.2	Tabac et bronchopneumopathies chroniques obstructives.....	40
2.5.3	Tabac et maladie cardiovasculaire	41
2.5.4	Autres pathologies	42
2.6	Le tabac et la grossesse.....	42
Partie 2 : Le traitement de la dépendance.....		45
1.	Les bénéfices et les inconvénients de l'arrêt du tabac	45
1.1	Les bénéfices en terme de mortalité	45
1.2	Les bénéfices en terme de morbidité.....	46
1.3	Les inconvénients du sevrage	48
1.3.1	Le syndrome de sevrage	48
1.3.2	La prise de poids.....	49
2.	Evolution naturelle du tabagisme	50
3.	Mise en place de l'aide à l'arrêt du traitement	51
3.1	Qui doit aider au sevrage ?	51
3.2	Estimation de la position du patient face au tabac	52
3.3	Quantification de la dépendance	53
3.4	L'histoire du patient.....	56
3.5	Les troubles psychiatriques associés et autres addictions	57
4.	Les traitements disponibles	59

4.1	Arbre décisionnel	59
4.2	Les substituts nicotiques.....	61
4.2.1	Les gommes	61
	- Présentation	61
	- Principe.....	61
	- Utilisation.....	62
	- Durée du traitement.....	62
	- Effets indésirables, contre-indications	63
	- Les différentes gommes présentes	63
4.2.2	Les patchs aux systèmes transdermiques	63
	- Présentation	63
	- Principe.....	64
	- Utilisation.....	65
	- Durée du traitement.....	65
	- Effets indésirables, contre-indications	65
	- Présentation	66
4.2.3	Les comprimés sublinguaux.....	66
	- Présentation	66
	- Utilisation.....	66
	- Posologie	67
	- Effets indésirables et contre-indications	67
	- Les différentes spécialités	68
4.2.4	Les inhalateurs.....	68
	- Présentation	68
	- Principe.....	68
	- Posologie	69
	- Effets indésirables et contre-indications	69
	- Les spécialités	70
4.2.5	Récapitulatif.....	70

4.3 Le bupropion LP (Zyban®LP)	75
4.3.1 L'efficacité.....	76
4.3.2 Posologie et durée du traitement	77
4.3.3 Contre-indications et effets indésirables	77
4.3.4 La place du Bupropion dans le sevrage tabagique	78
4.4 La Varenicline (ou Champix®).....	79
4.4.1 Son efficacité	80
4.4.2 Propriétés pharmacocinétiques.....	81
4.4.3 Posologie	82
4.4.4 Contre-indications et précautions d'emploi	83
4.5 Les thérapies cognitivo-comportementales	84
5. Evaluation de la prise en charge gratuite des substituts nicotiques	85
Partie 3 : Le sevrage tabagique au sein d'un hôpital spécialisé	89
1 Tabagisme et psychiatrie	89
1.1 Pourquoi instaurer le sevrage en milieu psychiatrique.....	89
1.2 Tabagisme et schizophrénie	90
1.3 Tabac et dépression	91
1.4 Tabac et anxiété	92
1.5 Tabac et hyperactivité.....	93
1.6 Tabac et Alzheimer, Parkinson.....	94
1.7 Tabac et syndrome de Gilles de la Tourette	94
1.8 Tabac et médicaments	95
1.8.1 Les antipsychotiques	95
1.8.2 Les antidépresseurs.....	95
1.8.3 Les benzodiazépines.....	96
1.8.4 Autres classes thérapeutiques.....	96
- Héparine	96
- Anti-ulcéreux.....	96
- Antalgiques.....	96

- Oestroprogestatifs.....	96
1.9 La nicotine et les processus cognitifs	97
2. L'hôpital sans tabac au sein des hôpitaux psychiatriques	99
2.1 L'hôpital sans tabac	99
2.2 Le fonctionnement du réseau.....	100
2.3 Le réseau hôpital sans tabac et le milieu psychiatrique	102
2.4 Les problèmes de la mise en place de l'hôpital sans tabac	103
3. Les possibilités d'adaptation du tabac en milieu psychiatrique	105

Les questions liant le tabagisme et la dépendance à la nicotine font régulièrement l'objet de débats de société, notamment de l'impact de la cigarette sur la santé ou des interdictions de fumer dans les lieux publics. Pour lutter efficacement contre le tabac, et mettre en place un sevrage il est important de connaître la composition du tabac et l'action de la nicotine au niveau physiologique. De même, il est nécessaire de comprendre les bénéfices de l'arrêt du tabac et les traitements mis à disposition en France.

Cet important problème de santé publique occupe une place particulière en psychiatrie, les facteurs biologiques, psychologiques et sociaux contribuent à la prévalence élevée de la dépendance à la nicotine. La mise en place de la loi visant à lutter contre le tabagisme au sein des lieux publics et donc dans les hôpitaux spécialisés soulève le problème de l'adaptation du tabac à l'intérieur de ces structures mais aussi de savoir ce qui pourrait favoriser cette adaptation.

Nous allons parler dans une première partie du tabac, c'est-à-dire de la cigarette et de sa composition ainsi que de la nicotine, mais nous parlerons aussi de sa dépendance avec une approche transculturelle et pharmacologique.

Ensuite, dans la seconde partie, c'est le traitement de la dépendance tabagique qui sera abordée avec les possibilités de sevrage médicamenteuses et non médicamenteuses mis à disposition des fumeurs.

Pour terminer, nous discuterons des problèmes du sevrage tabagique en milieu psychiatrique, mais aussi ses possibilités d'adaptation au sein de ces structures.

Partie 1 : Tabac et dépendance

1. Le Tabac

1.1 Son usage en France

Les estimations les plus récentes qui datent de 2003, montrent qu'en France près de 14,2 millions de personnes sont des fumeurs occasionnels et 12 millions d'entre eux sont des fumeurs réguliers (personne déclarant fumer au moins une cigarette par jour), ce qui représente 6,9 millions d'hommes et 5,1 millions de femmes, âgés de 18 ans et plus. Dans la tranche adulte de 18-75 ans on note un pourcentage plus élevé chez les 35 ans et une décroissance de la consommation avec l'âge et ce chez les deux sexes (Hill et Laplanche 2004).

Cependant, depuis vingt ans la proportion de consommation du tabac diminue chez toutes les générations d'hommes mais est en croissance chez les femmes (avec une légère diminution depuis 1999).

60% des jeunes de 14 ans ont fumé au moins une cigarette et 80% à 18 ans (Choquet et Coll, 2000), mais pour un usage régulier on retrouve 8 % chez les 14 ans et 40% chez les 18 ans.

Age (ans)	Garçons %	Filles %
14	8	9
15	18	21
16	30	32
17	31	37
18	39	41

Tableau 1 : Pourcentage de fumeurs chez les 14-18 ans (1)

Ensuite, les différentes enquêtes montrent que les hommes fument plus de cigarettes (15 / jour) par rapport aux femmes (13 / jour) mais aussi que le nombre augmente avec l'âge en sachant que la quantité maximale atteinte est entre 40-50 ans, et elle redescend après cette tranche d'âge (Hill et Laplanche, 2004) (il faut tenir compte du fait que les personnes interrogées peuvent minorer les quantités de cigarettes fumées).(3)

Au cours des pathologies psychiatriques le tabagisme est très présent, c'est-à-dire que l'on retrouve près de 80% de fumeurs chez les schizophrènes et les psychotiques chroniques et plus de 60% chez les personnes atteintes de troubles de l'humeur. Dans ces différents cas le tabagisme est important avec une forte dépendance et une très faible motivation à l'arrêt. (4)(11)

Une étude prospective a été faite, sur 277 patients « ambulatoires » comparés à un groupe témoin (population générale), et publié par Hughes et Coll.

Population	n	Prévalence (%)
Population générale (échantillon local)	1 440	30
Population générale (échantillon national)	17 000	33
Patients psychiatriques ambulatoires	277	52
<i>Schizophrénie</i>	24	88
<i>Manie</i>	10	70
<i>Episode dépressif majeur</i>	22	49
<i>Trouble anxieux</i>	34	47
<i>Trouble de la personnalité</i>	46	46
<i>Trouble de l'adaptation</i>	58	45
Sujets contrôlés	411	30

Tableau 2 : prévalence du tabagisme actuel chez les patients psychiatriques (Hugues et al., 1986) (2)

1.2 La cigarette

La lutte antitabac a commencé en 1976 par la mise en place de la loi Weil, suite à des études qui ont débuté en 1958 et qui ont mis en évidence les effets néfastes du tabagisme et notamment sa relation avec le cancer du poumon. Le 9 Juillet 1976 est publiée au Journal Officiel la loi Weil n° 76-616 visant à limiter la consommation du tabac dans les lieux publics. Dans les années 90, la loi du 10 janvier 1991 ou loi Evin (5) vient compléter la loi Weil, elle va prendre des dispositions supplémentaires pour la lutte contre le tabagisme.

Elle va interdire :

- Toutes propagandes ou publicités directes ou indirectes en faveur du tabac ou des produits du tabac,
- Les teneurs en goudrons, nicotine devront apparaître sur le paquet, ainsi que la mention « nuit gravement à la santé »,
- Il sera interdit de fumer dans les lieux à usage collectif, les transports collectifs,
- Elle va fixer la journée sans tabac qui sera une manifestation annuelle,
- Des locaux réservés aux fumeurs peuvent être mis à disposition mais avec des normes à respecter (ventilation avec un débit minimal de 7 litres par seconde et un volume de 7m³ par occupant),
- Sur les lieux de travail, l'employeur est tenu d'établir un plan d'aménagement (après consultation de la médecine du travail et du Comité d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail (CHSCT), ou des délégués du personnel) pour définir les conditions d'application de ces règles sur les lieux de travail et les zones fumeurs.

Le décret n°92-478 du 29 mai 1992 (6) va fixer les conditions d'applications de l'interdiction de fumer dans les lieux affectés à un usage collectif et va ainsi modifier le code de la santé publique. Ces lieux

correspondent à des espaces fermés et couverts accueillant le public ou qui constituent un lieu de travail, ce décret s'applique aussi aux transports en commun mais pas au lieux mis à la disposition des fumeurs.

L'arrêté du 4 Juillet 1994 modifie l'arrêté du 26 Avril 1991 fixant les méthodes d'analyses des teneurs en nicotine et en goudron et les méthodes de vérifications de l'exactitude des mentions portées sur les conditionnements.

Viens ensuite la loi n°2002-1487 (7) du 20 Décembre 2002 pour le financement de la sécurité sociale : Elle entraîne la suppression des descriptions considérées comme mensongères (« light » « légère »).

La loi n°2003-715 du 31 Juillet 2003 (8) vise à restreindre la consommation de tabac chez les jeunes avec notamment l'interdiction de vente de tabac aux mineurs de moins de 16 ans.

Ensuite la loi n° 2004-806 (9) du 9 Août 2004 augmente le montant de l'amende relative aux infractions des dispositions législatives sur le tabac, elle met en jeu la responsabilité des personnes morales pour les entreprises reconnues coupables d'infraction à l'interdiction de la vente de tabac à usage oral.

Pour terminer, on trouve le décret n° 2006-1386 du 15 Novembre 2006 (10) qui fixe les conditions d'application de l'interdiction de fumer dans les lieux affectés à un usage collectif. Elle fixe l'interdiction de fumer dans les lieux fermés et couverts qui accueillent du public ou qui constituent des lieux de travail, dans les moyens de transports. Des normes strictes sont à mettre en place pour les lieux destinés aux fumeurs (local avec dispositif d'extraction d'air, il ne doit pas être un lieu de passage, une signalisation soit être apparente). Ces dispositions sont entrées en vigueur le 1^{er} Février 2007, et les débits permanents de boissons à consommer sur place, casinos, cercles de jeu, débits de tabac, discothèques, hôtels et restaurants ont jusqu'au 1^{er} Janvier 2008 pour que ce décret entre en vigueur définitivement.

1.2.1 La Fumée de cigarette : Composition

La fumée de cigarette provient de la combustion incomplète du tabac. Dans une cigarette l'extrémité subit une combustion complète car la présence d'oxygène est suffisante mais au fur et à mesure que l'on se rapproche du filtre la combustion est incomplète et il se forme du monoxyde de carbone, des goudrons et des hydrocarbures polycycliques.

Sa composition dépend de nombreux facteurs comme la nature du tabac (soit un tabac brun qui représente 15% de la consommation, soit le tabac blond dégageant une fumée plus douce mais toute aussi nocive), le mode de séchage ainsi que les traitements qui interviennent après séchage, et les habitudes du fumeur qui modifient aussi sa composition, c'est-à-dire la profondeur d'inhalation, la durée et le volume des bouffées. (12)

Lorsque l'on fume une cigarette il se forme trois courants :

- Le courant principal : fumée absorbée lors de l'inspiration,
- Le courant secondaire : fumée qui se dégage entre les bouffées et qui est en partie inspirée par le nez,
- Le courant tertiaire : fumée expirée.

C'est la fumée du courant principal qui est étudiée avec une machine à fumée selon des conditions définies par des normes ISO (International organization for standardization).

Ces normes sont :

- cigarettes conditionnées à 22°C,
- 60% d'humidité,
- Paramètre de fumage : Bouffée 35ml, durée des bouffées 2s et fréquence 1 min.

La fumée passe à travers une membrane filtrante qui piège la phase particulaire (goudrons + nicotine), la phase gazeuse est récupérée de l'autre

côté de la membrane. Ainsi, on se rend compte que l'étude de ces deux phases est constituée de nombreuses substances soit environ 4000 dont des hydrocarbures aromatiques, des dérivés nitres, nitrosamines qui sont cancérigènes et des acroléines, aldéhydes qui sont irritantes (voir annexe 1) (13)(14)(15).

Les teneurs en nicotine et en goudron présentes sur les paquets correspondent à celles présentes dans le courant principal et analysées par cette « machine à fumer », mais, cette quantité peut être modifiée en fonction du type de fabrication de la cigarette (le papier peut moduler la vitesse de combustion, la présence d'un filtre qui, en fonction de sa composition, modifie le pouvoir de rétention).

1.2.2 L'absorption de la fumée

Les quantités de nicotine présentes sur le paquet ne reflètent pas le taux de nicotine présent dans le tabac (elle peut varier de 10 à 20mg/g de tabac) mais la teneur présente dans le courant principal.

Ainsi la quantité réellement absorbée peut être très différente en fonction de chaque fumeur, car cette quantité peut varier en fonction du rythme et de l'importance de chaque bouffée, mais aussi de l'inhalation plus ou moins profonde de la fumée (une personne fumant environ 30 cigarettes par jour absorbe entre 1 mg à 100mg en fonction de sa manière de fumer). Par conséquent, un fumeur qui passe aux cigarettes dites légères va fumer plus de cigarettes et inhaler plus profondément la fumée pour absorber plus de nicotine et combler ce manque, mais dans un même temps il va absorber plus de goudrons et CO, ainsi le taux de nicotine indiqué sur le paquet n'est pas le même que celui réellement absorbé. (12)

Nous allons parler de l'absorption des principales substances présentes dans le courant principal c'est-à-dire les goudrons, le CO et la nicotine.

- Les goudrons : Ils pénètrent au niveau des poumons et plus précisément au niveau des voies respiratoires étroites que sont les bronches. Ils se déposent au niveau du revêtement intérieur des bronches sur les cellules épithéliales, et sont responsables de cancers des voies respiratoires. Ils passent dans le sang et sont éliminés par le rein vers la vessie où ils sont stockés entre 2 mictions.

- Le monoxyde de carbone : il pénètre au niveau sanguin à travers les parois des vésicules pulmonaires pour rejoindre les globules rouges où il se fixe. Son affinité pour les érythrocytes est 240 fois supérieure à celle de l'O₂, par conséquent il se fixe à l'hémoglobine pour former de la carboxyhémoglobine limitant ainsi la fixation de l'O₂, diminuant donc l'oxygénation des tissus.

- Les substances irritantes sont nombreuses, leur absorption se fait au niveau pulmonaire, elles vont irriter la muqueuse respiratoire et paralyser les cils bronchiques provoquant un blocage progressif des bronches.

1.3 La nicotine

1.3.1 Un alcaloïde

Le tabac est composé de trois grands groupes d'alcaloïdes :

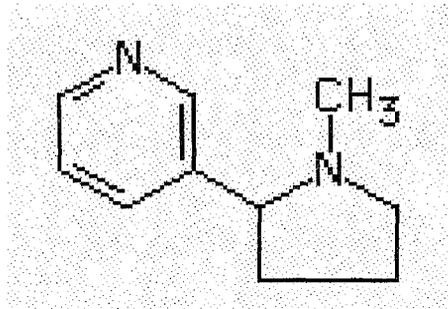
- les pyridyl-pyrrolidines (nicotine, nornicotine, cotinine,
- les beta-carbolines (indole, norharmane, harmane).

Parmi tous ces alcaloïdes la nicotine est le principal (présente à 95%) et représente 10% du poids sec de la plante *Nicotina Tabacum* (arbre de taille moyenne appartenant à la famille des Solanacées que l'on retrouve principalement en Inde, Indochine, Asie) et elle est plus concentrée dans le

sommet de la plante que dans les racines. En fonction de la variété de tabac les teneurs en alcaloïdes seront différentes et on pourra faire varier ces teneurs en fonction du traitement du tabac après la récolte mais aussi en mélangeant différentes variétés de tabac.

La Nicotine de formule chimique $C_{10}H_{14}N_2$ (Fig 1) est une amine tertiaire composée d'un cycle pyridinique et d'un cycle pyrrolidinique.

Fig 1 : 3- (1-méthyl-2-pyrrolidinyl) pyridine (16)



La nicotine est une base faible, volatile et sans couleur mais qui devient brune avec une odeur caractéristique au contact de l'air. Elle a un point de fusion à 246°C , ainsi dans le cône de la cigarette où la température peut atteindre 800°C la nicotine se volatilise. En milieu alcalin, la nicotine n'est pas à l'état ionisé et passe facilement les muqueuses, or, comme le pH buccal est alcalin, la nicotine va être absorbée à cet endroit pour le tabac à chiquer, les fumeurs de pipes ou de cigares. En ce qui concerne les fumeurs de cigarettes, la nicotine n'est pas absorbée au niveau de la muqueuse buccale car les techniques de fabrication des cigarettes rendent la fumée très acide, elle pénétrera ainsi au niveau des bronches et alvéoles pulmonaires.(16)

1.3.2 Les récepteurs nicotiniques

Les récepteurs nicotiniques sont des récepteurs canaux de types cholinergiques composés de 5 sous unités protéiques transmembranaires qui vont fixer principalement l'acétylcholine mais aussi ses agonistes dont la nicotine (ion positif dont on retrouve la charge sur l'azote). On va les retrouver au niveau neuromusculaire, récepteur N2 (avec 4 types de sous unités différentes : 2 alpha, 1 beta, 1 gamma, 1 delta) et au niveau central, les récepteurs N1 (seulement des sous-unités alpha et beta) (17).

L'acétylcholine ou la nicotine se fixe sur les sous-unités alpha ce qui change leur conformation et, entraînant l'ouverture du canal, va laisser entrer les ions positifs (Na^+ et Ca^{2+}) et laisser sortir peu de potassium, ceci ayant pour conséquence de dépolariiser la membrane et exciter le neurone. Puis le canal se referme et le récepteur devient réfractaire à tout nouveau neurotransmetteur, mais la nicotine va avoir pour conséquence de rallonger cette période réfractaire (18).

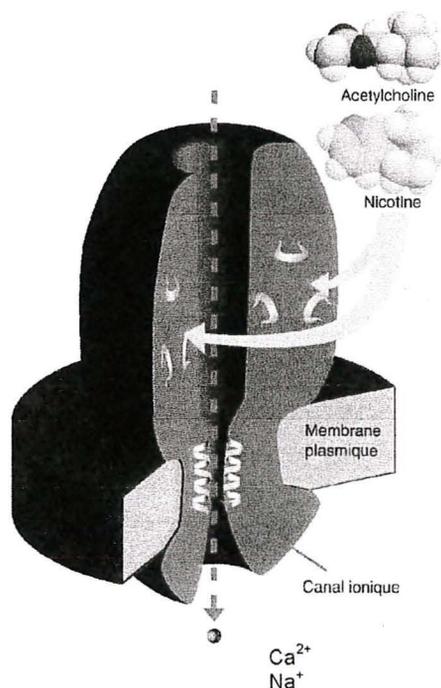


Fig 2 : Récepteur nicotinique (19)

1.3.3 Son action pharmacocinétique

La pharmacocinétique de la nicotine va nous permettre de comprendre son devenir dans l'organisme mais aussi de comprendre le comportement du fumeur, et la dépendance qu'il en découle.

- Absorption :

La nicotine va être plus ou moins absorbée par l'organisme et ce, en fonction du pH, c'est-à-dire qu'en milieu acide elle va se retrouver sous forme ionisée et ne passera pas aisément les membranes, mais au contraire c'est le milieu basique qui va permettre son absorption à travers les muqueuses, ceci est dû à son état non ionisé (au pH physiologique un peu moins de la moitié de la nicotine inhalée est sous forme non ionisée).

Si on prend le cas du tabac à chiquer, la nicotine est absorbée au niveau des muqueuses buccales car elle se trouve dans un milieu où le pH est basique entraînant ainsi des concentrations sanguines plus importantes, phénomène majoré par le fait d'éviter le premier passage hépatique. Mais la nicotine déglutie va être absorbée au niveau de l'intestin grêle et subir une métabolisation hépatique, diminuant ainsi sa biodisponibilité. On comprend facilement qu'il ne faut pas avaler sa salive ou le moins possible lors de l'utilisation de gomme à mâcher comme substituts nicotiques, pour ne pas en diminuer son efficacité.

Les techniques de fabrication des cigarettes rendent le pH de la fumée acide ce qui limite l'absorption de la nicotine au niveau buccale d'où la nécessité d'inhaler la fumée, ce qui n'est pas le cas pour le fumeur de cigare ou de pipe, pour une absorption nicotinique alvéolaire (18) (19).

Au niveau des alvéoles pulmonaires, le flux sanguin présent dans les capillaires est élevé (tout le sang passe en une minute) permettant

l'absorption de la nicotine et une augmentation rapide du taux plasmatique de la nicotine.

On peut rajouter qu'il est difficile de déterminer la quantité de nicotine absorbée à partir de celle présente au départ dans la cigarette. Ceci vient de la variation possible du taux de nicotine absorbée en fonction de la manière de chaque individu à fumer (durée de l'inhalation, intensité et nombre de bouffées mais aussi de la profondeur d'inhalation et de la concentration de la fumée dans l'air inspiré). En revanche on peut dire que la totalité de la quantité de nicotine est absorbée lorsque la cigarette est terminée alors que pour ce qui est tabac à chiquer, cigare, la nicotine est absorbée 30 minutes après le retrait du produit de la bouche, ceci pouvant venir de la nicotine absorbée avec la salive et présente au niveau sanguin seulement après absorption au niveau de l'intestin grêle et après le premier passage hépatique (fig3).

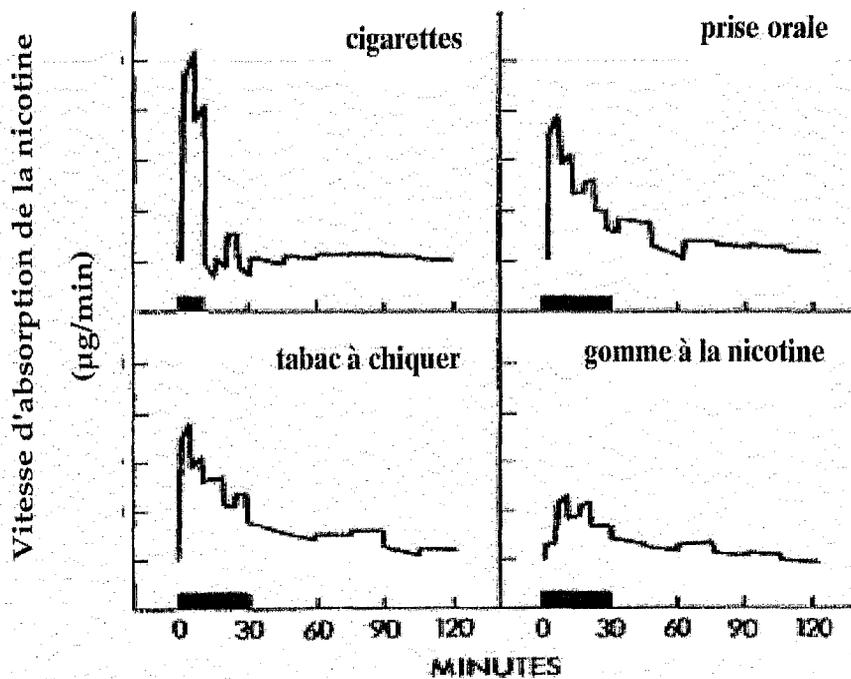


Figure 3 : Absorption de la nicotine dans le temps (19)

- Distribution :

Lorsque l'on fume, la nicotine entre dans la circulation sanguine par le système veineux pulmonaire, et atteint le cerveau en 7 à 19 secondes ce qui est plus rapide que lors d'une injection intraveineuse. Les concentrations artérielles de nicotine augmentent très vite au niveau artériel et au niveau cérébral, pour ensuite diffuser vers les autres tissus et particulièrement les muscles squelettiques (Brenowitz et Coll, 1990). Tandis que l'absorption par voie orale, nasale ou transdermique augmente la concentration de façon graduelle au niveau du cerveau.

- Métabolisation et élimination :

Le site principal de métabolisation de la nicotine est le foie, et dans une plus faible partie les poumons et les reins. La demi-vie d'élimination de la nicotine est d'environ de deux heures mais elle est dépendante de chaque individu et peut varier entre une et quatre heures. De plus ce taux décroît pour atteindre un seuil minimal qui n'est pas zéro mais qui est supérieur à la valeur initiale.

La cotinine et le N-oxyde de nicotine sont les premiers métabolites de la nicotine, la cotinine provient de l'oxydation hépatique par le cytochrome P450 qui est elle-même métabolisée en trans-3-hydroxycotinine. 17% de la cotinine est éliminée de façon non transformée, sa demie vie est de 16 heures, et elle est utilisée comme marqueur biologique de la consommation de nicotine. Cependant, ce marqueur n'est pas très utilisé, mais il est utilisable pour vérifier l'abstinence tabagique, ceci vient du fait que l'abstinence est très rare et le sevrage tabagique passe par l'utilisation de substituts à base de nicotine (dans ce cas on cherche plutôt à mettre en évidence des alcaloïdes mineurs du tabac tels que l'anabasine ou l'anatabine,

non présents dans les substituts nicotiques, mais il faut pour cela mettre au point un dosage de routine) (18).

1.3.4 Pharmacodynamie de la nicotine

On cherche à déterminer la relation entre la concentration de la nicotine et ses effets sur l'organisme, ce qui va nous éclairer sur la consommation de tabac. Dans l'étude pharmacodynamique de la nicotine, deux points forts s'en dégagent :

- la relation dose réponse,
- la tolérance.

- La relation dose réponse

La nicotine atteint de façon très rapide divers organes et notamment le cerveau. Des récepteurs cholinergiques nicotiques sont présents sur les neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale et sur leurs terminaisons dans le noyau accumbens.

La libération de dopamine dans le noyau accumbens induite par la nicotine conduit au maintien du comportement d'auto-administration qui a pour but de renforcer le plaisir de fumer, et les effets positifs de la nicotine mais aussi d'éviter les effets néfastes que peuvent induire l'arrêt de l'absorption de la nicotine. Cependant, les effets de la nicotine (psychotropes, cardiovasculaires, métaboliques) ne sont pas concordants, il n'y a pas la même cinétique, ni la même intensité (19).

- La tolérance nicotinique

Elle correspond au besoin d'augmenter les doses de nicotine pour obtenir un effet similaire à la première dose de nicotine. Pour une concentration donnée de nicotine ses effets diminuent. Une augmentation du métabolisme entraînant une baisse des effets pharmacocinétiques donc une nécessité de répéter les doses. Enfin, une tolérance aiguë s'installe après une ou deux doses, et une tolérance chronique est mise en place après une exposition longue et prolongée. C'est seulement récemment que l'on a pu mettre en relation la concentration sanguine et les effets liés à la nicotine. On a montré que des injections de nicotine avec des bolus toutes les trente minutes pendant trois heures ou sous forme d'injection intraveineuse de façon prolongée, entraînent la même réponse que la consommation de cigarettes. Ainsi, l'analyse pharmacodynamique des effets de la nicotine par voie veineuse met en évidence une sous-estimation des concentrations cérébrales montrant une tolérance aiguë alors qu'en réalité ce n'est pas le cas. La concentration veineuse ne peut pas refléter la concentration au niveau du site d'action.

Les effets pharmacodynamiques de la nicotine perdurent tout au long d'une journée de consommation de cigarettes. L'intervalle qui sépare deux cigarettes est influencé par les variations de la tolérance quotidienne. La première cigarette produit un effet pharmacologique, mais dans un même temps la tolérance s'installe et commence à augmenter. Ainsi, le temps entre deux cigarettes correspond à la période où la tolérance diminue mais pas suffisamment pour laisser apparaître un fort syndrome de sevrage. Donc, plus on consomme de cigarettes plus on installe une dose de nicotine importante, et, par voie de conséquence la tolérance augmente mais dans le même temps les syndromes de sevrage sont de plus en plus importants. Les concentrations cérébrales de nicotine sont transitoirement élevées après

chaque cigarette et sa demi-vie de deux heures, la nicotine est pratiquement éliminée en totalité au bout d'une nuit sans cigarette, ce qui entraîne une resensibilisation des effets de la nicotine, ceci restant partielle, mais une resensibilisation totale nécessite plusieurs jours d'abstinence.

1.3.5 Les effets sur le système nerveux

-Le système de récompense

On a pu mettre en évidence que tous les produits qui déclenchent une dépendance (comme la cocaïne, morphine, cannabis, nicotine, etc...) induisent une augmentation de la libération de la dopamine au niveau du noyau accumbens. Ce noyau fait partie de la structure cérébrale qui comprend le septum, l'amygdale, et le cortex préfrontal, et ensemble ils correspondent au « circuit de la récompense » qui définit à chaque instant l'état de satisfaction physique et psychique de l'homme.

Ces substances modifient l'amplitude et la cinétique de dopamine qui stimulent le circuit de la récompense et induisent une sensation de satisfaction (20).

Dans des conditions physiologiques normales, l'activité des neurones dopaminergiques augmente lors de récompense naturelle (nourriture, boisson, sexualité,...). Au fur et à mesure ce ne sont plus les substances qui activent le système de récompense, mais les signaux qui annoncent son arrivée qui activent ce système. Ainsi un signal non suivi de récompense entraîne la frustration. Ces substances, en activant les systèmes dopaminergiques de façon intense, conduisent l'homme à mémoriser des événements qui n'ont pas de réalité physiologique mais, associées à la prise de ce produit rendent l'individu dépendant ;

La dopamine n'est pas la seule substance impliquée dans la dépendance, d'autres neuromodulateurs tels que sérotonine, noradrénaline et acétylcholine y contribuent.

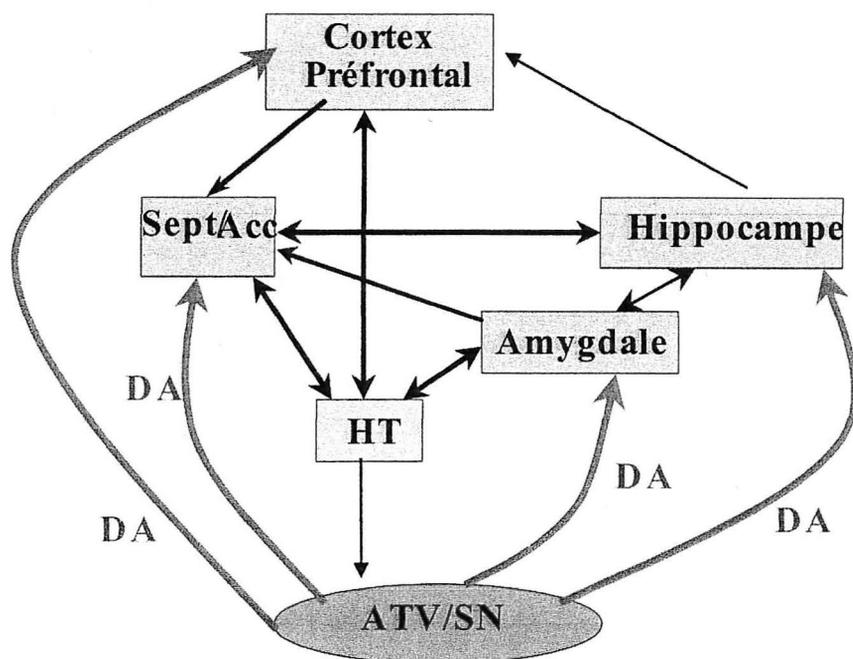


Figure 4 : Système de récompense (20)

l'aire tegmentale ventrale (ATV), la substance noire (SN), l'hypo-thalamus (HT), neurones dopaminergiques du mésencéphale (ATV/SN), dopamine (DA, septum / noyau accumbens (Sep/Acc), double flèche = interaction entre système effecteur et système modulateur.

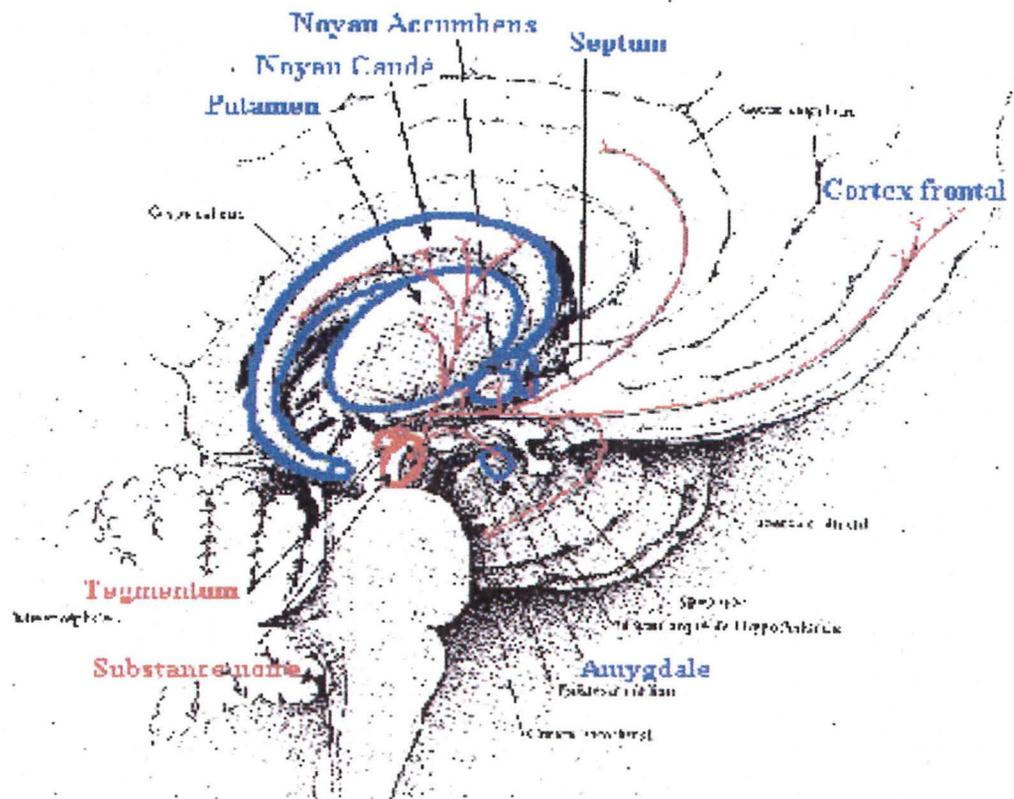


Figure 5 : Système de récompense (20)

- Les effets de la nicotine sur les systèmes dopaminergiques

Le système neuronal qui est activé par la présentation de substances naturelles, comme l'alimentation, la boisson, ou l'activité sexuelle, semble permettre d'attribuer une valeur hédonique. Toutes les substances psychoactives augmentent la production de dopamine dans les noyaux accumbens et cette activation excessive et anormale peut être à l'origine et leur pouvoir toxicomanogène comme peut l'être la nicotine.

Les voies dopaminergiques sont regroupées en quatre systèmes :

- système tubéro infundibulaire,
- système nigrostriatal,
- système mésolimbique,
- système mésocortical.

Seuls les deux derniers systèmes sont impliqués dans l'activité liée au plaisir, et en particulier les effets renforçant les propriétés positives des drogues. La dopamine agit par l'intermédiaire de cinq récepteurs répartis en deux sous-familles, les récepteurs de type D1 (sous type D1 et D5) stimulant l'activité de l'adényl cyclase, et les récepteurs de type D2 (sous type D2, D3 et D4) couplés de façon négative à l'adényl cyclase.

Les neuroleptiques bloquent les récepteurs à la dopamine entraînant un état d'anhédonie et une diminution des effets renforçateurs des drogues mais aussi une diminution des prises de drogue suscitée par les stimuli environnementaux.

Chez l'homme, la prise d'halopéridol, un antagoniste des récepteurs de type D2, entraîne une augmentation de la consommation de tabac alors qu'un agoniste de ces mêmes récepteurs entraîne une diminution de la consommation de tabac (Dawe et Coll, 1995), on peut en déduire que l'effet récompensant du tabac est médié par les récepteurs dopaminergiques.

La nicotine provoque une augmentation des taux extracellulaires de dopamine dans le noyau accumbens. Ce phénomène apparaît lors d'une administration systémique mais aussi lors d'une administration directe dans le noyau accumbens. On retrouve des récepteurs à l'acétylcholine dans l'ensemble du système nerveux central, ce sont ceux présents dans l'aire tegmentale ventrale qui contribuent aux effets de récompense. L'administration d'un antagoniste des récepteurs nicotiques (mécamylamine) au niveau de cette aire, bloque la libération de dopamine dans le noyau accumbens induite par la nicotine tandis qu'une administration directe au niveau du noyau accumbens n'a aucun effet (Grenhoffet et Coll 1986). Enfin, l'activité électrique des neurones dopaminergiques est augmentée par la nicotine (20).

- Mécanisme de libération de dopamine au niveau du noyau accumbens

La nicotine administrée au niveau du noyau accumbens entraîne une augmentation de la libération de dopamine persistant plus d'une heure. Mais les récepteurs nicotiques des neurones dopaminergiques se désensibilisent en quelques minutes (Dani et Coll 2000), ceci nous conduisant à penser qu'il y a une libération prolongée de la dopamine.

L'aire tegmentale sécrète des acides aminés qui sont le glutamate et le GABA (acides aminés inhibiteurs, et excitateurs, qui modulent la libération de dopamine au niveau du noyau accumbens). La nicotine entraîne une augmentation de la transmission gabaergique, cet effet est suivi d'une inhibition persistante de la transmission gabaergique résultant de la désensibilisation des récepteurs nicotiques.

Au début, la nicotine agit de façon immédiate sur les neurones dopaminergiques entraînant une libération de dopamine au niveau du noyau accumbens. Elle agit aussi sur les récepteurs gabaergiques qui s'activent rapidement. On remarque aussi une augmentation de la dépolarisation glutamatergique qui, lorsque les neurones dopaminergiques sont totalement dépolarisés, va induire une potentialisation de la réponse (Monsvelder et Mc Gehée, 2000), il faut ensuite environ une heure pour que le système gabaergique récupère son stade initial ; Par ce système, on peut moduler la libération de dopamine liée à la nicotine dans le noyau accumbens.

Ils ont développé une autre théorie disant que chez le fumeur, son exposition à la nicotine entraîne une augmentation du nombre de récepteurs nicotiques d'où une réponse accrue après une exposition prolongée à la nicotine.

- Neuroadaptation induite par la nicotine

Des résultats récents ont montré que la nicotine, comme la morphine, facilite l'excitabilité entre les influences excitatrices et inhibitrices au niveau des neurones dopaminergiques (Saal et Coll 2003). Cet effet n'est pas observé avec des substances qui n'entraînent pas de dépendance, comme l'est la fluoxétine ou la carbamazépine. Cependant, ceci n'a été montré qu'à dose aiguë de nicotine, mais on ne connaît pas exactement l'influence de la nicotine en chronique. L'administration en chronique de la nicotine produit une dégradation de la morphologie des neurones de l'aire tegmentale ventrale. Et plusieurs études ont cherché une neuro-adaptation liée à l'exposition chronique et lors de l'administration répétée de drogue, les animaux développent progressivement une réponse exagérée à l'administration d'une dose identique : c'est ce que l'on appelle la sensibilisation comportementale (Dows et Eddy, 1932). Ces neuro-adaptations pourraient refléter l'altération induite par la prise répétée de drogues sur le système motivationnel qui contrôle la prise de drogue. De plus, une hypersensibilité des récepteurs dopaminergiques pourrait participer à cette sensibilisation comportementale (Le Foll et Coll 2003).

- La nicotine et les neurones noradrénergiques

La partie principale du système noradrénergique est issue du locus coeruleus. Une stimulation des neurones du locus coeruleus augmente l'éveil et le blocage entraîne une diminution de l'éveil attentif. Ainsi, une inhibition de la synthèse des catécholamines (dopamine et noradrénaline) supprime complètement l'éveil. On sait que les amphétamines agissent surtout en libérant de la dopamine à partir de certains systèmes dopaminergiques. Cette action des amphétamines sur les systèmes dopaminergiques est responsable

des réactions secondaires liées à l'emploi chronique de ces drogues : la tolérance qui oblige à augmenter les doses pour obtenir le même effet éveillant.

La nicotine augmente la libération et la synthèse de noradrénaline, qui liée à la stimulation des récepteurs nicotiniques périphériques entraîne l'activation des neurones présents dans le locus coeruleus. Et par conséquent la nicotine active le système d'éveil et de vigilance qui rend plus sensible aux stimuli environnementaux et sensoriels, ainsi les cellules noradrénergiques jouent un rôle essentiel dans le processus toxicomane du tabac.

- La nicotine et système sérotoninergique

Le système sérotoninergique est impliqué dans l'amplitude des réponses affectives et émotionnelles, ainsi que dans la tolérance au manque, donc un manque de sérotonine entraîne une réaction d'impulsivité et une transmission normale permet de différer les actes, de contrôler ses émotions, c'est-à-dire de contrôler le manque ou la frustration. La nicotine augmente dans un premier temps l'activité électrique des neurones sérotoninergiques, ce qui augmente la libération de sérotonine et bloque l'activité électrique des neurones du raphé. Ces effets de la nicotine sur l'activité des neurones du raphé dorsal ont été rapprochés de l'effet anxiolytique de la nicotine.

- Nicotine et hormones

La nicotine agit sur l'axe hypothalamo-hypophysaire en entraînant l'augmentation de la libération de l'ACTH (corticotrophine), elle augmente aussi la prolactine et des endorphines. Elle agit par l'intermédiaire des voies dopaminergiques, adrénérgiques et sérotoninergiques.

Cet effet sur l'axe hypothalamo-hypophysaire agit au bout de sept secondes après la prise de nicotine. De plus, la nicotine stimule les neurones qui libèrent du CRF (corticolibérine) qui est un facteur de libération de l'ACTH, prouvant l'action de la nicotine sur l'axe hypothalamo-hypophysaire (Karanth et Coll, 1999).

2. La dépendance

2.1 Dépendance, une approche transculturelle

Au niveau théorique la dépendance a subi ces dernières années une évolution qui recouvre aussi bien des conduites que des modes de comportement, la dépendance sort des limites de la pharmacodépendance, et se voit substituer le terme d'addiction. On ne peut pas ignorer la dimension sociale de l'initiation, du maintien du tabagisme, et ceci explique aussi les évolutions de la dépendance autre que psychopharmacologique.

Comme tout autre comportement tel que la coiffure, le look ou encore les choix musicaux ou passion, le tabac dans certaines circonstances à un rôle intégrateur voir distinctif. Un individu cherche à s'intégrer à un groupe, il est plus facile de rentrer au sein d'un groupe en suivant son mouvement, et le fait de fumer au sein d'un groupe fumeur signe cette interprétation. De même, la distinction met en jeu aussi le fait de vouloir se distancer d'un groupe mais par le même mécanisme on cherche à se rapprocher d'un autre groupe pour pouvoir l'intégrer, on peut le constater chez l'adolescent ou la femme qui fume, dans l'un ou l'autre cas le tabagisme a un rôle intégrateur ou distinctif selon les situations. Dans le jeune âge, le tabac a un rôle distinctif, on cherche à faire référence au comportement adulte et chasser l'enfance, le tabagisme n'est pas régulier, et devient peu à peu intégrateur à l'âge de 17 -18 ans. Pour le tabagisme féminin la situation est comparable au

début c'était un signe de distinction, puis c'est dans les années 1970 que le tabagisme féminin c'est normalisé.

Le tabagisme rentre dans l'image de soi que l'on doit donner à l'extérieur, et cela explique le comportement paradoxal du grand fumeur dont la consommation à domicile ou le week-end, pendant les vacances est quasiment nulle (21). Mais dans d'autres situations c'est l'inverse le tabac peut servir de roue de secours à des relations sociales difficiles. Et l'attachement au tabac est le fait que ce comportement modère les problèmes émotionnels nés de la relation aux autres. Ainsi, l'arrêt du tabac progressif avec diminution des doses se voit souvent aboutir à un échec car le fumeur a le choix de fumer ou pas, dans le cadre d'un sevrage, et qu'il est difficile de résister aux différentes pressions du quotidien, à la multitude de situations diverses.

On peut aussi voir l'impact de facteurs sociaux sous un autre angle, en considérant la nicotine comme une simple molécule qui a un rôle renforçateur de la dépendance. Dans ce cas il se dégage trois cas qui font place aux facteurs sociaux et qui peuvent expliquer la dépendance au tabac, et la difficulté de s'affranchir de tabac à long terme.

Le premier cas est la théorie de l'action raisonnée qui s'affranchit de la dépendance, les personnes agissent en fonction des connaissances sur le tabagisme et selon une valorisation personnelle de ces conséquences (Ajzen et Fishbein, 1980).

Le deuxième cas est la théorie du conditionnement acquis, les comportements sont associés à une situation émotionnelle qui se renouvelle et qui va renforcer le tabagisme lors de chaque association comportement et contexte, et par conséquence le tabac a pour effet de récompenser le fumeur ce qui augmente le risque de prolonger le tabagisme (Kasner 1982) (21).

Enfin, la théorie de la dissonance cognitive insiste sur l'énergie et la constance avec laquelle le fumeur cherche à mettre en relation le comportement et la représentation associée au tabagisme (Festinger 1957).

2.1.1 La dépendance et le rôle des groupes sociaux

En France, c'est dans les populations dites intellectuelles que le tabagisme s'est installé au siècle dernier, précédant ainsi les populations ouvrières. Mais à l'heure actuelle, la diminution du tabagisme diminue au sein de la population intellectuelle de manière plus importante qu'au sein de la population ouvrière. La « normalité » au sein de ces populations reste d'être fumeur, ce qui est un frein au sevrage tabagique, il est donc essentiel de changer progressivement la mentalité de ce milieu pour qu'il décide d'arrêter le tabac (On sait qu'il est difficile d'arrêter le tabac au sein d'un groupe où 70 % sont fumeurs). Enfin, du fait de l'évolution des esprits et la mise en place de lois, l'image sociale du fumeur a été modifiée ces dernières années dans l'opinion des adultes (21).

2.1.2 Rôle des facteurs psychologiques

L'interaction des facteurs est complexe, au-delà de leurs caractères gestuels et rituels. On peut retrouver différentes situations comme un jeune qui passe d'un âge psychologique à un autre qui pousse à la marginalité comme la consommation de tabac, de substances prohibées, ou encore de comportements marginaux, musiques différentes, etc...

On peut rajouter que le tabac inhibe les fonctions cérébrales qui créent un effet parasympathique comme la réduction de l'anxiété. Le fait de fumer provoque chez le fumeur une sensation de bien être et est un moyen de venir à bout des angoisses et du stress. Le tabac consommé de façon habituelle

crée une seconde nature acquise par la répétition fréquente de l'acte et la gestuelle.

Enfin, on peut dire que d'autres facteurs psychologiques entrent en compte comme la prise de poids. On peut remarquer ce phénomène chez la femme, ceci est un facteur qui s'oppose au sevrage, il ne favorise pas la dépendance mais est un frein au sevrage tabagique.

2.1.3 Généralités sur les comportements

Tout comportement est appris et il est ensuite renforcé par des réflexes conditionnés.

Si le comportement a des conséquences positives et bénéfiques, il est renouvelé, c'est ce que l'on appelle le renforcement positif qui induit une dépendance, c'est-à-dire le besoin de retrouver des sensations agréables que la cigarette procure au fumeur. Si l'arrêt du comportement est à l'origine des troubles avec un état de malaise, on renouvelle le comportement pour annihiler ces effets désagréables, c'est le renforcement négatif qui aboutit ainsi à la dépendance psychique.

Au niveau individuel le tabac représente un risque majeur pour la santé, il en est de même au niveau collectif puisqu'il représente aussi un problème de coût pour la Santé Publique

2.2 Définition de la dépendance selon le DSM IV

Le tabagisme est reconnu comme trouble psychiatrique à part entière, comme le montre sa classification dans le DSM IV (manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux) et le CIM 10 (classification internationale des maladies -> OMS).

Dans le DSM IV le tabagisme est classé dans les troubles liés à la nicotine, et parmi ces troubles est distingué le trouble lié à l'utilisation de nicotine (comprenant la dépendance à la nicotine) et le trouble induit par la nicotine (sevrage).

Selon le DSM IV la dépendance à une substance qui correspond à « un mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, caractérisée par la présence de trois (ou plus) manifestations, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois ».

Ces manifestations qui caractérisent la dépendance à une substance sont nombreuses. On retrouve :

- la tolérance, qui peut se définir par des besoins de quantité de plus en plus fortes pour arriver à l'effet désiré. Ainsi, qu'un effet considérablement diminué lors d'une utilisation continue.
- la substance est prise pour éviter ou soulager les symptômes du sevrage.
- la substance est prise en plus grande quantité ou sur une période prolongée.
- on retrouve aussi le désir d'arrêter et des tentatives d'arrêt qui se révèlent être infructueuses.
- Beaucoup de temps est consacré à cette substance notamment pour l'obtenir, récupérer de ses effets ou encore à l'utiliser.
- On réduit ces activités professionnelles ou ces passe-temps pour le consacrer à cette substance.
- L'utilisation de la substance persiste bien que la personne sache qu'elle a un problème physique ou psychique dû à cette substance.

2.3 Effets de la nicotine sur la dépendance

2.3.1 Mécanisme de rechute

Pour des personnes abstinentes de cigarettes, la rechute suite à la prise d'une cigarette intervient dans les 24 heures qui suivent. Mais la rechute peut être expliquée par le stress ou d'autres facteurs environnementaux, et ces facteurs semblent prédominer, sur les symptômes physiques de sevrage, dans la rechute au tabac. De plus ces stimuli environnementaux sont encore plus importants chez le fumeur qui a développé une association entre une situation et la cigarette. Ainsi, la confrontation est un de ces moments qui peut induire chez le fumeur une envie irrésistible de fumer ce qui est une cause de rechute. Au niveau cérébral, se sont les réseaux neuronaux au niveau de l'aire tegmentale ventrale et noyaux accumbens qui sont impliqués (ceci a été mis en évidence par imagerie fonctionnelle à résonance magnétique) suggérant l'implication des neurones dopaminergiques. Ainsi, lorsque le fumeur est exposé à la nicotine, il y a une neuro-adaptation de ces deux noyaux induisant une excitation des neurones qui sont plus facilement excités (20).

2.4 La nicotine rend dépendant mais n'est pas la seule cause de dépendance

La nicotine est le principal composé responsable de la dépendance mais ce n'est pas la seule. Des cigarettes sans nicotine ont permis de réduire les symptômes responsables du sevrage (Pickworth et Coll, 1999) et les substituts nicotiques ont montré un taux élevé de rechute (Pierce et Gilpin, 2002), ce qui tend à montrer que la nicotine ne serait pas la seule substance responsable de la dépendance.

La fumée de cigarette est composée d'une multitude de substances et parmi elles, on retrouve l'hormone, la nohanmane ou l'acétaldehyde qui sont des substances inhibitrices de monoamines oxydases. L'inhibition de ces monoamines entraîne un effet antidépresseur, et l'arrêt du tabac peut entraîner un syndrome dépressif, or, chez les fumeurs le taux de monoamine oxydases diminue de 40% par rapport aux non fumeurs (Fowler et Coll 1996). Ainsi le blocage de ces monoamines oxydases agit en synergie avec la nicotine, qui par voie neuronale interposée agit sur les systèmes dopaminergiques, qui sont responsables de la sensibilité comportementale à long terme, on veut continuer à fumer pour la dépendance nicotinique mais aussi l'effet antidépresseur que cela engendre.

2.5 Conséquences pathologiques

La mortalité dépasse 60 000 morts par an en France, et un fumeur sur quatre sera une victime du tabac. On considère qu'un fumeur de 30 ans qui a une consommation de 20 cigarettes par jour a une espérance de vie diminuée de 6 ans, et de 8 ans pour 40 cigarettes par jour. Le souci du tabagisme est qui ne le rend pas malade sur le moment mais il faut un temps de latence pour s'apercevoir des conséquences du tabagisme (Il faut entre 20 et 40 ans voire plus pour que ses conséquences se fassent ressentir). Et dans ce cas il ne s'agit pas seulement de la nicotine présente dans la cigarette mais également de l'inhalation des différentes substances présentes dans la fumée de cigarettes (12).

2.5.1 cancers

Dans ce type de pathologie, les agents principalement responsables sont les goudrons et plus leurs teneurs augmentent plus le risque est

important. Le principal risque est le cancer des bronches, bien que ce risque tend à diminuer, car le taux de goudrons tend à être restreint (la loi Evin a fait passer le taux de 40 mg, pour les plus riches, à moins de 15 mg par cigarette). Cependant, les cigarettes dites légères, et donc qui sont censées être composées d'un taux réduit de goudrons sont quand même responsables de cancers des bronches et notamment du cancer des bronchioles distales. De même les cancers du larynx, des bronches et de la vessie sont liés à l'inhalation de la fumée de tabac. Le benzopyrène est le principal agent cancérigène de la fumée de cigarette mais il en existe d'autres qui sont responsables de la phase d'initiation qui modifient le génome et transforment les cellules saines en cellules malignes (benzopyrènes et dibenzopyrenes).

On retrouve aussi les agents promoteurs, tels que les dérivés phénoliques, les naphthalenes et toutes autres particules irritantes responsables de la prolifération cellulaire. La fumée de cigarette va jouer son rôle d'agent cancérigène en modifiant le gène codant pour la protéine P53 qui perd ainsi son rôle protecteur contre la prolifération cellulaire des cellules mutées. On a pu constater que dans le cas du cancer des bronches, l'hérédité peut être mise en cause ; on observe dans ce cas là une suractivité des hydrocarbures aromatiques. A cela, on peut ajouter que des facteurs environnementaux peuvent favoriser l'apparition du cancer des bronches, c'est le cas des silicozes, des produits toxiques, de l'amiante (12).

Finalement, les cancers des bronches, du larynx, et de la cavité buccale sont directement liés au tabac, et pour le cancer de la vessie, les voies urinaires ou dans les reins, le tabac est un facteur favorisant.

2.5.2 Tabac et bronchopneumopathies chroniques obstructives

La BPCO se définit comme une diminution progressive du débit expiratoire. Elle touche 2 millions de personnes en France, dont la principale cause de cette maladie est le tabac. La BPCO est plus fréquente chez l'homme, mais les proportions tendent à s'équilibrer de par la constante augmentation de consommation de tabac par les femmes. C'est une maladie qui se développe doucement et insidieusement car le fumeur croit à tort qu'il est normal de tousser et d'être plus essoufflé que le non fumeur, retardant ainsi la consultation. La BPCO se manifeste par une bronchite chronique ; Elle se qualifie de chronique si la toux est productive pendant au moins trois mois par an et ce depuis plus de deux années consécutives.

Les agents irritants présents dans la fumée de cigarette sont à l'origine d'une hypersécrétion de mucus et lésions des cellules épithéliales : les substances comme l'acroléine ou les adéhydes vont entraîner une paralysie des cils bronchiques limitant l'évacuation des sécrétions et par conséquent une augmentation de l'obstruction des bronches.

De plus, on va retrouver un déséquilibre entre protéase et antiprotéase qui provoque la destruction des fibres élastiques à l'origine de l'apparition d'emphysème. La fumée de cigarette active les macrophages et les polynucléaires qui vont libérer des enzymes et des substances oxydantes favorisant la destruction des tissus élastiques. Pour terminer, la fumée va altérer les réactions de défense immunitaire, responsable d'une diminution de phagocytes et une diminution de la production d'Immunoglobine A ce qui peut entraîner une augmentation des infections bronchiques et pulmonaires.

Si le patient atteint de BPCO arrête la consommation de tabac, il peut espérer une stabilisation de la maladie, et quelque fois une récupération de l'état respiratoire initial (si la BPCO n'est pas trop avancée). S'il continue à

fumer, il peut apparaître un essoufflement marqué qui peut s'accompagner d'une insuffisance cardiaque avec une apparition d'œdème des jambes et des chevilles (23).

2.5.3 Tabac et maladie cardiovasculaire

Les maladies cardiovasculaires sont liées à différents éléments de la fumée de cigarette, et résultent de phénomènes synergiques.

Le monoxyde de carbone présent dans la fumée est très vite absorbé au niveau des alvéoles pulmonaires, il se lie de façon très stable à l'hémoglobine ce qui fait augmenter le taux de carboxyhémoglobine. L'augmentation du taux de carboxyhémoglobine entraîne une baisse de l'oxygénation des tissus, cette ischémie tissulaire est à l'origine de lésions endothéliales qui est le stade initial de l'artériosclérose. Les hydrocarbures aromatiques sont à l'origine de la prolifération des cellules musculaires lisses, car ils activent les oncogènes responsables de cette prolifération.

En dehors des composants de la fumée de cigarette on retrouve la nicotine absorbée, car l'augmentation du taux de nicotine entraîne une augmentation du taux de catécholamines qui sont elles-mêmes à l'origine d'une augmentation de la pression artérielle, une accélération du pouls, une augmentation du travail cardiaque et donc des besoins en oxygène. Ceci associé à l'augmentation du taux de carboxyhémoglobine, est un facteur important d'accident cardiaque. On retrouve une vasoconstriction périphérique qui est à l'origine des troubles de la microcirculation avec un retard à la cicatrisation, d'une altération de la circulation placentaire responsable de complication fœtale.

Le tabagisme joue un rôle dans l'apparition d'accidents vasculaires en modifiant les facteurs biologiques, on va retrouver une hyperagrégabilité et hyper adhésivité plaquettaires, une augmentation du fibrinogène (liée

directement à l'intensité du tabagisme), baisse de HDL-cholestérol et augmentation des LDL-cholestérol, lipoprotéines oxydées.

Les maladies d'origines cardiovasculaires sont multifactorielles et il est difficile d'appréhender réellement le rôle du tabac, mais les maladies vasculaires touchent 200 000 personnes en France. Cependant, le tabac n'est pas le seul facteur on retrouve l'hypercholestérolémie, le diabète, le poids, la sédentarité, etc,...(12).

2.5.4 Autres pathologies

Le tabac joue un rôle dans d'autres pathologies et notamment l'ulcère gastroduodéal. Car la nicotine augmente la sécrétion d'acide gastrique et diminue la sécrétion de bicarbonate pancréatique, de la synthèse de prostaglandine par la muqueuse. Le tabac agit aussi sur les muscles lisses gastriques et intestinaux favorisant le reflux gastrooesophagien et augmente le péristaltisme intestinal.

Le tabac va augmenter l'apparition des rides et vieillissement cutané de 5 à 10 ans par rapport à l'âge réel. On peut rajouter que les conséquences pathologiques chez la femme sont plus graves, l'association pilule/tabac et l'hypertension artérielle majorent considérablement le risque cardiovasculaire. Certaines complications sont typiquement liées à la femme, dues à une hypo-oestrogénie induite par le tabac et qui ont pour conséquence une diminution de la fertilité, ménopause précoce et gravité de l'ostéoporose post ménopausique (12).

2.6 Le tabac et la grossesse

En 2004, on estime que 37 % des femmes sont fumeuses au début de leur grossesse et environ 20 % continuent à fumer tout au long de celle-ci. A

cela peut s'ajouter le tabagisme passif de la femme enceinte mais dans cette situation il est difficile de chiffrer le nombre de femmes exposées.

Le tabagisme au cours de cette période n'est pas sans risque, il peut être à l'origine du retard de croissance in-utéro, de naissance prématurée, de mort subite du nourrisson et d'une consommation globale de soins plus importante dans l'enfance. Pour limiter ces risques il faut limiter l'exposition et ainsi prendre en compte l'exposition liée au tabagisme actif, passif du compagnon, de l'entourage, du lieu, etc... Le sevrage tabagique doit se faire avant le début de la grossesse et au plus tard au début. L'idéal est d'arrêter complètement le tabac car progressivement n'est pas suffisant il ne permet pas d'éviter les risques de complications maternelles, fœtales, etc...La meilleure prévention du tabagisme pendant la grossesse est d'éviter que les femmes se mettent à fumer avant la grossesse, il est donc nécessaire qu'elles soient sensibilisées aux risques liés au tabac, et ceci au niveau scolaire, familial ou encore professionnel. Il faut tendre à favoriser, valoriser l'image de la femme non fumeuse et faire en sorte que l'image de la femme fumeuse perde de ses aspects positifs qu'entraîne la cigarette liée au phénomène de société. On peut aussi évaluer l'intoxication tabagique à l'aide du dosage du monoxyde de carbone, ceci peut se faire avec un analyseur de CO, qui est un outil utilisable au cours de la consultation prénatal ou post-natal. Ce dosage signant l'intoxication peut aider à l'arrêt du tabac, ou à renforcer la motivation de l'arrêt (23).

Il faut aussi rajouter que le tabac peut avoir des effets sur le fœtus, et la gravité dépend de la quantité de cigarettes fumées. Dans l'utérus, le fœtus est oxygéné par le sang de la mère, et quand elle fume le sang se charge en monoxyde de carbone, qui est toxique et qui limite le transport de l'oxygène. A cela s'ajoute l'effet vasoconstricteur de la nicotine, sur les artères du placenta et sur l'artère ombilicale, rendant la circulation sanguine plus difficile d'où une diminution de l'oxygénation fœtale mais aussi une

diminution des apports nécessaires à sa croissance. Donc ceci peut expliquer, en partie, les risques de retard de croissance in utero : bébé de faible poids, ou de faible périmètre crânien.

Pour terminer, la nicotine passe aussi dans le lait maternel, et sa concentration varie logiquement en fonction du nombre de cigarettes fumées. De plus, la quantité de lait se voit diminuée, en revanche pendant l'allaitement maternel si la femme fumeuse doit allaiter, elle peut prendre la précaution de ne pas fumer dans l'heure qui précède la tété (24).

Partie 2 : Le traitement de la dépendance

1. Les bénéfices et les inconvénients de l'arrêt du tabac

Le risque encouru par un fumeur dépend de trois facteurs :

- la consommation moyenne de tabac par jour,
- L'âge de début de tabagisme,
- La durée du tabagisme.

On peut dire que si on triple le nombre de cigarettes fumées par jour on multiplie par trois le risque de cancer pulmonaire, et si on triple la durée du tabagisme, on multiplie par cent le risque de développer un cancer pulmonaire. Donc les bénéfices de l'arrêt du tabac sont importants, car il permet de diminuer l'impact du tabagisme mis en évidence en terme de morbidité et de mortalité dans les pathologies liées au tabac, comme les maladies cardio-vasculaires et le cancer broncho-pulmonaire.

1.1 Les bénéfices en terme de mortalité

Le tabac réduit la mortalité de façon globale, une étude sur des médecins britanniques (Doll et Petro, 2004) mise en place en 1951 a permis de confirmer la différence entre fumeurs et non fumeurs. Cette étude a montré que la mortalité toutes causes confondues dans la tranche 65 – 74 ans était comprise entre 22 et 37 pour 1000 chez les ex-fumeurs et 50,7 pour mille chez les médecins qui ont continué à fumer.

Les bénéfices de l'arrêt du tabac en ce qui concerne le cancer du poumon, (tout âge confondu) montre un taux de mortalité de 15,9 pour 1000 chez les fumeurs et 2,0 à 7,5 pour 1000 chez les ex-fumeurs (Doll et All

2004). On peut ajouter que le bénéfice concerne la diminution du risque d'infarctus du myocarde après l'arrêt du tabac. La méta-analyse de Wilson et All (2000) a inclus 12 études cohortes (n = 5878 patients) avec un suivi sur 2 à 10 ans. Toutes les études retrouvaient un bénéfice après la survenue d'un infarctus du myocarde, la réduction de la mortalité a été observée chez les deux sexes, quelque soit la durée du suivi, le site et la période de l'étude.

L'arrêt du tabac permet de réduire la mortalité mais les bénéfices s'avèrent plus importants quand le sevrage débute précocement. Il existe toujours un bénéfice à l'arrêt de tabac, et on estime un gain de 3 ans si on arrête le tabac à 60 ans, un gain d'espérance de vie de 6 ans si l'arrêt a lieu à 50 ans et 9 ans s'il a lieu à 40 ans, pour revenir à l'espérance de vie d'un non fumeur si l'arrêt a lieu à 35 ans. (25)

1.2 Les bénéfices en terme de morbidité

En plus de diminuer la mortalité, l'arrêt du tabac permet de diminuer les risques d'aggravation des pathologies associées au tabagisme.

Le risque de survenue d'un cancer broncho-pulmonaire diminue après l'arrêt du tabac. Le risque cumulé du cancer (jusqu'à 75 ans) chez les personnes ayant continué de fumer et chez celles qui ont arrêté, en fonction de l'âge, était de 16 % chez les sujets ayant continué à fumer, 10 % chez les sujets ayant arrêté à 60 ans, 6 % chez ceux qui ont arrêté à 50 ans et 2 % à 40 ans (Peto et All, 2004).

Le sevrage tabagique améliore aussi les résultats des explorations fonctionnelles chez les patients atteints de bronchites chroniques. Les patients atteints de BPCO d'intensité faible à modérée qui ont reçu une aide pour le sevrage tabagique ont vu une amélioration respiratoire dans l'année qui suit, le taux de décroissance du VEMS chez les hommes est de 30ml/an et 21.5ml/an chez la femme alors qu'il est de 66,1 ml/an chez les patientes

qui ont continué à fumer. De même, le risque de survenue d'infarctus du myocarde ou d'un accident vasculaire cérébral diminue de 50 % dans les deux ans qui suivent le sevrage. L'arrêt du tabac est aussi bénéfique chez les personnes atteintes d'hypertension artérielle, d'asthme, de diabète de type 1 ou 2 ou encore d'insuffisance rénale, cela permet de ralentir ou de stabiliser la pathologie. On peut rajouter que l'arrêt du tabac péri-opératoire a des effets bénéfiques selon le délai d'arrêt du tabac avant l'opération : 6 à 8 semaines avant les risques de complications liées au tabac disparaissent, de 3 à 4 semaines il y a un bénéfice sur tous les paramètres opératoires, enfin même 12 à 48 heures avant on retrouve une meilleure oxygénation des tissus par l'intermédiaire de la baisse de concentration du CO circulant, par voie de conséquence la poursuite du sevrage après l'opération permet de faciliter la cicatrisation (2 à 4 semaines) et voire même de faciliter la consolidation osseuse sur plusieurs mois. (25)

On retrouve aussi des effets bénéfiques immédiats à l'arrêt du tabac, le patient va retrouver l'odorat, le goût, le teint, l'haleine, ou l'odeur.

Dès les premiers jours le monoxyde de carbone est complètement éliminé du corps, la pression sanguine et le rythme cardiaque sont ceux d'un non-fumeur. Dans les premières semaines les bronches se relâchent, la respiration est plus facile, la toux s'apaise et la voix est plus claire. Après deux ans le risque d'infarctus du myocarde est revenu à la normale, au bout de cinq ans les risques de cancers de la bouche, de la gorge ou l'œsophage sont réduits de moitié. A côté de cela on retrouve d'autres détails favorables liés à l'arrêt du tabac, comme l'arrêt du jaunissement des dents et des doigts, un ralentissement des rides en particulier celles présentes autour de la bouche et des yeux, les yeux semblent plus blancs et plus lumineux. On pourrait conclure, que le sevrage tabagique est un facteur non négligeable d'économie financière, même si les substituts tabagiques sont non remboursés.

1.3 Les inconvénients du sevrage

L'arrêt du tabac comporte de nombreux avantages mais n'est pas sans inconvénients pour le fumeur, et ces désagréments sont souvent la cause de rechute suite à l'arrêt du tabac.

1.3.1 Le syndrome de sevrage

Il s'agit du résultat de l'arrêt du tabac de façon brutale mais aussi la conséquence d'une diminution importante des apports nicotiques. Les troubles ressentis peuvent être les suivants :

- diminution de l'humeur,
- insomnie,
- irritabilité,
- frustration,
- colère,
- anxiété,
- agitation,
- difficulté de concentration intellectuelle,
- obsession de la cigarette,
- ralentissement du pouls.

Tous ces symptômes peuvent se faire ressentir par le comportement du fumeur en manque, mais aussi sur la vie professionnelle et familiale.

L'irritabilité, l'agitation, les troubles du caractère peuvent être très intenses et être source de conflits dans la vie quotidienne. Et s'il s'agit souvent d'une des raisons de la rechute dans les semaines qui suivent l'arrêt.

Les perturbations du sommeil dépendent de chaque individu et se manifestent par des difficultés à l'endormissement ou des réveils nocturnes.

L'humeur dépressive apparaît plus tard dans le sevrage et est d'intensité variable mais associée à une somnolence et des difficultés de travail intellectuel.

Tous ces troubles sont souvent la cause de rechute mais ce syndrome de sevrage n'est rien comparé au bénéfice qu'apporte l'arrêt du tabac. Enfin, ce syndrome a une durée et une intensité variable en fonction de chaque individu.

1.3.2 La prise de poids

La prise de poids peut représenter une crainte et est souvent un frein à la mise en place du sevrage. La nicotine a en effet une action sur le poids du patient c'est-à-dire :

- Elle augmente la glycémie ce qui a pour rôle d'avoir un effet coupe faim.
- Elle stimule l'utilisation des graisses de réserve et favorise une dépense calorique (8 à 10 kcalories par cigarette).
- A forte dose, le tabac altère la perception du goût, de l'odorat et encore du plaisir de manger. Et tous ces éléments peuvent faire penser que le fumeur est 2 à 3 kg en dessous de son poids de forme. Ainsi, un arrêt brutal du tabac entraînera une augmentation de l'appétit. De plus, le fumeur va ainsi compenser le rite et la gestuelle par une prise alimentaire, grignotage, café, etc,...

A l'arrêt du tabac, il faut que le sevrage se face en douceur pour éviter les pulsions sucrées. Il faut éviter un régime strict dans les premiers mois de sevrage, il faut garantir la satiété à chaque repas pour éviter le grignotage entre chaque repas, qui renvoie surtout à la cigarette. (26)

2. Evolution naturelle du tabagisme

Comme on peut le voir dans tous les comportements addictifs, le comportement tabagique passe par des étapes successives pour aboutir à une évolution chronique.

Après une phase d'initiation, certaines personnes passent au stade de consommateur régulier. Le premier stade est celui du fumeur « heureux », le sujet est stable, il se complait dans le tabagisme et n'a aucune envie d'arrêter de fumer. Cette phase peut durer de cinq à vingt ans voire plus, c'est une phase où la motivation à l'arrêt est un processus progressif et lent.

Ensuite, c'est la phase du fumeur indécis, il mesure le pour (sensation agréable, plaisir de fumer) et le contre (le coût, les méfaits du tabac sur la santé) et il envisage d'arrêter. C'est ensuite que vient le stade de la préparation, pendant quelques semaines, et celui de l'arrêt du tabac pendant 3 à 6 mois et évidemment toutes les difficultés du sevrage vont conditionner l'échec ou la réussite de la tentative.

L'arrêt est de durée variable, selon la nature et l'intensité de la dépendance, plus la dépendance est importante, plus les risques de rechutes sont élevés (80 % dans l'année qui suit l'arrêt). Mais en aucun cas il faut voir la reprise de cigarette comme un échec, car la tentative d'arrêt montre la motivation et sont des étapes vers l'arrêt définitif.

Il existe aussi différentes populations de fumeurs avec :

- Les fumeurs à faible consommation, qui sont ceux qui fument moins de cinq cigarettes par jour. Il s'agit souvent d'une dépendance purement comportementale, lorsqu'ils décident d'arrêter de fumer, ils le font sans grand problème.

- Les fumeurs à dépendance comportemental et psychique (entre cinq et vingt cigarettes par jour).

- Les fumeurs à forte dépendance qui consomment plus de vingt cigarettes par jour voire plus de trente par jour, ce qui entraîne une grande difficulté à l'arrêt du tabac. L'association d'autres conduites addictives comme l'alcool sont présentes, un état anxio-dépressif est présent et le tabac ou plus précisément la nicotine est utilisée inconsciemment comme psychotrope.

En fonction du type de fumeurs les stratégies de sevrage sont différentes et les difficultés sont très différentes en fonction de certaines situations.

3. Mise en place de l'aide à l'arrêt du traitement

Le but de la mise en place d'un sevrage tabagique est l'abstinence au long terme et ainsi profiter des bénéfices de l'arrêt du tabac pour la santé.

3.1 Qui doit aider au sevrage

Les fumeurs sont de plus en plus nombreux, et il est nécessaire que le maximum de professionnels de santé se mobilisent pour aider à l'arrêt du tabac. Les professionnels de santé jouant un rôle central dans le sevrage tabagique sont le pharmacien et le médecin généraliste :

- Les médecins généralistes jouent un rôle important car ils touchent le plus grand nombre de patients, et qu'ils ont une très grande proximité. Leur conseil minimal doit être systématique, et une aide doit être proposée, ce qui peut être facilité avec le remboursement à hauteur de 50 euros pour les substituts nicotiques. Cela peut contribuer à aider le patient à acquérir l'idée d'un sevrage. Il pourrait être intéressant que les médecins généralistes reçoivent des formations sur le sevrage pour permettre un conseil adapté et plus rapide.

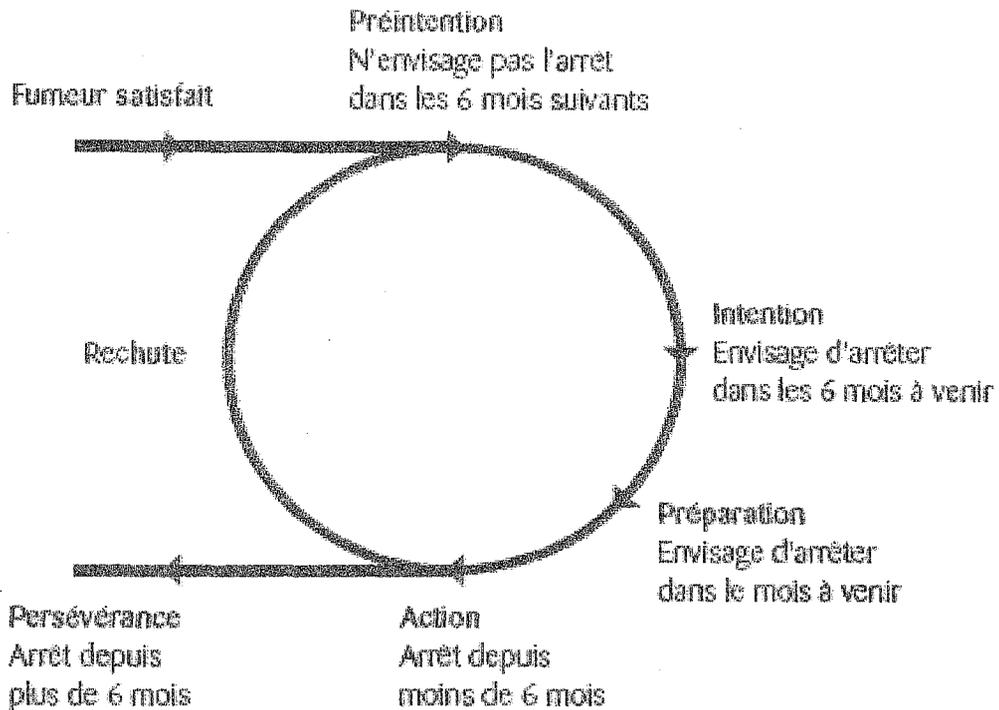
- Le pharmacien joue aussi un rôle central car lui aussi a une grande proximité des patients dépendants. Les substituts ne nécessitant pas de prescription, leur accessibilité est plus aisée, ils peuvent être facilement conseillés, et adaptés aux types de patient, à leur niveau de dépendance. Le pharmacien peut plus facilement accompagner le fumeur au long de son sevrage, mais aussi suivre l'évolution du traitement.

On peut aussi ajouter le rôle des sages-femmes qui peuvent aider à l'arrêt du tabac avant et pendant la grossesse mais qui ont aussi un rôle important à jouer après l'accouchement, afin d'éviter la reprise du tabac.

3.2 Estimation de la position du patient face au tabac

On va trouver différents types de sujets, dont les fumeurs qui n'ont pas décidé d'arrêter de fumer. On estime à 40 % le nombre de fumeurs qui ne souhaitent pas arrêter de fumer et qui se complaisent dans le tabac, et dans ce cas il suffit de donner un conseil minimal, et ce simple conseil permet de faire réfléchir le fumeur et ce conseil peut faciliter, augmenter le nombre de fumeurs qui s'arrêtent pour au moins six mois. (28)

On trouve ensuite le patient qui souhaite s'arrêter, et rentrer dans le schéma d'analyse de Prochaska.



D'après Prochaska JO et Di Clemente CC

Fig 6 : Cercle de Prochaska (27)

Dans ce cas on évalue s'il y a des co-dépendances ou des troubles anxieux et/ou dépressifs associés, ainsi on adapte le traitement et on propose un sevrage en fonction du niveau de dépendance du patient. On adapte un sevrage à l'aide de substituts nicotiques qui est le traitement pharmacologique, mais on aide aussi le patient pour qu'il maintienne son sevrage le plus longtemps possible, et éviter le risque de rechute. Pour terminer, il y a le patient qui vient d'arrêter récemment de fumer, il faut l'aider pour prévenir la rechute de part le caractère chronique de la dépendance tabagique.

3.3 Quantification de la dépendance

Pour mesurer la dépendance, il existe un questionnaire de référence appelé le test de Fagerström (cf ci-dessous). C'est un auto-questionnaire qui

permet d'évaluer la dépendance physique à la nicotine, se sont des questions simples avec plusieurs réponses possibles, et en fonction des réponses on obtient un résultat qui permet de choisir le traitement le plus adapté à la dépendance du patient (29).

Test de dépendance à la nicotine de Fagerstrom (29)

1. Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette?

- Plus de 60 minutes (0)
- De 31 à 60 minutes (1)
- De 6 à 30 minutes (2)
- Moins de 5 minutes (3)

2. Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit?

- Non (0)
- Oui (1)

3. À quelle cigarette de la journée vous serait-il le plus difficile de renoncer?

- La première (1)
- N'importe quelle autre (0)

4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour?

- 10 ou moins (0)
- De 11 à 20 (1)
- De 21 à 30 (2)
- 31 or plus (3)

5. Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que le reste de la journée?

- Non (0)
- Oui (1)

6. Fumez-vous même quand vous êtes si malade que vous devez rester au lit presque toute la journée?

- Non (0)
- Oui (1)

Degré de dépendance à la nicotine :

- 0 - 2 = très faible dépendance
- 3 - 4 = faible dépendance
- 5 = dépendance moyenne
- 6 - 7 = forte dépendance
- 8 - 10 = très forte dépendance

Pour un score de 0 à 2 on considère que le sujet n'est pas dépendant à la nicotine. Le patient peut arrêter de fumer sans utiliser de substituts nicotiques, mais des conseils peuvent être apportés au patient.

Quand le score est compris entre 3 et 4 le sujet est faiblement dépendant à la nicotine, entre 5 et 6 le patient est moyennement dépendant à la nicotine, et l'utilisation de substituts nicotiques va augmenter les chances de réussite du sevrage tabagique, le médecin ou le pharmacien est là pour l'aider à choisir le substitut le plus adapté au patient, facilitant le sevrage.

Enfin, pour un score compris entre 7 et 10, le patient est fortement dépendant à la nicotine, dans ce cas l'utilisation de substituts nicotiques est plus que recommandée. Le traitement doit être utilisé à des doses adaptées et suffisantes pour ne pas risquer l'échec. Si des difficultés d'adaptation du traitement interviennent, il ne faut pas hésiter à orienter le patient vers la consultation d'un spécialiste. On ne peut pas non plus se contenter de donner une étiquette fumeur, gros fumeur ou non fumeur, ni même du nombre de cigarettes et de leur rendement en nicotine. Ce nombre n'est pas le meilleur indice pour évaluer la quantité de nicotine inspirée ou encore de monoxyde de carbone, de toxique absorbé car celle-ci dépend de la façon dont on fume (c'est-à-dire du nombre et de l'intensité des bouffées, de la profondeur des inhalations, de la combustion plus ou moins complète des cigarettes). Pour ces raisons on peut utiliser des marqueurs du tabagisme comme la quantité de CO expirée, le dosage de cotinine.

- Le monoxyde de carbone dans l'air expiré : il est mesuré facilement et rapidement à l'aide d'un co-analyseur et reflète l'intensité de l'inhalation du fumeur de façon fiable et précise.

Présent au sein des services hospitaliers, il peut être utilisé pour mesurer l'abstinence d'un patient au cours d'un sevrage à l'aide de substituts

nicotiques, on peut aussi l'utiliser pour motiver un fumeur à arrêter, ou pour confirmer un patient dans son abstinence. Une valeur inférieure à 10 ppm de CO est un signe d'abstinence mais cette méthode n'est pas assez précise pour différencier le non fumeur d'un fumeur occasionnel.

Cependant, cette méthode n'est pas faite en première intention et ne peut pas être appliquée tout le temps

- Le dosage de la cotinine

La cotinine est le principal métabolite de la nicotine, on peut mesurer son taux par dosage dans le sang, la salive ou encore l'urine. Son taux reflète la consommation de cigarettes, plus précisément le taux de nicotine absorbée dans les 2 à 3 jours précédents.

Cependant, le dosage de la cotinine ne permet que d'effectuer la surveillance de l'abstinence d'un patient qui n'est pas sous traitement substitutif nicotinique. De plus on ne se sert pas de la cotinine pour adapter le dosage des substituts nicotiques, finalement le dosage de la cotinine est réservé à la recherche, aux centres spécialisés et aux services hospitaliers (29).

3.4 L'histoire du patient

Pour pouvoir mettre en place le sevrage tabagique pour un patient donné, il est important de comprendre son comportement tabagique c'est-à-dire pourquoi il fume, ce qui a entraîné ce tabagisme et les bénéfices qu'il en retire. Il est aussi important de connaître la quantité fumée, mais surtout le mode de consommation du tabac, c'est-à-dire dans quelles circonstances le patient fume, quels peuvent être les éléments qui déclenchent le tabagisme (réunions, amis, fin de repas,...) ou encore les facteurs qui le favorisent (alcool, stress, ...).

Il faut aussi voir si le patient a déjà tenté d'arrêter de fumer, et quels enseignements il en a retiré, mais aussi qu'elles ont été les causes et les raisons de l'échec du sevrage.

De même, il est important que le patient puisse décrire les symptômes du syndrome de sevrage, s'il y a eu l'apparition de troubles dépressifs ou anxieux. Il faut aussi savoir quel traitement a été utilisé, sous quelle forme, quelle était l'observance, la dose administrée ou encore la durée du traitement.

Il ne faut pas non plus négliger l'entourage du patient qui est à prendre en compte, c'est-à-dire qu'il faut savoir si des fumeurs sont présents dans l'entourage, et ceci peut expliquer aussi la possibilité d'une rechute. L'entourage et plus précisément les fumeurs proches sont un facteur de réussite du traitement, il faut envisager le fait que son entourage soit prêt à l'aider, voir que les fumeurs proches puissent aussi entrer dans un sevrage tabagique.

Tous ces éléments sont importants et doivent être pris en compte dans la mise en place d'un traitement (29).

3.5 Les troubles psychiatriques associés et autres addictions

Un lien épidémiologique a été mis en évidence entre le tabagisme et les troubles anxieux et/ou dépressifs. Une étude récente de cohorte d'adolescents montre que les troubles anxieux peuvent apparaître au début du tabagisme et il semble aussi que ces troubles disparaissent, ou régressent à l'arrêt du tabac, ce qui suggère que la nicotine joue un rôle dans leur apparition. Mais l'arrêt du tabac chez certains patients entraîne une recrudescence des troubles anxieux ou dépressifs, et le risque de voir apparaître un trouble dépressif est important et a augmenté pendant les six

mois après l'arrêt du tabac, ce qui a pour conséquence de rendre plus difficile le sevrage tabagique surtout chez les patients dont ces troubles sont exacerbés par l'arrêt.

Cependant, ces troubles durent quelques semaines et ne nécessitent pas une prise en charge médicamenteuse, il est intéressant d'avoir un suivi du patient. Des audits comme des questionnaires sont utilisés pour évaluer l'état dépressif ou anxieux du patient, ces questionnaires sont le HAD (Hospital Anxiety Depression : annexe 1) et l'inventaire de la dépression de Beck (Beck Depression Inventory : annexe 1), on peut aussi utiliser le DSM IV pour le diagnostic. (29)

Il existe aussi des addictions liées au tabagisme :

- L'alcoolisme : il s'agit de la première co-dépendance liée au tabac, la situation est fréquente et le lien épidémiologique est établi. Et lorsque le fumeur associe comme autre dépendance, l'alcool, il est encore plus difficile pour lui d'entamer un sevrage tabagique. Il est donc recommandé de détecter l'addiction alcoolique, et pour cela il existe aussi un questionnaire : CAGE ou DETA (annexe 2).

On peut remarquer qu'il est possible dans certains cas que la consommation d'alcool augmente lors du sevrage tabagique, il y a une sorte de « transfert d'addiction ». L'idéal est d'entreprendre le sevrage des deux addictions parallèlement ou alors commencer par le sevrage mais la stratégie thérapeutique employée dépend principalement du patient mais aussi du thérapeute.

- Le cannabis : La consommation est de plus en plus fréquente et notamment chez les jeunes adultes ou les adolescents. Il peut être consommé

sous forme d'herbe et donc sans tabac associé, ou sous forme de résine et donc associé au tabac.

Il faut aussi chercher la consommation habituelle, ou occasionnelle mais aussi voir si il y a un comportement addictif.

La consommation de cannabis réduit énormément les chances d'un sevrage tabagique, il faut aussi sevrer les deux addictions en même temps ou séparément, et ceci dépend aussi du patient ou du thérapeute.

- Les médicaments : Il est possible une dépendance aux médicaments anxiolytiques, antidépresseurs ou encore analgésique. Dans ce cas il est important d'entreprendre le sevrage médicamenteux avant le sevrage tabagique pour ne pas augmenter les troubles anxieux ou dépressifs.

4. Les traitements disponibles

4.1 Arbre décisionnel

Une fois que le pharmacien ou le médecin rencontre un patient motivé, qui a décidé d'entamer un sevrage tabagique, il faut que le professionnel estime le niveau de dépendance du patient par l'intermédiaire du test de Fagerstrom. Une fois le degré de dépendance estimé, la stratégie thérapeutique est différente en fonction du niveau de dépendance.

Si la dépendance tabagique est faible, le fumeur peut éventuellement s'arrêter sans aide, ou utiliser un traitement substitutif nicotinique avec une aide, une motivation à l'arrêt, ensuite il faut suivre le patient pour prévenir le risque de rechute.

Dans le cas d'un patient moyennement ou fortement dépendant, il faut évaluer dans un premier temps les risques de co-morbidités associées, les effets indésirables ou encore la pharmacodépendance. Ensuite, il faut motiver

et aider le patient à l'arrêt du traitement, on peut l'accompagner psychologiquement, et il faut utiliser les substituts nicotiques ou encore le Bupropion (Zyban®LP). Dans un dernier temps on va prévenir le risque de rechute.

Arbre de décision

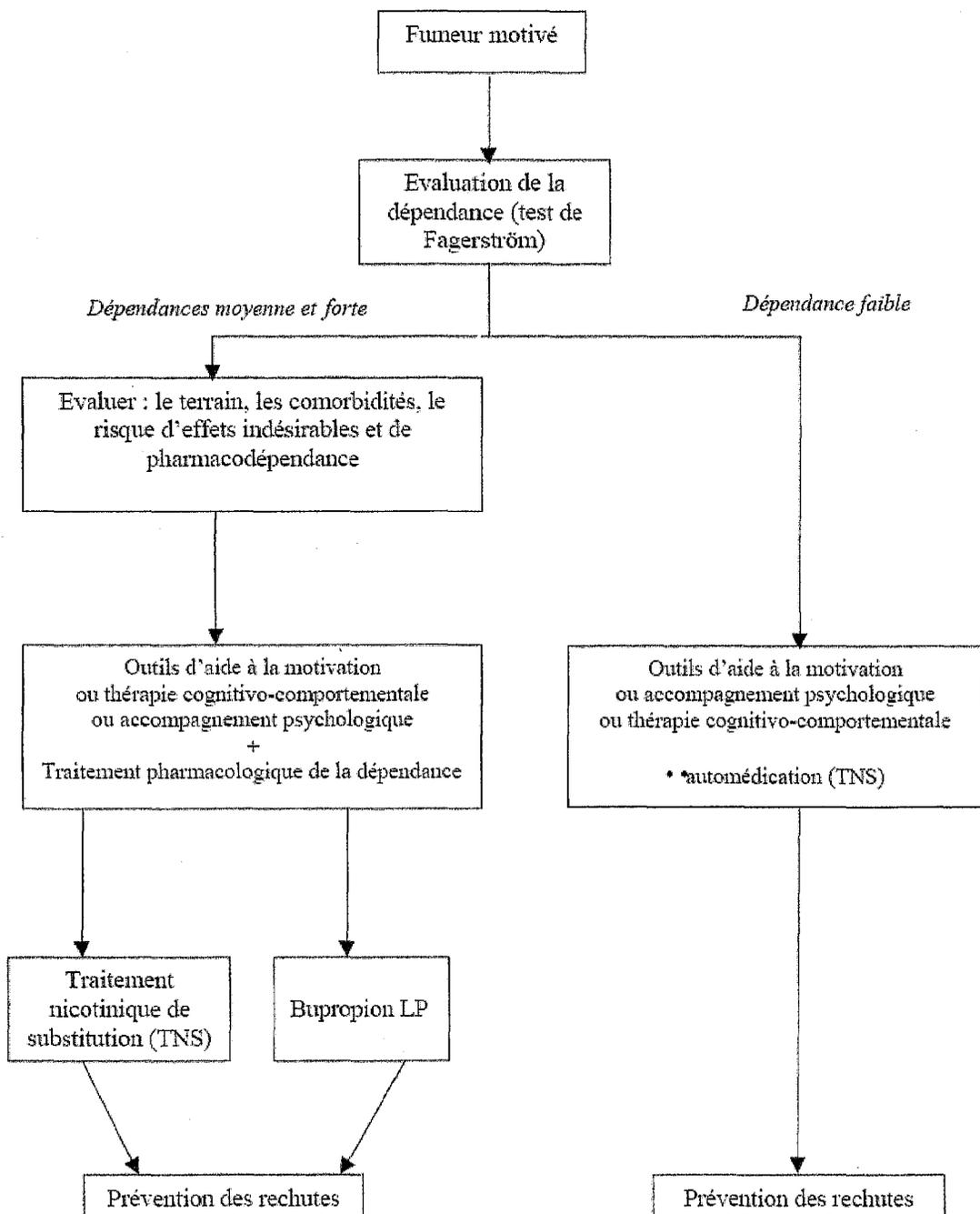


Fig 7 : Arbre décisionnel de l'Afssaps (29)

4.2 Les substituts nicotiniques

La mise en place d'un traitement par substituts nicotiniques se fait dans un premier temps sur le résultat obtenu au test de Fagerström. Il faut au mieux éviter le risque d'un surdosage nicotinique ou d'un sous dosage en nicotine qui sont des risques importants d'échecs du sevrage tabagique, et il faut tenir au courant le patient de symptômes liés aux deux situations pour qu'il puisse aussi ajuster la dose.

Il faut savoir que toutes les formes galéniques des substituts ont une efficacité similaire à posologie égale. Ainsi, le choix se fera en fonction des effets indésirables et la préférence du patient.

4.2.1 Les gommes

- Présentation

La gomme à mâcher est le premier substitut nicotinique commercialisé en France depuis 1986.

Les gommes existent en deux dosages, celles à 2 mg qui sont destinées surtout aux fumeurs faiblement dépendants et celles à 4 mg qui sont destinées aux fumeurs fortement dépendants. Selon le laboratoire on retrouve des goûts différents (menthe, citron, orange) qui rendent la gomme plus agréable à utiliser.

- Principe

Les gommes libèrent une quantité contrôlée, c'est-à-dire que pour une gomme à 2 mg environ 1 mg de nicotine est libéré, ou pour une à 4 mg environ 2 mg sont libérés.

La nicotine est absorbée par la muqueuse buccale et l'efficacité de la nicotine libérée est optimale lors de la mastication de la gomme, mais la nicotine avalée lors de la déglutition n'est pas absorbée.

Il faut savoir que le taux de nicotine obtenu au niveau sanguin voire entre 10 et 12 mg/ml apparaît 30 minutes après le début de la mastication, mais il s'agit d'un apport nettement inférieur à celui d'une cigarette (20-25 mg/ml en cinq minutes).

- Utilisation

Pour une utilisation optimale il faut avoir en tête que la gomme ne s'utilise pas comme un chewing-gum. La gomme doit être mâchée très lentement, environ une dizaine de mastication, puis on observe une pause en laissant la gomme contre la joue, pour enfin recommencer à mâcher la gomme. Dans tout les cas il faut éviter de la mâcher comme un chewing-gum. Une mastication trop rapide libère une quantité trop importante de nicotine, un goût trop fort et piquant, ce qui provoque une diminution de l'efficacité de la gomme ou encore des effets indésirables buccaux ou gastriques.

Il faut éviter de boire du café ou du jus de fruit un quart d'heure avant de prendre une gomme, car ils rendent plus acide le pH buccal, ce qui ionise la nicotine la rendant plus difficilement absorbable par la muqueuse buccale (30).

- Durée du traitement

Elle est de 8 semaines à 3 mois au maximum, cette durée dépend du patient, de son observance et de sa dépendance.

- Effets indésirables, contre indications

On peut observer des cas de brûlures pharyngées, des nausées, des vomissements, des hoquets, ou encore des brûlures d'estomac.

En cas de trop forte consommation de gommes, on observe principalement un surdosage en nicotine qui se traduit par une bouche pâteuse, diarrhée, des palpitations ou encore des insomnies (35).

Il n'y a pas de contre-indications spécifiques à l'utilisation de substitut.

En cas de grossesse ou d'allaitement il faut un suivi médical au sevrage, mais il n'y a pas de contre-indications particulières.

- Les différentes gommes présentées

- Nicogum® sans sucre 2 mg

- Nicorette® 2 mg ou 4 mg sans sucre (menthe, menthe fraîche, classique)

- Nicotinell® fruit 2 mg, menthe 2 mg et 4 mg

4.2.2 Les patches ou systèmes transdermiques



- Présentation

Les patches permettent la libération continue de nicotine, soit sur 24 heures, soit sur 16 heures. Ils sont mis en place pour éviter les problèmes liés à l'utilisation des gommes (irrégularité de la diffusion de nicotine, la

nécessité de ne pas les utiliser comme des chewing-gum ou encore des soucis d'observance). Les patchs permettent une plus grande observance, ainsi qu'une plus grande facilité d'utilisation (29).

- Principe

Les patchs peuvent délivrer jusqu'à 21 mg de nicotine par jour pour ceux de 24 heures, et jusqu'à 15 mg de nicotine par jour pour les patchs de 16 heures. Ils ont pour but de délivrer de façon continue la nicotine qui passe à travers la peau pour passer dans la circulation sanguine.

Les patchs sont auto-adhésifs, ils contiennent un réservoir où se trouve la nicotine qui va être libérée par un système de polymère ou un gel de matrice. La matrice permet la diffusion sur 24 heures ou 16 heures, la nicotine passe la barrière cutanée pour arriver dans la circulation systémique. La concentration plasmatique de nicotine est atteinte dans les quatre à six heures qui suivent l'application du patch (31) (32).

L'efficacité des traitements substitutifs a été étudiée en fonction de leur forme galénique par Silagy et al, Fiore et al et ils ont pu mettre en évidence une efficacité importante des patchs dans le sevrage tabagique par rapport à un placebo.

Cependant, toujours selon Silagy et al, aucune différence d'efficacité n'était retrouvée entre les diverses formes galéniques, il en est de même pour la prévention des risques de rechutes. Selon Etter et al, le bénéfice des traitements substitutifs dans la prévention des rechutes et après douze mois d'arrêt n'était pas significatif (32).

L'avantage des patchs est principalement qu'ils diminuent le syndrome de manque notamment sur le matin quand le taux de nicotine diminue pendant la nuit, rendant le syndrome de manque plus important. Mais ils ont

l'inconvénient de rendre le fumeur passif, il n'y a plus de « moment » cigarette.

- L'utilisation

Les patchs sont à coller sur une peau sèche, au niveau des bras, de la cuisse, du tronc ou encore de la hanche.

Selon les patchs on les enlève toutes les 16 ou 24 heures, mais il faut à chaque fois changer l'emplacement du patch, l'idéal étant de respecter un intervalle d'une semaine avant de recoller le patch au même endroit. Enfin, on peut très bien prendre un bain ou se doucher avec un patch car ils sont étanches (33).

- Durée de traitement

Chez les gros fumeurs, l'utilisation d'un patch de 16 heures ou 24 heures n'a pas grande différence. Dans tous les cas l'utilisation des patchs au delà de huit semaines ne semble pas augmenter le taux de réussite, selon des accords professionnels le dosage des patchs est diminué toutes les huit à douze semaines.

Une diminution de dosage de façon trop rapide est un risque important d'échec, et garder un dosage sur une trop grande durée n'apporte aucun bénéfice.

- Effets indésirables, contre-indications

En cas de dosage trop fort on retrouve les symptômes d'un surdosage en nicotine. Mais le principal effet indésirable est le risque de réaction cutanée qui peut être lié à l'adhésif du patch, on retrouve aussi une irritation

cutanée, des dermites irritatives avec prurit ou eczéma, c'est pour cela qu'il est important de changer de zone d'application du patch (32).

Il n'y a pas de contre-indications spécifiques à l'utilisation de patch.

En cas de grossesse ou d'allaitement il faut un suivi médical au sevrage, mais il n'y a pas de contre-indications particulières.

- Présentation

Nicorette® dispositif transdermique 5 mg/16h, 10 mg/16h, 15 mg/16h.

Niquitin® dispositif transdermique 7, 14 et 21 mg/24h.

Nicopatch® dispositif transdermique 7,14 et 21 mg/24h.

Nicotinell® dispositif transdermique 7, 14 et 21 mg/24h.

4.2.3 Les comprimés sublinguaux

- Présentation

Il s'agit de comprimés sublinguaux qui fondent sous la langue.

Les pastilles et comprimés ont une pharmacocinétique proche de celle des gommes. Mais contrairement aux gommes, les pastilles n'ont pas de matrices qui retiennent une partie de la nicotine. Ainsi, une pastille à 2 mg libère 2 mg de nicotine, et une pastille à 4 mg libère 4 mg de nicotine.

- Utilisation

On laisse fondre le comprimé environ 20 minutes, comme la nicotine est libérée de façon instantanée, et que la quantité est restituée en totalité, le

patient peut ajuster les quantités en fonction de son ressenti. Si la dose est trop forte rien ne l'oblige à terminer le comprimé, il peut le jeter avant.

Cependant, il ne faut surtout pas croquer ou avaler le comprimé, sinon la nicotine n'est pas libérée au niveau des muqueuses buccales et ne passe pas dans la circulation systémique. On sait que lorsque la nicotine est déglutie et passe dans le système digestif, elle n'est pas absorbée.

Il faut faire attention à ne pas manger ou boire un café ou encore un jus de fruit un quart d'heure avant de prendre un comprimé, car cela rend plus acide le pH buccal. Par conséquent, cela ionise la nicotine, la rendant plus difficilement absorbable par la muqueuse buccale.

- Posologie

Le traitement est fait sur huit semaines à trois mois, à raison de 1 à 2 comprimés par heure sans dépasser 30 comprimés par jour.

- Effets indésirables et contre-indications

On peut observer des cas de brûlures pharyngées, des nausées, des vomissements, des hoquets, ou encore des brûlures d'estomac.

En cas de trop forte consommation de comprimés sublinguaux, on observe principalement un surdosage en nicotine qui se traduit par une bouche pâteuse, diarrhée, des palpitations ou encore des insomnies. (34)

Il n'y a pas de contre-indications spécifiques à l'utilisation de comprimé.

En cas de grossesse ou d'allaitement il faut un suivi médical au sevrage, mais il n'y a pas de contre-indications particulières.

- Les différentes spécialités

Nicorette® Micotab 2 mg

Nicotinell® Menthe 1 mg

Niquitin® 2 mg sans sucre

Niquitin® 4 mg sans sucre

4.2.4 Les inhaleurs



- Présentation :

L'inhaler se présente sous la forme d'un embout plastique qui s'ouvre en deux, et au sein duquel on peut mettre une cartouche. La cartouche est transparente et interchangeable, elle contient un tampon imprégné de nicotine et de menthol.

- Principe

Dans les moments où l'envie de fumer est très importante, le fumeur inhale une bouffée. A chaque utilisation le fumeur aspire l'air qui se charge en micro-gouttelettes de nicotine qui se diffusent, et sont absorbées par la muqueuse buccale pour ensuite pénétrer dans la circulation sanguine.

Il est difficile d'être précis sur la quantité de nicotine absorbée, mais on estime que chaque bouffée permet d'inhaler environ 2 mg de nicotine.

L'inhaleur permet au fumeur de compenser le manque de nicotine lié au sevrage tabagique, mais il permet aussi de compenser le manque lié au « moment cigarette ». C'est-à-dire qu'il permet de reproduire le geste de la cigarette et compense un peu, et agit sur le côté psychologique du sevrage.

Enfin on utilise de 6 à 12 cartouches par jour au maximum. L'inhaleur est utilisé dans le cas d'arrêt immédiat et dans l'arrêt progressif, il augmente fortement les chances de réussite du sevrage car il est plus facile de passer d'une cigarette à un inhaleur que d'une cigarette à un patch.

Cependant, la nicotine est un peu moins rapidement absorbée, il faut compter environ une demi heure après l'inhalation pour soulager le manque de nicotine. Enfin, il peut être utilisé en association avec d'autres substituts (36).

- Posologie

Il s'utilise dès que l'on a envie d'une cigarette, sachant qu'il ne faut pas dépasser douze cartouches par jour et pendant environ 3 mois.

On réduit ensuite le nombre de cartouches pendant 6 à 8 semaines, sachant qu'il ne faut pas dépasser 12 mois.

- Effets indésirables et contre-indications

Au début de l'utilisation des inhaleurs, il est possible qu'une irritation buccale apparaisse, une toux ou rhinite peuvent aussi se mettre en place. Cependant ces effets indésirables disparaissent rapidement.

Il faut éviter de boire du café ou du jus de fruit un quart d'heure avant d'utiliser un inhalateur, car ils rendent plus acide le pH buccal ce qui ionise la nicotine la rendant plus difficilement absorbable par la muqueuse buccale.

Il n'y a pas de contre-indications spécifiques à l'utilisation d'inhalateurs.

En cas de grossesse ou d'allaitement il faut un suivi médical au sevrage, mais il n'y a pas de contre-indications particulières (36).

- Les spécialités :

Nicorette® inhalateur 10 mg

4.2.5 Récapitulatif

Les traitements nicotiques de substitutions peuvent être utilisés seuls et aux différents dosages en fonction de la dépendance du patient. Mais pour les patients fortement dépendants il est possible d'associer les substituts entre eux, pour cela on se base toujours sur le test de Fagerström et le nombre de cigarettes fumées par jour.

Le tableau ci-dessous permet de donner une indication sur la marche à suivre pour l'association des différents traitements.

Fagerström				
Nb de cigarette/jour	≥ 7	4-7	≤ 3	Moins de 3
≥ 15	Patch fortement dosé et gommes 2 mg à la demande		Patch fortement dosé	Gomme à 4 mg à la demande
10 à 14		Patch moyennement dosé et gommes 2 mg à la demande	Patch moyennement dosé	Gomme à 2 mg seule
< 10	Patch moyennement dosé et gomme 2 mg à la demande	Patch moyennement dosé	Gommes 2 mg seules	Pas de substitution

Tableau 3 : Associations des substituts en fonction de la dépendance (25)

Le choix du substitut peut se faire aussi en fonction de leur cinétique. On sait que le fumeur a envie de fumer dès que la nicotine passe un certain minimum, et que la cigarette permet d'enlever le syndrome de manque (cf graphique ci-dessous).

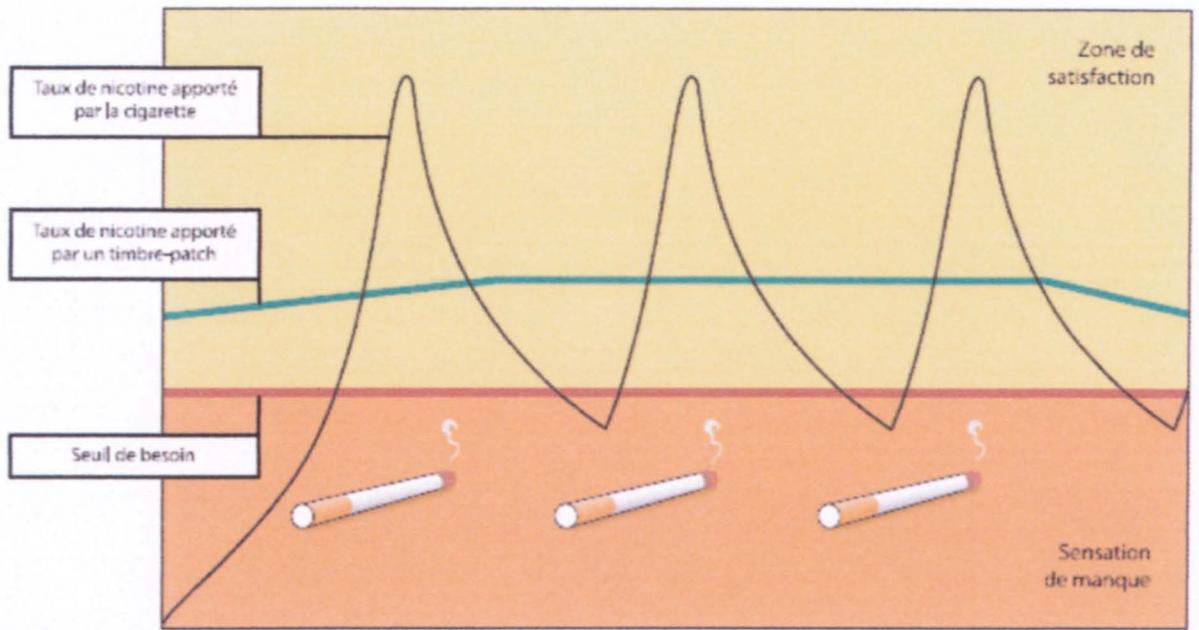
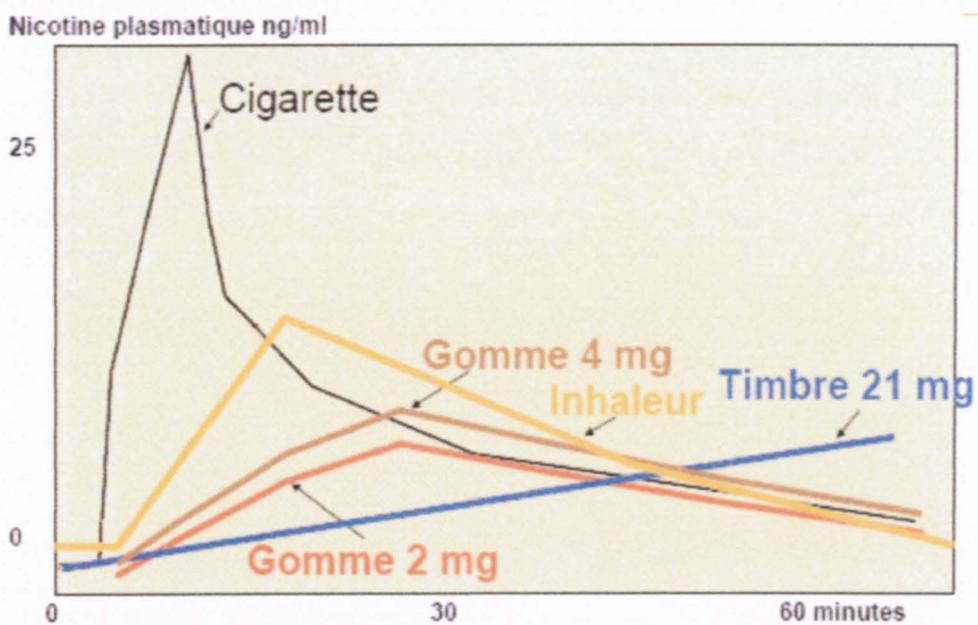


Fig. 8 : Concentration de nicotine dans le sang et seuil de besoin (37)

Ainsi, les substituts vont éviter au fumeur que le taux de nicotine passe ce seuil synonyme de manque. Mais chaque substitut ne délivre pas de la même manière la nicotine nécessaire pour combler ce manque.

Cf graphique sur cinétique Fig 10 (37)

Fig9 : Cinétique des substituts



Le patch va libérer un taux continu de nicotine qui sera au dessus du seuil minimum, mais il ne libère pas la nicotine de façon aussi rapide dans les premiers instants que peut le faire la cigarette.

Seul l'inhaleur mime à-peu-près la libération de la nicotine par une cigarette, mais ce substitut s'adresse principalement aux « gros » fumeurs.

Les gommes et les comprimés vont libérer plus rapidement de la nicotine, mais ce taux va vite redescendre pendant la première heure. C'est pour cela qu'il est intéressant d'utiliser un patch sur 16 ou 24 heures sachant que le choix se fait en fonction du type de fumeur, le patch de 16 heures ne libère pas de nicotine la nuit ce qui limite l'effet excitant de la nicotine qui peut entraîner des troubles du sommeil. Mais le matin le manque est plus important. Le patch de 24 heures évite le phénomène de manque au lever, ce qui peut être synonyme d'échec du sevrage. A cela, on ajoute les gommes ou les comprimés qui permettent une libération de nicotine plus importante au départ, le temps que le patch puisse passer le seuil minimum de manque. Chez le gros fumeur comme chez les autres fumeurs dépendants, les gommes peuvent être prises à la demande.

Ce qui suit est le tableau récapitulatif des substituts avec leurs avantages et inconvénients, leurs posologies,...

Les différents substituts nicotiques :

Le but du traitement substitutif à la nicotine est de limiter les manifestations liées au sevrage tabagique et rendre ainsi le sevrage plus « confortable ».

Forme	Produit	Dosage	Posologie	Age	Avantages	Inconvénient
Patches	Nicotinell®	7,14,21 mg/24h	1 patch/j de 21mg puis palier de 4 semaines pour baisser la posologie	Dès 15 ans sans dépasser 6 mois de traitement	Libération continue, évite la présence de pic de nicotine diminuant ainsi la sensation de manque. Plus discret.	Nécessité d'ajouter d'autre substitut nicotinique chez les patients fortement dépendant.
	Niquitin®	7,14,21 mg/24h	1 patch/j de 21mg puis palier de 4 semaines pour baisser la posologie	Dès 15 ans sans dépasser 6 mois de traitement	Discret et favorise une bonne observance.	La libération est un peu moins continue avec un pic de nicotine qui peut entraîner une légère sensation de manque.
	Nicorette®	5,10,15mg/16 h	1 patch du matin jusqu'au soir et on commence à 15mg/24h	Dès 15 ans sans dépasser 6 mois de traitement	Intéressant pour les patients faiblement dépendant.	Retiré le soir au coucher il peut entraîner un manque nicotinique le matin.
Gommes	Nicorette®	2 et 4 mg	2 mg 8 à 12cp /j avec 15cp max 2 mg 8 à 12cp /j avec 15cp max	+ 15 ans sans dépasser 6 mois de traitement	S'utilise en complément des patches pour les patients fortement dépendant. Le patient n'est plus passif. Dès que le patient a une envie de fumer.	Mastication particulière sinon la libération de nicotine est trop forte et risque de brûler les muqueuses (10 mastications puis une pause) . Elle ne libère pas toute sa nicotine. La nicotine n'est pas entièrement absorbé par la muqueuse buccale une partie est avalé avec la salive.
	Nicotinell®	2 et 4 mg	2 mg 8 à 12cp /j avec 15cp max 2 mg 8 à 12cp /j avec 15cp max	Dès 15 ans sans dépasser 6 mois de traitement	S'utilise en complément des patches pour les patients fortement dépendant. Le patient n'est plus passif. Dès que le patient a une envie de fumer.	Mastication particulière. Elle ne libère pas toute la nicotine. La nicotine n'est pas entièrement absorbé par la muqueuse buccale une partie est avalé avec la salive.
Cp Sublinguales	Microtabs®	2 mg	1 cp ou 2 cp/h jusqu'à 30 cp/j max	> 18 ans sans dépasser 6 mois de traitement	Dès que le patient a une envie de fumer. Libère plus de nicotine que les gommes et l'action est plus rapide.	Le patient est passif et la libération se fait en 30 min. La nicotine n'est pas absorbée entièrement.
Inhaleur	Nicorette®	10mg	6 à 12 cartouches/j	Dès 15 ans sans dépasser 6 mois de traitement	Le patient garde le geste, et l'arrêt est moins brutal pour un patient psychotique.	Les sensations ne sont pas les mêmes et ne supprime pas toute les cigarettes.

4.3 Le Bupropion LP (Zyban®LP)

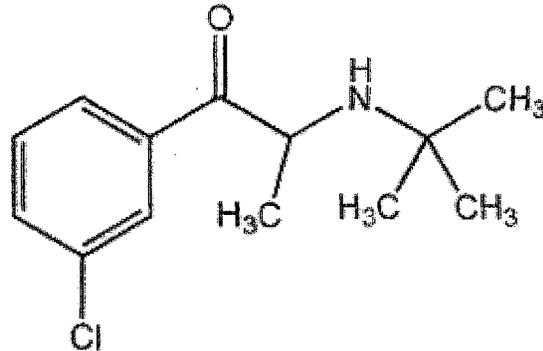


Fig 10 : C₁₃H₁₈ClNO ou Bupropion (38)

Le bupropion a un effet substitutif des effets du tabac par un effet dopaminergique, et un effet antidépresseur noradrénergique (ainsi peut être qu'un effet antidépresseur sérotoninergique). Le bupropion (avec son métabolite le hydroxybupropion) est un inhibiteur du recaptage de la dopamine et de la noradrénaline. Il faut souligner que cette inhibition du recaptage est assez faible.

- En inhibant le recaptage de la dopamine, le bupropion augmente la teneur extracellulaire en dopamine et permet la diffusion de la dopamine dans les espaces extracellulaires (il est en effet reconnu que les inhibiteurs du recaptage ont pour effet de favoriser la diffusion dans les espaces extracellulaires des molécules dont le recaptage est inhibé, permettant une large diffusion de l'action de ces molécules, jusqu'à des récepteurs très éloignés du site de libération). En cela le bupropion reproduit ce que fait la nicotine, sans toutefois reproduire les décharges dopaminergiques aiguës secondaires aux pics sanguins de nicotine du fumeur.

- Le mécanisme de l'effet antidépresseur du bupropion n'est pas parfaitement connu, mais il pourrait avoir un effet antidépresseur par des

actions sur les systèmes noradrénergiques et sérotoninergiques. Il est bien reconnu que le bupropion active la transmission noradrénergique, ce dont témoigne la désensibilisation des récepteurs bêtanoradrénergiques post-synaptiques, et cet effet est généralement rapporté à son action inhibitrice sur le recaptage de la noradrénaline.

En augmentant la teneur en dopamine dans le noyau accumbens, le bupropion reproduit partiellement ce que fait la cigarette, qui est de maintenir une teneur élevée en dopamine dans les espaces extracellulaires du noyau accumbens, mais le bupropion ne reproduit pas l'effet de la bouffée de cigarette qui active de façon aiguë et intermittente la libération de dopamine (38).

4.3.1 L'efficacité

L'efficacité du Bupropion® dans le sevrage tabagique a été démontrée lors de plusieurs essais thérapeutiques contrôlés qui ont inclus 2292 patients non déprimés. Les meta-analyses montrent une efficacité légère sur le sevrage tabagique par rapport aux traitements substitutifs nicotiques.

On peut rajouter qu'à l'heure actuelle il n'y a pas de preuve qui permette de dire que l'association Zyban® et substituts nicotiques augmente les chances d'un sevrage tabagique. Une seule étude a évalué cette association et elle n'a pas mis en évidence de différence entre l'utilisation du bupropion seul et l'association Bupropion – TNS (Hugues JR, 2004).

L'efficacité du Bupropion a été démontrée chez des fumeurs chroniques de plus de 18 ans, en bonne santé (pas d'hypertension artérielle, pas de pathologies rénales, endocriniennes, cutanées, etc...) et fumant plus de 15 cigarettes par jour. Son efficacité a aussi été démontrée chez des fumeurs atteints de BPCO débutante ou modérée, motivés à l'arrêt et

consommant au moins 15 cigarettes par jour, sans qu'ils ne se soient arrêtés dans l'année précédente.

4.3.2 Posologie et durée de traitement

Le bupropion est dosé à 150 mg, et on débute le traitement avec un comprimé à 150 mg que l'on commence une à deux semaines avant l'arrêt du tabac. Il faut rajouter qu'il n'y a pas de différence significative entre une dose à 150 mg/jour et la dose de 300 mg/jour (Hugues JR, 2004), et l'état d'équilibre est atteint en 5 à 8 jours. Le traitement se fait sur une durée de 7 à 9 semaines, il n'y a aucun intérêt à continuer le traitement au delà de 7 semaines s'il n'y a pas d'amélioration du sevrage tabagique.

4.3.3 Contre indications et effets indésirables

Le Bupropion ne peut pas être prescrit à n'importe qui, car il possède de nombreuses contre-indications et de nombreux effets indésirables.

Effets indésirables :

- Réactions d'hypersensibilité (>1‰) : éruption cutanée, prurit, urticaire, dyspnée, bronchospasme et insomnie (décaler la deuxième prise en respectant 8 heures entre chaque prise).
- Elévation de la tension artérielle, tachycardie, bouffées vasomotrices, asthénie, anorexie (<1 %).
- Très rare (≤1‰) : crises convulsives, hypotension orthostatique, myalgies.
- Risque de dépendance et d'abus.

Contre-indications :

- Hypersensibilité au Bupropion,
- Troubles convulsifs,
- Antécédents de convulsions,
- Tumeur du système nerveux central,
- Trouble bipolaire,
- Sevrage alcoolique,
- Sevrage aux benzodiazépines et apparentés,
- Traitement par IMAO,
- Insuffisance hépatique sévère car il y a une métabolisation du Bupropion par le cytochrome P2B6.

On peut rajouter à cela qu'il faut faire attention à l'association à d'autres médicaments connus pour abaisser le seuil épiléptogène (ex : Tramadol, antidépresseurs, théophyllines, antihistaminiques sédatifs et quinolones) (38).

4.3.4 La place du Bupropion dans le sevrage tabagique

Le traitement pharmacologique du Bupropion doit être associé à un soutien psychologique et doit être proposé au fumeur ayant un score de dépendance moyen à élevé au test de Fagerström.

Le choix de son utilisation par rapport à un substitut dépend du patient et plus précisément de ses antécédents, mais aussi des risques d'effets indésirables, ou encore l'existence de contre-indications éventuelles au produit mais aussi aux pathologies associées.

4.4 La Varenicline (ou Champix®)

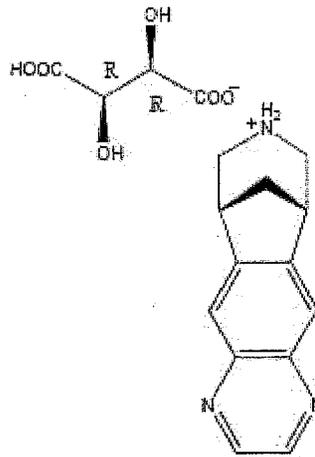


Fig 11 : Formule chimique de la Varenicline (39)

La varenicline se lie de façon sélective et avec une forte affinité aux récepteurs nicotiques $\alpha 4\beta 2$ qui lient l'acétylcholine. Elle agit sur ces récepteurs comme agoniste partiel, c'est-à-dire qu'elle a une activité agoniste (efficacité intrinsèque plus faible que la nicotine) et une activité antagoniste en présence de la nicotine.

Ainsi, il va stimuler les récepteurs $\alpha 4\beta 2$ et stimule l'activité médiée par ces récepteurs mais de façon beaucoup plus faible que la nicotine. La nicotine va entrer en compétition avec la varenicline qui, elle, a une plus grande affinité pour ces récepteurs. Donc, la varenicline peut bloquer efficacement la capacité de la nicotine à activer complètement la voie dopaminergique mésolimbique, qui est la voie du renforcement et de la récompense ressentie lors du tabagisme.

Par conséquent, l'efficacité de la varenicline dans le sevrage tabagique est le résultat d'une activité agoniste partielle au niveau des récepteurs nicotiques $\alpha 4\beta 2$ où sa liaison permet de produire un effet suffisant pour soulager les symptômes de besoin et le manque (activité

agoniste) de tabac, tout en entraînant simultanément une réduction des effets de récompense et de renforcement du tabagisme.

4.4.1 Son efficacité

L'efficacité de la varenicline a été démontrée dans trois essais cliniques impliquants des fumeurs chroniques fumant plus de dix cigarettes par jour. 2619 patients ont reçu de la varenicline à 1 mg deux fois par jour (avec une phase d'augmentation de la posologie la première semaine), 669 ont reçu du Bupropion à 150 mg deux fois par jour (avec aussi une phase d'augmentation) et 684 ont eu un placebo.

- Deux essais cliniques identiques en double aveugle ont comparé de manière prospective l'efficacité de la varenicline, du bupropion et d'un placebo dans le sevrage tabagique. Dans ces études la durée du traitement est de 12 semaines suivi de 40 semaines sans traitement.

Le premier critère est le taux d'arrêt à 4 semaines, puis à 9 semaines et enfin à 12 semaines (confirmé par la mesure du CO). Le deuxième critère est le taux d'abstinence à la semaine 52 (taux défini sur les sujets n'ayant pas fumé entre la semaine 9 et la semaine 52).

Sur les deux études le taux d'arrêt à la quatrième semaine est de 44 % environ avec le Champix®, 30 % environ avec le Bupropion et 18% environ pour le placebo.

De plus, le taux d'abstinence continue est de 22% à 23% pour le Champix®, 16% à 15% pour le Bupropion et 8% à 10% pour le placebo.

Dans ces deux études les besoins impérieux de fumer et le manque ont été réduits pendant la phase de traitement sous Champix®. Il a aussi diminué les effets du renforcement du tabagisme qui peuvent perpétuer le comportement tabagique.

- Troisième étude : Elle évalue le bénéfice d'un traitement supplémentaire de douze semaines sur le maintien de l'abstinence.

Dans cette étude, 1927 patients ont reçu de la V varenicline à 1 mg deux fois par jour sur douze semaines.

Les patients qui ont arrêté de fumer à la semaine 12 sont pris au hasard et reçoivent soit du Champix® soit un placebo.

On a mesuré le taux d'abstinence de la semaine 13 à 24 par la mesure du CO, et aussi le taux d'abstinence continue de la semaine 13 à 52.

Cette étude a montré le bénéfice d'un traitement supplémentaire de 12 semaines par le champix® à 1 mg deux fois par jour pour le maintien du sevrage.

Le taux d'abstinence entre la 13^{ème} et la 14^{ème} semaine est de 70,6% avec varenicline et 49,8% avec placebo. Et le taux d'abstinence est de 44% avec champix® et 37,1% avec le placebo.

4.4.2 Propriétés pharmacocinétiques

- Absorption : la concentration maximale est atteinte en 3 à 4 heures après administration orale. Et l'état d'équilibre est atteint en 4 jours, de plus la biodisponibilité n'est pas altérée ou modifiée par la nourriture ou l'heure d'administration.

- Distribution : La varenicline se répartit dans tous les tissus, dont le cerveau.

La liaison aux protéines plasmatiques est faible ($\leq 20\%$) et aussi bien indépendante de l'âge ou de la fonction rénale.

- Métabolisation : 92% de la varenicline est éliminée sous forme inchangée dans les urines et moins de 10% est excrétée sous forme de

métabolites. Ces métabolites incluent le N-carbamoylglucuronide de varenicline l'hydroxyvarenicline.

- Elimination : La demi-vie d'élimination est d'environ 24 heures. L'élimination rénale de la varenicline se fait par filtration glomérulaire.

De part son élimination rénale, il faut éviter d'utiliser le champix® chez les patients insuffisants rénaux modérés à sévères. Cependant, la pharmacocinétique de la varenicline n'est pas changée chez une personne âgée dont la fonction rénale n'est pas altérée.

4.4.3 Posologie

La posologie est de 1 mg deux fois par jour après une semaine d'augmentation posologique :

Du 1^{er} au 3^{ème} jour : 0,5 mg une fois par jour.

Du 4^{ème} au 7^{ème} jour : 0,5 mg deux fois par jour.

Du 8^{ème} jour à la fin du traitement : 1 mg deux fois par jour.

Le patient se fixe une date où il arrête complètement la cigarette et il commence le traitement une à deux semaines avant cette date.

Le traitement doit se faire sur 12 semaines, et les patients qui ont réussi à arrêter peuvent faire une cure de 12 semaines supplémentaires. S'il y a un échec au cours des 3 premiers mois, il n'est pas utile de refaire une cure supplémentaire.

Chez les insuffisance rénaux légers, l'adaptation posologique n'est pas nécessaire. Il faut passer à 1 mg une fois par jour pour les patients

insuffisants rénaux modérés à sévères et pour l'insuffisance rénale terminale la varenicline n'est pas recommandée.

Pour terminer, la varenicline est indiquée chez l'adulte de plus de 18 ans. (car il n'existe pas d'étude chez l'adulte de moins de 18 ans).

4.4.4 Contre-indication et précautions d'emploi

- Contre-indication : hypersensibilité au principe actif ou à un excipient.

- Précautions d'emploi : augmentation du risque de dépression liée au sevrage. Augmentation de l'irritabilité en fin de traitement, de dépression, d'insomnie, l'idéal est un arrêt progressif en cas de présence de ces symptômes.

- Effets indésirables : Augmentation de l'appétit, nausées, fatigue, insomnie, cauchemar, saute d'humeur, céphalée, somnolence, tremblement, agitation, augmentation de la libido, palpitation, mydriase, augmentation des larmes, acouphène.

- Interaction médicamenteuse : La varenicline n'a pas d'interaction médicamenteuse cliniquement significative, et il n'y a pas d'altération de la pharmacocinétique des produits métabolisés par le cytochrome P 450.

- Grossesse et allaitement : Il n'y a pas de données précises sur l'effet de la varenicline chez la femme enceinte, de même le passage de cette molécule dans le lait maternel est mal connu. Par conséquent, il faut éviter

d'utiliser la varenicline chez la femme enceinte et la femme qui allaite (39) (40).

4.5 Les thérapies cognitivo-comportementales

Elles représentent l'application de principes issus de la psychologie scientifique à la pratique clinique. Elles s'appuient dans un premier temps sur les théories d'apprentissage : conditionnement classique, apprentissage social. Elles ont aussi comme référence les théories cognitives du fonctionnement psychologique et en particulier le traitement de l'information (= processus de pensées conscientes et inconscientes qui filtrent et organisent la perception des événements qui se déroulent dans l'environnement du sujet et qui interviennent dans le processus émotionnel). Ces techniques sont intéressantes dans le cadre d'un sevrage tabagique, car le tabagisme est un comportement caractérisé par un trouble de l'apprentissage qui aboutit à une perte du contrôle de la consommation, de même des facteurs cognitifs et émotionnels qui contribuent à la rechute ou au maintien de la consommation.

Les thérapies cognitivo-comportementale peuvent aider le fumeur à ne pas « craquer » pour une cigarette quand il voit un autre fumeur, elles permettent de rompre avec certaines habitudes, et à gérer son stress autrement qu'en fumant.

Les thérapies comportementales peuvent être conseillées en première intention pour tout patient qui a décidé d'arrêter de fumer. L'approche par TCC est complémentaire à la prise en charge pharmacologique pour la prévention des syndromes de sevrage et les taux d'abstinence sont augmentés quand on associe les deux traitements.

Elles peuvent intervenir lors de la préparation à l'arrêt, du sevrage puis la prévention de la rechute. Les techniques issues des entretiens motivationnels sont particulièrement utiles dans la phase de préparation mais aussi dans le suivi, afin de soutenir la motivation du patient. Une fois que l'arrêt du tabac est mis en place, on s'oriente vers la prévention de la rechute. L'objectif est d'aider les fumeurs à identifier les situations dans lesquelles ils sont plus susceptibles de fumer, à les éviter si possible, et surtout à savoir y faire face.

Ces thérapies sont des techniques validées qui sont des processus longs et nécessitant plusieurs consultations approfondies.

On peut rajouter qu'une technique aversive existe, et elle consiste à associer la prise de cigarette avec un stimulus aversif afin d'établir une réponse conditionnée négative à la consommation de cigarette. (ex : inhalation rapide de la fumée qui provoque une aversion par un surdosage nicotinique). Mais cette méthode de la fumée aversive n'est pas recommandée car il y a un risque d'effets indésirables chez les patients atteints de pathologies cardiaques, etc... (41).

5. Evaluation de la prise en charge gratuite des substituts nicotiques

On connaît le bénéfice que peut apporter l'utilisation des traitements nicotiques de substitution, cependant, ils ont un coût et font partie des traitements qui ne sont pas remboursés quelque soit la forme. Depuis le 1^{er} Février 2007, l'assurance maladie aide l'aide à l'arrêt du tabac en remboursant un montant maximum de 50€ par an et par bénéficiaire les substituts nicotiques. A noter que pour bénéficier de cette prise en charge il

faut une ordonnance d'un médecin dédiée exclusivement à ces substituts, et aucun autre traitement ne doit apparaître sur cette ordonnance.

On peut se demander si une prise en charge gratuite des substituts nicotiques pour favoriser le sevrage tabagique, a un impact sur les fumeurs. Une étude faite par Kuntz et All en 2001 a évalué une démarche de sevrage tabagique avec prescription et prise en charge gratuite des substituts nicotiques comparée à une incitation à l'arrêt du tabac par une information minimale sur les méfaits du tabagisme et les moyens d'arrêter.

L'étude a fait participer des centres d'examens de santé en deux groupes (par tirage au sort), un groupe « témoin » et un groupe « intervention ». Elle était proposée au 16-50 ans hommes ou femmes fumant plus de 10 cigarettes par jour et en situation de précarité.

Tous ont été préalablement interrogés sur leur dépendance et leur motivation à entreprendre un sevrage tabagique.

L'étude s'est déroulée d'octobre 1999 à mars 2000 avec un suivi par questionnaire jusqu'en septembre 2000. Dans le groupe « intervention » (n=1585) la prise en charge est gratuite pour les substituts nicotiques. Une fois la démarche de sevrage acceptée, la personne reçoit un bon de prise en charge pour 3 mois (le bon permet d'obtenir les substituts auprès du pharmacien).

Dans le groupe « témoin » (n = 2597) une incitation au sevrage tabagique est dispensée présentant les méfaits du tabac et les moyens pour arrêter.

Le désir d'arrêter de fumer concerne la moitié des fumeurs mais en l'absence d'échéance il est difficile de passer à l'acte.

Dans le groupe « intervention », la prise de décision immédiate, favorisée par la gratuité des substituts n'a intéressé que les fumeurs prêts à arrêter à ce

moment là. Dans le groupe « témoins » le taux de refus de sevrage est moindre car les fumeurs n'étaient pas incités à un véritable engagement.

Un questionnaire a été envoyé 6 mois après le sevrage, qui interroge sur la réussite ou non à court terme d'un sevrage. Parmi les réponses retournées environ un tiers ont arrêté de fumer grâce aux substituts prescrits et seulement 10% du groupe « témoin » ont cessé de fumer.

La probabilité de succès d'un sevrage dépend de nombreux facteurs dont le principal est le désir d'arrêter de fumer. La mise à disposition gratuite des substituts aide à l'arrêt dans la mesure où elle intervient au bon moment dans le sevrage, et l'accompagnement par le médecin est nécessaire. Le coût du traitement, la nécessité d'un accompagnement sont très certainement des freins au sevrage, surtout pour les populations précaires.

Le remboursement à hauteur de 50 euros par an peut être un argument supplémentaire pour mieux sensibiliser le fumeur, l'engager dans une démarche de sevrage ; faciliter la prise en charge est une réelle probabilité de réussite à court terme.

Pour terminer, une étude de Hughes (1991), a comparé les coûts directs et les bénéfices attendus à la mise en place d'un programme de remboursement partiel par rapport au remboursement total et le cas d'un non remboursement.

Les bénéfices sont calculés par rapport aux coûts évités par l'arrêt du tabac en termes de pathologies pulmonaires et cardiovasculaires.

La différence entre les coûts générés et les coûts évités correspond aux bénéfices nets.

Dans son étude le bénéfice était de 413 euros environ par fumeur quand le remboursement n'est pas assuré, 280 euros environ par fumeur pour un remboursement partiel et 1120 euros environ pour un remboursement

intégral. Cependant, cette étude nous donne une idée du bénéfice financier mais il faut faire attention au fait qu'il est difficile de calculer le coût évité par l'arrêt du tabac, de plus cette étude est assez ancienne, il faut prendre en compte les résultats avec précautions (42) (43).

Partie 3 : Le sevrage tabagique au sein d'un hôpital spécialisé

1. Tabagisme et psychiatrie

1.1 Pourquoi instaurer le sevrage en milieu psychiatrique

A côté de la pathologie psychiatrique, il est important de sevrer les patients, étant donné les nombreux dégâts que fait le tabac, comme nous avons pu le voir précédemment.

Depuis le 1^{er} Février 2007, le décret n°2006-1386 fixe les conditions de l'interdiction de fumer dans les lieux affectés à un usage collectif, c'est-à-dire dans tous les lieux fermés et couverts qui accueillent du public ou constituent un lieu de travail, dans les transports collectifs, etc...

Cependant, l'interdiction ne s'applique pas aux emplacements mis à disposition des fumeurs. Ces emplacements doivent répondre à certains critères, ils doivent être dans des salles closes, destinés à la consommation de tabac et dans lesquelles aucune prestation de service ne doit être faite. De plus, cette salle doit être équipée d'un dispositif d'extraction d'air par ventilation qui permet un renouvellement d'air d'au moins dix fois le volume de l'emplacement par heure. Et ce système doit être entièrement indépendant du système de ventilation ou de climatisation du bâtiment.

Pour terminer, ce lieu ne peut présenter une superficie inférieure à 20 % de la superficie totale de l'établissement mais sans que la superficie de l'emplacement ne dépasse 35 mètres carrés.

Ainsi, vu les conditions nécessaires, on se rend compte des problèmes logistiques, mais aussi financiers, qu'engendrent la mise en place d'un tel espace pour fumeurs.

A cela, il faut ajouter que le tabagisme est très fréquent au cours des maladies psychiatriques comme la schizophrénie, les états psychotiques chroniques, les dépressions graves et les états maniaco-dépressifs. Ce tabagisme est caractérisé par des consommations importantes, une forte dépendance, et par conséquent une motivation à l'arrêt qui est faible ou nulle alors que l'on sait qu'il s'agit d'un point essentiel pour débiter un sevrage tabagique. Cette forte dépendance est liée aux actions neurobiologiques de la nicotine, neurostimulante et anxiolytique qui est inconsciemment recherchée par les malades, l'idéal est donc de traiter le tabagisme en même temps que les troubles psychiatriques, cependant ceci est très difficile à mettre en place, alors dans le cas où le sevrage tabagique ne peut être mis en place, il faut adapter les besoins du patient avec les contraintes législatives mais aussi l'intégrer au sein du travail des personnels soignants.

1.2 Tabagisme et schizophrénie

Les patients atteints de maladies mentales comme la schizophrénie ont une grande incapacité à éprouver du plaisir. Des études épidémiologiques montrent que la fréquence du tabagisme chez les patients schizophrènes est environ le double de celle de la population normale, ils fument environ 22 à 27 cigarettes par jour et ont un taux de nicotine sanguin très élevé.

La consommation excessive de tabac au sein de cette population peut aussi s'expliquer en partie par la consommation d'antipsychotique. C'est-à-dire qu'il existe deux types de neuroleptiques, les neuroleptiques classiques comme l'halopéridol qui sont de forts bloqueurs dopaminergiques

et les neuroleptiques « atypiques » comme la clozapine, l'olanzapine qui sont eux des bloqueurs sérotoninergiques forts.

Les neuroleptiques classiques sont à l'origine de symptômes extrapyramidaux (rigidité, tremblements et hypersalivation), d'une sédation, une anhédonie et parfois de symptômes dépressifs, tandis que les atypiques ne provoquent pas ou à un moindre degré ces symptômes. Des études ont montré que la clozapine diminue la consommation de cigarettes, ce qui peut être attribuée à la baisse des effets indésirables. Donc on peut émettre l'hypothèse qu'un blocage dopaminergique (source d'anhédonie) conduit à une augmentation de la consommation de cigarettes qui est une source de plaisir, et par conséquent les neuroleptiques atypiques ayant une activité sérotoninergique pourraient participer à la diminution de la consommation de cigarette.

On peut ajouter que la nicotine modifie, en administration aiguë, la neurotransmission dopaminergique dans le système mésolimbique et les régions nigrostriées du cerveau riches en récepteurs nicotiques. La nicotine pourrait stimuler un déficit dopaminergique présent dans le cortex préfrontal, responsable des symptômes négatifs des patients schizophrènes. En revanche, l'administration chronique pourrait par désensibilisation des mêmes récepteurs, déprimer une hyperactivité dopaminergique responsable des symptômes positifs de la maladie. Aussi la nicotine améliore transitoirement le traitement de l'information dans la schizophrénie. (44)(45)

1.3 Tabac et dépression

Les patients dépressifs ou ayant des antécédents de dépression, fument en moyenne 50 % plus que la population générale. Dans ce cas encore l'état d'anhédonie caractérise en partie la dépression, et donc il y a une recherche de stimulants susceptibles de procurer une forme de plaisir.

Cependant, l'anhédonie dépend essentiellement de la dopamine, or la dépression est plutôt une pathologie qui dépend de la sérotonine. On peut se demander quel rôle joue la sérotonine dans la dépendance, il est possible que les antidépresseurs rendent les patients plus tolérants aux absences de plaisir.

Le tabagisme pourrait avoir un rôle double, c'est-à-dire un rôle de recherche de plaisir par le mécanisme dopaminergique, et une intolérance à l'absence de plaisir par le mécanisme sérotoninergique. Les antidépresseurs purement sérotoninergiques auraient peu d'action sur le sevrage tabagique, car ils n'abaisseraient que le seuil de tolérance à l'absence du tabac, mais ne modifient pas la compulsion de recherche du plaisir, ou de récompense. Les antidépresseurs qui ont une réelle action sur le sevrage sont ceux qui ont une action dopaminergique et noradrénergique.

La nicotine n'est pas la seule substance qui joue un rôle addictif, d'autres substances présentes dans le tabac, ou produits par la combustion du tabac peuvent amplifier les effets propres de la nicotine.

La fumée contient des inhibiteurs des monoamines oxydases de types A (IMAO-A) et B (IMAO-B), et il a été montré que les fumeurs réguliers présentent une forte réduction de l'activité MAO qui peut atteindre 40 % (Berlin et Coll, 1995, Rose et Coll, 2001). Il est donc vraisemblable que cette activité IMAO, susceptible d'augmenter le taux extracellulaire de dopamine, noradrénaline et sérotonine, intervienne dans le processus de dépendance (45).

1.4 Tabac et anxiété

L'anxiété fait partie des symptômes que l'on observe lors de sevrage tabagique et le tabagisme est souvent associé à des troubles anxieux, surtout à l'adolescence. Si l'implication des systèmes sérotoninergiques

n'explique pas complètement ce qu'est l'anxiété, qui a des déterminants complexes, l'existence d'une hyperactivité des systèmes sérotoninergiques et plus spécifiquement l'activation des récepteurs 5 HT1A post-synaptiques est toujours la seule hypothèse qui permet d'aborder la physiopathologie de l'anxiété. Or la nicotine, qui a des effets anxiolytiques, est un inhibiteur de l'activité des neurones sérotoninergiques, inhibition qui implique les récepteurs 5 HT1A somato-dendritiques. On remarque que l'inhibition somato-dendridique des récepteurs 5 HT1A constitue le mécanisme d'action des anxiolytiques sérotoninergiques tel que la buspirone. Néanmoins, à la différence de ces anxiolytiques, la nicotine ne paraît pas avoir un effet direct, mais un effet indirect, sur les neurones sérotoninergiques (45).

1.5 Tabac et hyperactivité

Le syndrome d'hyperactivité est caractérisé par une hyperactivité motrice, une impulsivité et des troubles de l'attention. C'est un syndrome qui touche surtout les enfants et les adolescents, et qui pourrait se prolonger jusqu'à l'âge adulte.

Sur le plan neurobiologique, l'hypothèse la plus largement acceptée est que l'hyperactivité est liée à un trouble de l'activité des systèmes dopaminergiques et noradrénergiques (ces neurotransmetteurs seraient déficients dans certaines régions du cerveau, au niveau du cortex préfrontal pour les troubles cognitifs et déficit de dopamine au niveau du système attentionnel exécutif). Le traitement de cette pathologie repose sur la Ritaline® qui est un psychostimulant agissant en inhibant le recaptage de la noradrénaline et de la dopamine, il augmente donc la concentration synaptique et extracellulaire de ces deux neurotransmetteurs.

L'hyperactivité est aussi un autre exemple où la consommation de tabac peut relever de l'automédication. La nicotine a des effets bénéfiques

sur les performances attentionnelles des patients souffrants d'hyperactivité, et améliore certaines tâches cognitives chez les patients (45).

1.6 Tabac et Alzheimer, Parkinson

Des études ont montré que la consommation de tabac pourrait protéger contre la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson. Il semblerait que la nicotine ait des propriétés neuroprotectrices, ce qui expliquerait ses effets protecteurs dans ces maladies neurodégénératives (la nicotine pourrait ralentir la progression des maladies neurodégénératives). La stimulation nicotinique pourrait aussi avoir un effet favorable sur le plan cognitif. Il ne semble pas que les effets de la nicotine sur les récepteurs dopaminergiques soient impliqués dans les effets favorables de la nicotine dans ces maladies. Enfin, la nicotine en aiguë n'améliore pas réellement les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson (45).

1.7 Tabac et syndrome de Gilles de la Tourette

Le syndrome de la Tourette est caractérisé par des tics moteurs et verbaux, des compulsions. Des études ont montré que la nicotine pourrait être efficace dans le traitement de ce syndrome (le traitement habituel est l'halopéridol qui est un antagoniste dopaminergique). La nicotine est un agoniste dopaminergique, les effets de la nicotine sont liés à son action sur les récepteurs cholinergiques dans le striatum, et cette action potentialise les effets des neuroleptiques. D'autres auteurs ont proposé que les effets bénéfiques de la nicotine sont liés à la désensibilisation progressive des récepteurs nicotiques, désensibilisant en même temps les réponses dopaminergiques de l'aire tegmentale. Des essais ont montré que l'association halopéridol – nicotine était efficace sur le syndrome, mais la

nicotine seule se révèle peu efficace, et son utilisation reste limitée de part ses effets indésirables (nausées et vomissements).

1.8. Tabac et Médicaments

Le métabolisme du tabac interagit avec celui de nombreux psychotropes en raison de son induction enzymatique par l'intermédiaire du cytochrome P450 CYP1A2. La consommation de tabac peut ainsi diminuer les taux sanguins de certains psychotropes jusqu'à 40 %.

1.8.1 Les antipsychotiques

Les antipsychotiques métabolisés par la cytochrome P450 CYP1A2 ont des taux sanguins diminués par la consommation de tabac. Par conséquent, les patients schizophrènes fumeurs reçoivent des doses d'antipsychotiques plus élevées que les non fumeurs et donc s'exposent plus fréquemment aux effets indésirables de ceux-ci.

En revanche, il n'y aurait pas d'interaction entre tabac et antipsychotiques métabolisés par le cytochrome P450 CYP2D6 et CYP3A. Enfin, la consommation de tabac favorise les dyskinésies tardives.

1.8.2 Les antidépresseurs

Parmi les antidépresseurs, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine sont métabolisés par la voie du cytochrome P450 CYP2D6, et de ce fait n'ont pas d'interaction avec le tabac. En revanche, certains antidépresseurs tricycliques ont des taux sanguins diminués par la consommation de tabac.

1.8.3 Les benzodiazépines

Il existe des interactions entre tabac et benzodiazépines, quelques molécules ont été étudiées comme l'alprazolam, le lorazepam, le diazepam, l'oxazepam ou le triazolam.

Les effets pharmacodynamiques sont importants, il a été mis en évidence que la cigarette diminue la sédation et la somnolence chez les fumeurs, de plus cet effet est proportionnel au nombre de cigarettes fumées par jour.

1.8.4 Autres classes thérapeutiques

- Héparine : la demie-vie est plus courte chez les fumeurs, et la clairance est augmentée. Les fumeurs devront être traités avec des doses supérieures.

- Anti-ulcéreux : l'interaction est liée à l'effet pharmacodynamique du tabac car il augmente la sécrétion d'acide gastrique. Il faut donc augmenter le dosage et la durée du traitement.

- Antalgiques : quelque soit le type d'antalgiques, les doses doivent être augmentées chez le fumeur du fait de l'induction du métabolisme et aussi d'un effet pharmacodynamique (le seuil de tolérance à la douleur est abaissé).

- Oestroprogestatifs : l'association tabagisme et contraceptif oral augmente le risque d'infarctus du myocarde ou de maladie thrombo-embolique et il y a majoration des effets pro-coagulants des oestrogènes.

Le tabac favorise le métabolisme de l'estradiol et la formation d'un métabolite, le 2 OH estradiol, non actif qui joue un rôle dans le risque

thrombo-embolique. Enfin, l'efficacité du contraceptif n'est pas modifiée chez la fumeuse (annexe 4) (46).

1.9 La nicotine et les processus cognitifs

La dépendance tabagique pourrait être entretenue par l'association d'effets positifs sur les fonctions cognitives et d'un évitement des effets négatifs du sevrage (Hugues et Coll, 1990). Le niveau d'éveil semble résulter d'un équilibre entre le système réticulé ascendant qui active le cortex, et le système limbique qui focalise l'attention sur les stimulations pertinentes. Un équilibre entre ces deux systèmes permet une efficacité comportementale maximale. Ainsi, le fait de fumer peut être considéré comme un moyen de faire varier son niveau d'éveil pour obtenir un fonctionnement mental optimal et faire face aux changements de la vie quotidienne. De plus, des chercheurs suggèrent que les variations d'éveil induites par la nicotine sont à l'origine d'effets bénéfiques sur la consommation de cigarettes dans des tâches d'attention soutenues. On peut rajouter que de nombreuses études ont montré que la nicotine améliore les performances dans un large éventail de tâches testant l'attention sélective, ou soutenue, la distraction, l'apprentissage et la mémoire (USDHHS, 1988). Cependant, Heishman et Coll (1994) ont passé en revue 101 études et ont conclu que la plupart des travaux publiés n'ont pas permis de mettre en évidence un effet sur l'amélioration des performances cognitives, ceci est dû en partie à des problèmes méthodologiques (administration de la nicotine et de placebo en double aveugle, administration utilisant une forme qui permette de contrôler la libération de nicotine).

Sur ses 101 études Heishman et Coll ont retenu dans une seconde analyse, seulement celles qui sont considérées comme rigoureuses, ce qui réduit le groupe à 25 études. Toutes ces études étaient contrôlées contre

placebo, elles ont aussi inclus des non fumeurs ou des fumeurs non abstinents. De cette seconde analyse ressort le fait que chez les fumeurs non abstinents et chez les non-fumeurs, la nicotine semble indiscutablement améliorer les effets moteurs.

Finalement, la nicotine ou la consommation de cigarette n'améliore que les performances motrices, et en particulier celles en réponse à des stimuli visuels dans les tests d'attention courts. Bates et Coll (1995) ont utilisé une tâche de temps de réaction de choix, en faisant varier la difficulté (2 ou 4 stimuli, proches ou éloignés), et en mesurant le temps de décision et le temps moteur. Les fumeurs faiblement abstinents (2 heures) ont fumé cinq bouffées d'une cigarette normale ou d'une cigarette dénicotinisée. La consommation de la cigarette normale a réduit significativement le temps de décision, mais pas le temps moteur par rapport à la cigarette dénicotinisée, ce qui semble compatible avec l'hypothèse selon laquelle le système cholinergique nicotinique agit sur l'attention, la vitesse de traitement de l'information et la mémoire.

Ainsi est-ce que la cigarette a un réel effet direct sur les fonctions cognitives ou un effet indirect en comblant un déficit lié à l'abstinence ou encore s'agit-il d'un mélange des deux ?

Georges et Coll (2002) ont testé l'effet du sevrage tabagique chez des patients schizophrènes (comparés à des fumeurs, des non fumeurs et des non fumeurs sains). Dans une tâche de mémoire de travail visuo-spatiale, ils ont constaté que le sevrage provoque un plus grand déficit de performance chez les schizophrènes, et ont conclu que le fait de fumer améliore la mémoire visuo-spatiale, seulement chez les schizophrènes.

Howe et Price (2001) ont testé 102 non-fumeurs d'un âge moyen de 63 ans, parents de patients atteints d'Alzheimer, de Parkinson ou trisomie 21. Un traitement par patch de nicotine (7 et 14 mg et placebo)

pendant 6 semaines a produit des effets significatifs sur l'apprentissage et la mémoire.

Potter et Coll (1999) ont testé un nouvel agoniste nicotinique (ABT-418) administré par patch (6mg, 12mg, 23 mg et placebo) pendant 6 heures, chez 6 patients Alzheimer non fumeurs. A l'aide d'une batterie de tests cognitifs, ils ont pu montrer une amélioration significative du rappel, et une diminution des échecs (mots non rappelés) dans une tâche d'apprentissage verbal, et une amélioration similaire dans une tâche d'apprentissage non verbal.

Il existe bien d'autres études réalisées sur l'action de la nicotine sur les processus cognitifs, et la plupart vont dans le sens des études précédentes. Il est difficile de dire que la nicotine peut être utilisée comme un agent thérapeutique dans les maladies neurobiologiques ou psychiatriques, mais elle peut être un outil pour étudier ces pathologies. De plus, ces études ne permettent pas de conclure, mais la nicotine semble jouer un rôle dans les fonctions cognitives car elles ont été réalisées chez des non-fumeurs. Ensuite, il faut souligner que le tabagisme ne se réduit pas seulement à la nicotine, et d'autres composés de la fumée de cigarette pourraient intervenir (47).

2. L'hôpital sans tabac au sein des hôpitaux psychiatriques

2.1 L'hôpital sans tabac

L'hôpital sans tabac est un réseau créé dans le but de promouvoir l'application de la charte hôpital sans tabac au sein des établissements de soins publics ou privés. Réduire la prévalence du tabagisme en milieu

hospitalier est un objectif à long terme et un engagement permanent qui supposent une stratégie et des actions, aussi bien envers les personnels hospitaliers que les patients et leurs familles.

Ce réseau a pour but de motiver les directeurs d'établissements responsables de la diffusion et de l'application des directives nationales sur le tabagisme en milieu hospitalier, il doit aussi réussir à impliquer les professionnels de santé, les acteurs principaux de la prévention et la prise en charge du tabagisme et enfin le réseau doit sensibiliser les patients, leurs familles, fumeurs actifs ou passifs, qui souhaitent s'arrêter de fumer ou se sensibiliser aux méfaits du tabac.

L'origine de ce réseau est le programme « Europe contre le cancer » en 1989 qui donne les notions de réseau pour la lutte contre le tabagisme. C'est en 1996 que le réseau est créé à l'initiative de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris et de la Mutuelle Nationale des Hospitaliers et des personnels de santé.

Ainsi, à partir des hôpitaux d'Ile-De-France, il s'est étendu au territoire pour compter 680 établissements (privés ou publics) fin 2005.

De plus, avec la mise en place de la loi Evin et l'interdiction de fumer dans tout lieu public depuis février 2007, l'intérêt de ce réseau prend encore plus d'importance au-delà de sa mission de santé publique. Cela permet une meilleure application de la loi Evin, et d'améliorer la communication auprès des patients et de la famille (48).

2.2 Le fonctionnement du réseau

Pour faire partie du réseau, il faut y adhérer et ce par l'intermédiaire du directeur de l'établissement.

En adhérant au réseau, l'établissement s'engage à respecter la charte hôpital sans tabac (annexe 5) à mettre en place un Comité Local de Prévention du Tabagisme (CPLT) et à désigner un correspondant membre du CPLT qui sera l'interlocuteur du réseau pour l'établissement.

En contre-partie le réseau aide les établissements à trois niveaux :

- assistance technique : le réseau fournit la signalétique, il forme le personnel soignant et administratif à la prévention et à la prise en charge du tabagisme

- assistance stratégique : le comité local de prévention du tabagisme (CPLT), présidé par le directeur, est l'instance qui organise et planifie la prévention et la prise en charge du tabagisme dans l'établissement.

Le réseau conseille aussi sur la mise en place de leur stratégie de réduction du tabagisme, et la création de leur comité local de prévention.

- animation et coordination des actions sur le tabagisme et l'hôpital : le réseau réalise des actions de communication et facilite la participation des établissements aux manifestations nationales, et internationales.

Il met à disposition des informations sur l'actualité de tabagisme, la vie du réseau etc...., mais aussi il publie des bulletins d'informations sur le réseau, il participe aux enquêtes épidémiologiques, rencontres, colloques mais aussi à la journée mondiale sans tabac de l'OMS (49).

2.3 Le réseau hôpital sans tabac et le milieu psychiatrique

L'approche du tabac en milieu psychiatrique doit faire face aux contraintes structurelles de l'hôpital, à la dimension culturelle du tabac en psychiatrie et aux impératifs médicaux et d'organisation des soins.

- La structure : La structure souvent pavillonnaire oblige à multiplier les initiatives pour la réduction du tabagisme. La circulation de l'information est variable en fonction des pavillons et touche différemment les diverses catégories de personnel. Et les structures délocalisées ajoutent à la difficulté de conduire une politique cohérente et régulière. Ainsi, les zones fumeurs, déjà complexes à réaliser au sein de l'hôpital général, s'avèrent être encore plus difficiles à mettre en place au sein des hôpitaux spécialisés.

- Le niveau culturel : Il y a une dimension relationnelle historique du tabac qui était longtemps utilisé dans le cadre d'activité manuelle (fabrication de cigarette, etc...) ou encore comme monnaie d'échange ou un moyen de récompense à des travaux confiés aux malades.

Le tabac occupe une grande place pour éviter l'ennui qui signe de longues journées d'hospitalisation, ajouté à la grande dépendance au tabac. Enfin, le tabac peut être utilisé comme moyen relationnel au sein du système thérapeutique.

- Les impératifs médicaux : L'un des gros problèmes est le tabagisme dans le cas d'un patient se retrouvant en chambre d'isolement ou encore lors d'hospitalisation d'office, il y a un conflit entre l'état du malade et sa dépendance aux soignants pour tous les actes de la vie courante. Quoiqu'il en soit le tabagisme est secondaire par rapport à l'état du patient,

mais il est possible de réduire les risques en attendant une période où le patient sera dans la capacité d'envisager un sevrage.

Pour ces différentes raisons, il faut que l'établissement inscrit dans une démarche d'hôpital sans tabac mette l'accent sur la formation du personnel soignant et facilite l'intégration des médecins tabacologues. Un hôpital sans fumeurs, c'est un établissement de santé au sein duquel on s'abstient de fumer et où l'on met en œuvre une politique active de prévention au côté d'une prise en charge du tabagisme des patients et du personnel.

L'hôpital sans tabac est l'occasion de mettre en place un sevrage auprès des patients et du personnel mais il ne doit en aucun cas prendre le pas ou interférer sur la stratégie de soin mise en place pour le malade (50).

2.4 Les problèmes de la mise en place de l'hôpital sans tabac

Toujours dans le cadre du réseau hôpital sans tabac, il faut que l'établissement mette en place le Comité Local de Prévention du Tabagisme (CLPT) ainsi que son référent. Le choix de la personne ou de l'équipe référente tabac est essentiel dans le sens où une stratégie d'hôpital sans tabac n'est pas une attitude personnelle mais une démarche de qualité globale.

En plus de ce référent, l'établissement doit s'investir dans ce projet (une tâche qui s'ajoute à de nombreuses autres) pour éviter que l'interdiction soit décrétée mais que personne ne s'en occupe, des affiches apparaissent mais sans projet, la démarche est lancée mais sans formation ainsi passé l'effet d'annonce, la tabagisme revient. Pour toutes ces raisons qui peuvent être des causes d'échecs, il est important qu'il y ait une coordination entre les deux.

La réalisation d'une zone fumeur est aussi un problème, car elle est difficile à mettre en place pour des raisons de normes, financière et structurelle. Ces zones fumeurs permettent d'éviter la dispersion du tabagisme mais facilitent la cohabitation fumeurs et non fumeurs, ensuite il est important que cette zone distingue patient et personnel soignant. Ceci dans le but que le patient n'associe pas le tabagisme comme un acte pas si néfaste pour la santé, c'est-à-dire que si le professionnel de santé fume, pourquoi interdire, ou sensibiliser le patient sur le tabac. Le professionnel de santé connaît les risques du tabagisme pour la santé, si il fume le patient peut minimiser les risques pour sa santé (50).

Comme précisé précédemment, le tabagisme du professionnel soignant est aussi une limite à la mise en place d'un sevrage chez le patient, surtout si le professionnel fume en même temps que le patient et ceci encore plus si il est vêtu de sa blouse. Pour cela il est important de sensibiliser le personnel, et de l'aider au sevrage. Ensuite plusieurs cas de figures peuvent se mettre en place : premièrement le professionnel profite de cette interdiction pour entraîner un sevrage, deuxièmement il s'arrête de fumer sur son lieu de travail et troisièmement il décide de continuer à fumer.

Cependant, au-delà de l'abstinence sur son lieu de travail, ce qui reste déjà un pas en avant, il faut garder à l'esprit le sevrage. Le réseau met en place des opérations comme « ce mois-ci j'arrête », où les substituts sont fournis gratuitement pour un mois, ainsi qu'un analyseur de CO, pour en faire profiter le personnel soignant et mettre en place un sevrage.

3. Les possibilités d'adaptations du tabac en milieu psychiatrique

Les récentes lois sur le tabagisme au sein des établissements de santé et des lieux publics sont un évènement accélérateur pour instaurer le sevrage tabagique. S'il n'est pas forcément possible de faire un espace fumeur au sein des établissements spécialisés, il est important d'adapter le tabac pour les patients dont le sevrage tabagique n'est pas possible.

Il est important de mobiliser tout le monde, l'adhésion et la participation du directeur est importante, l'engagement et l'implication des cadres ainsi qu'une exemplarité du personnel sont des points importants qui permettent de faciliter la mise en place d'un hôpital sans tabac. Si le tabac ne rentre pas comme une priorité, il est clair que cela freine la mise en place de cette démarche. Il ne faut pas négliger la formation du personnel, car la proximité avec le patient est importante. Il peut ainsi favoriser la médiation mais aussi permettre la réflexion du patient sur le tabagisme et lui permettre de prendre conscience, de « rentrer » par la même occasion dans le cercle de Prochaska qui est un élément important et nécessaire dans la démarche du sevrage (50).

De plus, lorsque le patient souhaite fumer il ne peut plus le faire à l'intérieur des pavillons en l'absence de salle destinée à cet effet. Ceci implique un souci d'organisation qu'il faut intégrer au milieu de l'emploi du temps, car dans certains cas le patient doit être accompagné par le personnel soignant. Il peut être intéressant de se servir de ce moment comme un tremplin à la mise en place d'un espace de parole. C'est l'occasion d'aborder à nouveau avec le patient son sommeil, ses activités nocturnes, ou encore de sonder son climat familial. Ce moment paraît plus informel, et reste un moment de détente qui facilite le côté relationnel.

Ce « moment cigarette » est un moment privilégié lorsque le sevrage n'est pas mis en place chez le patient. La cigarette peut être utilisée comme un outil relationnel au-delà de son aspect négatif sur la santé, elle permet l'échange, elle génère l'apaisement et la mise en confiance. Souvent « le moment cigarette » faisait partie intégrante d'un protocole de soin pour les patients en chambre d'isolement. C'est un fait surprenant, que des patients isolés, à priori non fumeurs, réclament le droit de fumer au cours de cette période. On peut se demander si les patients eux-mêmes ont constaté une différence de pratique chez les soignants à l'égard des patients en isolement. Il faut quand même tenir compte de ce que ce « moment cigarette » n'a pas de valeurs thérapeutiques intrinsèques, seul le sens et la représentation que s'en font les soignants peuvent lui conférer un caractère thérapeutique.

A cela, il faut éviter que les soignants fument et s'ils fument, ils doivent le faire sans la blouse blanche, dans un souci d'exemplarité, pour éviter que le patient associe la cigarette au professionnel de santé, et que le message du sevrage tabagique s'en voit diminué, et donc perd de son impact.

Adapter le tabac au sein des hôpitaux spécialisés c'est faciliter la prise en charge de l'aide au sevrage, pour cela il faut favoriser l'information sur les moyens d'aide, faciliter leur mise à disposition car le coût élevé des substituts est un frein pour les patients qui n'en voient pas l'intérêt.

Comme nous avons pu le voir précédemment, les contraintes structurelles de l'hôpital et la mise en place de l'espace fumeur adapté sont parmi les principaux problèmes de l'application des « lois antitabac ». De plus, certains pavillons ou unités ne possèdent pas de fumoir, donc difficile d'en aménager un, à défaut il faut favoriser la mise en place d'aménagement extérieur (cendriers, bancs,...) pour éviter de favoriser le tabagisme au sein des pavillons. Ces structures aident à la cohabitation entre fumeur et non fumeur. Le souci de clarté du message est nécessaire, des affiches, une

signalétique importante, variée, évaluée et renouveler, des supports, brochures d'informations destinées au personnel, aux usagers et aux visiteurs, tous ces éléments sont importants pour que le message touche tout le monde. On doit éviter toute incitation en supprimant tous les cendriers à l'intérieur des établissements, ne pas mettre en place un rituel de distribution, le patient doit pouvoir gérer autant que possible ses cigarettes, toujours dans le but d'éviter toute source de conflits.

Dans tout les cas, la mise en place de ces mesures sont longues, elles demandent du temps et de la persévérance, il faut éviter la démobilisation à long terme en continuant les réunions. La formation, la journée nationale sans tabac, la diffusion d'une cassette « infos tabac » mise a disposition par l'organisation hôpital sans tabac. Quoi qu'il en soit il faut encourager, aider, convaincre, car on peut être sûr de l'échec d'un sevrage ou d'une adaptation du tabac, la seule contrainte qui peut s'avérer efficace est l'augmentation du prix du tabac pouvant amener à une diminution du nombre de cigarette par jours, pouvant aussi inciter à la démarche d'un sevrage mais pas au sevrage en lui-même.

THESE SOUTENUE PAR : Mr GRANJON Frédéric

TITRE : Dépendance et sevrage tabagiques. Application à un hôpital psychiatrique.

CONCLUSION

Le tabagisme est un problème de santé publique touchant une grande partie de la population générale, et présent en très grande proportion au sein de la population atteinte de troubles psychiatriques. La politique nationale de lutte contre le tabagisme s'est matérialisée par l'adoption de lois allant dans ce sens. Ces lois sont très rigoureuses elles sont donc difficiles à mettre en place dans certaines structures en terme d'agencement, d'organisation de culture tabagique, néanmoins elles restent importantes et servent de moteurs à la mise en place de la lutte anti-tabac.

A l'heure actuelle les moyens disponibles pour le sevrage anti-tabac évoluent, avec l'apparition de nouvelles molécules. Le recul pris sur les traitements existants permet d'affiner et de pouvoir appliquer la meilleure stratégie pour le sevrage. Au-delà, de toutes ces possibilités, il subsiste de nombreux problèmes, comme les coûts des traitements, les difficultés culturelles, sociales dans la démarche d'un sevrage.

La stratégie destinée à la mise en place d'un espace sans tabac s'avère très compliquée à appliquer au sein des établissements spécialisés en psychiatrie, mais aussi pour les patients psychiatriques. Les problèmes inhérents aux possibles effets bénéfiques de la nicotine sur les diverses pathologies mentales, de même que l'aspect financier et structurel de ces établissements ne sont pas des éléments moteurs « positifs ».

De plus les malades psychiatriques souffrent d'une certaine stigmatisation. En effet des questions comme « peut-on motiver ces patients

à arrêter, peut-on leur interdire de fumer dans les espaces communautaires de l'hôpital ?... » ne se posent pas au sein de la population générale, mais se posent à leur égard.

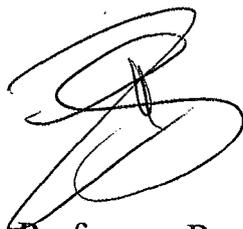
Dans tout centre hospitalier engageant, la démarche "hôpital sans tabac" est une aide non seulement à la mise en place une stratégie de réduction du tabagisme mais aussi sur la continuité et le long terme mais aussi a son suivit.

Toutes ces données permettent de réfléchir sur la mise en place possible ou non d'un protocole type, dans un "hôpital psychiatrique sans tabac", mais aussi de voir d'ici quelques années si ces lois « anti-tabac » sont réellement applicables et appliquées à tous ces établissements publics de santé.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 20/06/07

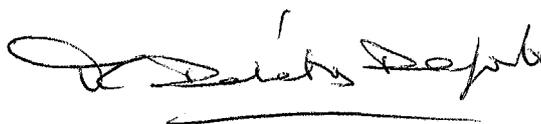
LE DOYEN



Professeur Renée GRILLOT



LE PRESIDENT DE LA THESE



Mme DELETRAZ-DELPORTE Martine

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - Choquet M, Ledoux S, Hassler C, Beck F, Peretti-Watel P. Consommation de substances psychoactives chez les 14-18 ans scolarisés : premiers résultats de l'enquête ESPAD 1999, évolution 1993-1999. OFDT, tendances, Février 2000 :6
- 2 - Hugues JR et al. (1986). Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. American Journal of Psychiatry, 143: 993-997.
- 3 - Expertise collective de l'INSERM. Tabac : comprendre la dépendance pour agir. Usage du tabac en France. [en ligne]. 2004. [13-07—2006] <URL : <http://ist.inserm.fr/basisrapports/tabac-dependance.html>>.
- 4 - Aliaga.C. « Le tabac : vingt ans d'usage et de consommation », Insee première, Octobre 2007, n°808, p1-4.
- 5 - Legifrance. Loi du 10 Janvier 1991, n°91-32 disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/html/pointsur/tabac/loi-evin.htm>.
- 6 - Legifrance. Decret du 29 mai 1992, n°92-478 disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/UnTexteDeJorf?numjo=SANP9201055D>
- 7 - Legifrance. Loi n° 2002-1487, du 20 decembre 2002 disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/UnTexteDeJorf?numjo=SANX0200141L>

8 - Legifrance. Loi n°2003-715, 31 juillet 2003 disponible sur :
<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/UnTexteDeJorf?numjo=SANX0306354L>

9 - Legifrance. Loi n° 2004-806, 9 août 2004 disponible sur :
http://www.legifrance.gouv.fr/html/actualite/actualite_legislative/decrets_application/2004-806.htm

10 - Legifrance. [en ligne]. 16 novembre 2006. J.O. n° 265, Décret n°2006-1386 disponible sur :
<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/UnTexteDeJorf?numjo=SANX0609703D>

11 - Doll.R, Crofton.J « Tobacco and Health », British Medical Bulletin, 1996, 52.

12 - Lagrue G. Tabagisme : toxicologie et dépendance. Encycl Med Chir (El sevier, Paris), Toxicologie-Pathologie professionnelle, 16-001-G-40, 1999,7p.

13 - Expertise collective de l'INSERM. Tabac: comprendre la dépendance pour agir. Composition chimique du tabac. 2004 <URL : <http://ist.inserm.fr/basisrapports/tabacdépendance.html>>.

14 - Hoffman.D, Djordjevic.MV, Hoffman.I. The changing cigarette. Prev Mad 1997, 427-434.

15 - Saint-Jalm.Y. La fume de tabac: propriété psysico-chimique et toxicité. Bull.ARN, 2002 : 33-54.

16 - Lefavre.P. Alcaloides du tabac, 2000, p 201 à 204.

17 - Le Houezec. Pharmacologie de la nicotine, 1999, p 115-125.

18 - Le Houezec.J. Les récepteurs nicotiques, 3 mai 2000 ; p1 à 4, <URL : www.meduniv.rennes1.fr/etude/pharmaco/nicotine.htm>.

19 - Expertise collective de l'INSERM. Tabac : comprendre la dépendance pour agir. Pharmacocinétique et pharmacodynamie de la nicotine. 2004. p1-16. <URL : <http://disc.vjf.inserm.fr:2010/basisrapports/tabac2/tabac/-cahp03.html>

20 - Expertise collective de l'INSERM. Tabac comprendre la dépendance pour agir. Effets de la nicotine sur la neurotransmission cérébrale. 2004. p75-88 <URL : <http://ist.inserm.fr/basisrapports/tabac-dependance.html>>.

21 - Expertise Collective de l'INSERM. Tabac : comprendre la dépendance pour agir. Déterminants sociaux dans la dépendance du tabac. 2004. 391-399. <URL : <http://ist.inserm.fr/basisrapports/tabac-dependance.html>>.

22 - Aubier P. Asthme et Broncho-Pneumopathies Obstructives: deux problèmes majeurs de Santé Publique. Janvier 2003.

23 - Miguel.G. Grossesse et tabac. Les informations complémentaires de l'INPES, 4 mai 2004, 1-3.

24 - Anaes. Les Recommandations de la Conférence de consensus. « Grossesse et tabac », 30 Novembre 2004, p1-10.

25 - Haute autorité de Santé. Stratégies thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique. L'aide au sevrage tabagique : éléments de problématique, janvier 2007, 9-29.

26 - CHU de Rouen. [en ligne], Arrêt du tabac et prise de poids, 24.11.2005. disponible sur www.churouen.fr

27 - Prochaska et al, Am. Psychol. 1992, H02-H14

28 - Hirsch Albert. Prise en charge de l'arrêt du tabac. Fiche technique Pharmacien et tabac. Cespharma. Mai 2004. 1-8.

29 - Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé. Recommandation de Bonne Pratique. Les Stratégies thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses de l'aide à l'arrêt du Tabac. Mai 2003. 1-29.

30 - Gries Jean-Michel, Benowitz Neal et Verrota David. Importance of chronopharmacokinetics in design and evaluation of transdermal Drug delivery systems. The journal of pharmacology and experimental therapeutics. JPET 258 : 1998. 457-463.

- 31 - Palmer Katharine.J, Buckley Micaela et Fauldo Diana. A Review of the Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and therapeutic Efficacy. Transdermal Nicotine. Drugs44, 1992, 499-529. Nicorette [en ligne], 15 avril 2007 disponible sur <http://www.nicorette.fr>
- 32 - Pierre Fabre Sante. Dossier Scientifique Nicopatch®. 1991. 4-32.
- 33 - Johansson Carl-Johan, Olsson Per, Gunnarsson Per, Gunnarsson Per Olor et Saure Urbain. Pharmacokinetics of a 16 hour transdermal nicotine patch. Clin drug invest, 12 octobre 1996. 198-206.
- 34 - Motwani Joseph.G et Lipworth Brian J. Clinical pharmacokinetics of drugs administered buccally and sublingually. Clin. Pharmacokinet.21.Adis press. 1991. 83-94
- 35 - Russel M.A., Wilson.C, Feyerabend.C, et Cole.P.V. Effects of nicotine chewing gum and smoking behaviour and as an aid to cigarette withdrawal. Papers and original. British medical Journal. 1976. 391-393.
- 36 - Foulds Jonathan, Steinberg Michael, Williams Jill et Ziedonis Douglas M. Developments in pharmacotherapy for tobacco dependence past, present and future. Drug and alcohol Review. Taylor and Francis. Janvier 2006, 25, 59-71.
- 37 - Dautzenberg B, La baisse du taux de nicotine pousse à fumer. Base de données Nicotravail. 2005. 28.

38 - Afssaps-Bupropion-Zyban® - Fiche pratique thérapeutique. 23 mai 2003. disponible sur <http://www.afssaps.sante.fr/htm/10/tabac/sommaire.htm#>

39 - Emea-europa. Agence européenne du médicament [en ligne]. 15 mars 2007. disponible sur : <http://www.emea-europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/campix/H-699-PI-Fr.pdf>.

40 - Zierler-Brown Seena and yle Jeffrey.A. Gral Varenicline for smoking cessation. Neus drug approvals. The annals of pharmacotherapy. Vol 41. Janvier 2007. 95-99.

41 - Expertise Collective de l'INSERM. Tabac : comprendre la dépendance pour agie. Présentation de l'approche Cognitivo-Comportementale. 2004-169-183.

42 - Haute Autorité de Santé. Le remboursement des traitements d'aide au sevrage tabagique. Stratégies thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique. Janvier 2007. 59-76.

43 - Kuntz.C, Spycherelle.Y, Giordanella.J.P., Baudier.F. Evaluation de la prise en charge gratuite de substituts nicotiques dans le sevrage tabagique proposée à des populations en situation de précarité dans les centres d'examen de santé. Paris. 2004. 1 à 5.

44 - Hardy Patrick. Le tabagisme comme trouble psychiatrique. Tabagisme et psychiatrie. Paris. 2000. 409-416.

45 - De Baurepaire Renaud. Interactions entre le tabac et les maladies psychiatriques à l'âge adulte. Neuropathologie, neuromédiateurs et tabac. 2000. 257-270.

46 - Gaudeneix-Taïeb Muriel. Interactions médicamenteuses et tabac. 2001. Villejuif- 370-388.

47 - Dervaux.A, Kanit.M, Laqueille.X. Dépendance au tabac et psychiatrie, Dépendance, Humeur. 39, 2007, 16-21

48 - Hôpital sans tabac [en ligne] Hôpital sans tabac. Historique.. 7 juin 2006. Disponible sur : <http://www.hopitalsanstabacorg/rhst/historique.php?noprint=true>

49 - Hôpital sans tabac [en ligne]. Hopital sans tabac. Fonctionnement. 7 juin 2006. Disponible sur <http://hopitalsanstabac.org/rhst/fonctionnement.php?noprint=true>

50 - Hôpital sans tabac. Référentiel pour un plan stratégique de réduction du tabagisme en établissement psychiatrique. 2005. disponible sur : <http://hopitalsanstabas.org/infos/actu-developpe.php?id=4219cca332dbd>

Annexe 1 : Composition chimique de la fumée principale de cigarette

Composés	Phase vapeur	Phase particulaire	Analyses requises pour l'enregistrement (Santé Canada)
Composés inorganiques			
Azote	62 % (composant de l'air)		
Oxygène	13 % (composant de l'air)		
Dioxyde de carbone	14 %		+
Monoxyde de carbone	4 % (composant de l'air)		
Argon	+		
Hydrogène	+		
Eau	1 %	15 %	
Ammoniac	+		+
NO, NO _x (NO ₂ + NO)	+		+
Nitrates (additif ou résidu agricole)			
Sulfure d'hydrogène	+		
Métaux			
Pb		+	+
Hg	+	+	+
Cd		+	+
²¹⁰ Po		+	
Sr		+	
Composés organiques			
Hydrocarbures		15 %	
Aliphatiques saturés	méthane, alcanes volatils		

Composés	Phase vapeur	Phase particulaire	Analyses requises pour l'enregistrement (Santé Canada)
Aliphatiques insaturés	alkènes volatils, isoprène, butadiène, acétylène...	limonène, terpènes divers, cyclotènes, n-hentriacontaine (nC ₃₁ , H ₆₄) néophytadiènes	1,3-butadiène isoprène
Aromatiques monocycliques	hydrocarbures aromatiques volatils, benzène, toluène, styrène...		styrène benzène toluène
Aromatiques polycycliques		hydrocarbures aromatiques polynucléaires, naphthalènes, naphthalènes divers, phénanthrène, anthracènes, fluorènes, pyrènes, fluoranthrènes	benzopyrène
Hydrocarbures oxygénés			
Alcools, esters, stéroïdes	méthanol, divers alcools volatils	solanesol, stéroïdes	
Phénols		3 % phénol, phénols divers, catéchols, catéchols divers, dihydroxybenzènes divers, polyphénols divers, quinone, scopolétine	eugénol hydroquinone résorcinol catéchol phénol m- et p-crésol o-crésol
Aldéhydes et cétones	formaldéhyde, acétaldéhyde, acroléine, diverses cétones volatiles		formaldéhyde acétaldéhyde propionaldéhyde butyraldéhyde crotonaldéhyde acroléine acétone
Acides	acides formique, acétique, propionique, formiate de méthyle, divers acides volatils	0 % acides palmitique, oléique, linoléique, linoléique, lactique...	
Glucides		+	
Hétérocycles oxygénés			
Furanne et dérivés	furans, dérivés volatils	benzofuranes	
Dioxines		+	**
Hydrocarbures azotés		3 %	
Amines aliphatiques	méthylamine, diverses amines aliphatiques volatiles		
Amines aromatiques		+	1-aminonaphthalène 2-aminonaphthalène 3-aminobiphényle 4-aminobiphényle

Composés	Phase vapeur	Phase particulaire	Analyses requises pour l'enregistrement (Santé Canada)
Nitriles	acide cyanhydrique, acrylonitrile, divers nitriles volatils		acide cyanhydrique acrylonitrile
Nitrosamines	+	+ N-nitrosomnicotine N-nitrosoanabasine N-nitrosoanatabine 4-(méthylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol 4-(méthylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol	N-nitrosomnicotine N-nitrosoanabasine N-nitrosoanatabine 4-(N-nitrosométhylamino)-1-(3-pyridyl)-1-butane-1-butanone
Aza-arènes Hétérocycles		+	
Pyrrôle	pyrrôle, pyrrolidine, N-méthyl-pyrrolidine		
Indole		indole, skatole, indoles divers	
Pyridine	pyridine, picolines, 3-vinylpyridine, divers dérivés volatils	quinolines	pyridine quinoléine
Pyrazine	pyrazines volatils	nicotine, nornicotine, anatabine, anabasine, cotinine, harmaline, norharmaline, cigalins A et B* bipyridils..	nicotine
Alcaloïdes		6 %	
Résidus agricoles			
Pigments		3 %	
Humectants		9 %	
Goudron			+
Autres		16 %	

* Yun et coll., 2000

** Un fumeur consommant 20 cigarettes par jour s'exposerait à 4,3 pg/kg(jour de PCDDs (Muto et Takazawa, 1999)

Annexe 2 : Questionnaire de Beck

QUESTIONNAIRE ABRÉGÉ DE BECK

Traduction française : P. PICHOT

NOM :
 SEXE : AGE :

PRÉNOM :
 DATE :/...../.....

Instructions :

Ce questionnaire comporte plusieurs séries de quatre propositions. Pour chaque série, lisez les quatre propositions, puis choisissez celle qui décrit le mieux votre état **actuel**.

Entourez le numéro qui correspond à la proposition choisie. Si, dans une série, plusieurs propositions vous paraissent convenir, entourez les numéros correspondants.

A. Je ne me sens pas triste. **0**
 Je me sens cafardeux ou triste. **1**
 Je me sens tout le temps cafardeux ou triste, et je n'arrive pas à en sortir. **2**
 Je suis si triste et si malheureux que je ne peux pas le supporter. **3**

B. Je ne suis pas particulièrement découragé ni pessimiste au sujet de l'avenir. **0**
 J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir. **1**
 Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer. **2**
 Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir, et que la situation ne peut s'améliorer. **3**

C. Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie. **0**
 J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens. **1**
 Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs. **2**
 J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme, mes enfants). **3**

D. Je ne me sens pas particulièrement insatisfait. **0**
 Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances. **1**
 Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit. **2**
 Je suis mécontent de tout. **3**

E. Je ne me sens pas coupable. **0**
 Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps. **1**
 Je me sens coupable. **2**
 Je me juge très mauvais, et j'ai l'impression que je ne vauds rien. **3**

F. Je ne suis pas déçu par moi-même. **0**
 Je suis déçu par moi-même. **1**
 Je me dégoûte moi-même. **2**
 Je me hais. **3**

G. Je ne pense pas à me faire du mal. **0**
 Je pense que la mort me libérerait. **1**
 J'ai des plans précis pour me suicider. **2**
 Si je le pouvais, je me tuerais. **3**

H. Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens. Maintenant, je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois. **0**
 J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux gens, et j'ai peu de sentiments pour eux. **1**
 J'ai perdu tout l'intérêt pour les autres, et ils m'indiffèrent totalement. **2**
3

I. Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume. **0**
 J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision. **1**
 J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions. **2**
 Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision. **3**

J. Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'avant. **0**
 J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux. **1**
 J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique, qui me fait paraître disgracieux. **2**
 J'ai l'impression d'être laid et repoussant. **3**

K. Je travaille aussi facilement qu'auparavant. **0**
 Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose. **1**
 Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit. **2**
 Je suis incapable de faire le moindre travail. **3**

L. Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude. **0**
 Je suis fatigué plus facilement que d'habitude. **1**
 Faire quoi que ce soit me fatigue. **2**
 Je suis incapable de faire le moindre travail. **3**

M. Mon appétit est toujours aussi bon. **0**
 Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude. **1**
 Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant. **2**
 Je n'ai plus du tout d'appétit. **3**

0 à 4 Pas de dépression 4 à 7 dépression légère

8 à 15 dépression modérée 16 et plus dépression sévère

Quand une personne veut cesser de fumer, il importe de connaître son état psychologique. La dépression est en effet une contre-indication au sevrage.

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

Le test :

<p>1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La plupart du temps 3 - Souvent 2 - De temps en temps 1 - Jamais 0 	<p>8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Presque toujours 3 - Très souvent 2 - Parfois 1 - Jamais 0
<p>2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, tout autant 0 - Pas autant 1 - Un peu seulement 2 - Presque plus 3 	<p>9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jamais 0 - Parfois 1 - Assez souvent 2 - Très souvent 3
<p>3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 	<p>10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Plus du tout 3 - Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2 - Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1 - J'y prête autant d'attention que par le passé 0
<p>4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autant que par le passé 0 - Plus autant qu'avant 1 - Vraiment moins qu'avant 2 - Plus du tout 3 	<p>11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, c'est tout à fait le cas 3 - Un peu 2 - Pas tellement 1 - Pas du tout 0
<p>5. Je me fais du souci :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Très souvent 3 - Assez souvent 2 - Occasionnellement 1 - Très occasionnellement 0 	<p>12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autant qu'avant 0 - Un peu moins qu'avant 1 - Bien moins qu'avant 2 - Presque jamais 3
<p>6. Je suis de bonne humeur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jamais 3 - Rarement 2 - Assez souvent 1 - La plupart du temps 0 	<p>13. J'éprouve des sensations soudaines de panique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vraiment très souvent 3 - Assez souvent 2 - Pas très souvent 1 - Jamais 0
<p>7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, quoi qu'il arrive 0 - Oui, en général 1 - Rarement 2 - Jamais 3 	<p>14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Souvent 0 - Parfois 1 - Rarement 2 - Très rarement 3

Additionnez les points des réponses : 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 : Total A = _____

Additionnez les points des réponses : 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 : Total D = _____

Annexe 3

Questionnaire de DETA-CAGE :

1. Avez-vous déjà ressenti le besoin de diminuer votre consommation d'alcool ?
2. Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation d'alcool ?
3. Avez-vous déjà eu l'impression que vous buviez trop ?
4. Avez-vous déjà eu besoin d'alcool le matin pour vous sentir en forme ?

Si 2 réponses sont positives, on peut suspecter un problème d'alcoolisme.

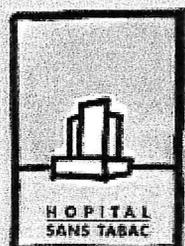
Annexe 4

Interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques entre tabac et médicaments

Médicaments (DCI) :	Nature de l'interaction		Conséquences thérapeutiques
	Pharmacocinétique	Pharmacodynamique	
Anti-coagulants			
Warfarine	Clairance ↗	Pas d'effet sur le temps de prothrombine	Possible ajustement de la posologie
Héparine	Clairance ↗, métabolisme ↗		Augmentation de la posologie
Antalgiques			
Morphiniques, dextropropoxifène,	Induction Cyt 2E1 Non	Abaissement du seuil de tolérance à la douleur Non	Augmentation de la posologie Sans conséquence clinique
Corticoïdes		Augmentation de la sécrétion gastrique	Augmentation de la posologie et de la durée du traitement
<u>Anti-ulcéreux</u>		Retard à la cicatrisation	
<u>Médicaments cardio-vasculaire</u>			
Quinidine	Non	Non	
Bêta-bloquants	Glucuronidation (induction Cyt 1A, 2C, 2E) élimination rénale ↗	Augmentation de la libération des catécholamines	Prescription de bêta-bloquants hydrosolubles ou peu métabolisés Augmentation des doses (17%)
Flécainide	Clairance ↗		Sans conséquence clinique
Furosemide	Métabolisme ↗ (hydroxylation)	Inhibition de la diurèse	
<u>Oestroprogestatifs</u>		Augmentation du risque d'infarctus du myocarde et du risque thrombo-embolique	Précaution d'emploi chez la femme fumeuse de plus de 40ans
Estradiol			
<u>Anti-diabétiques</u>			
Insulines	Diminution de l'absorption sous-cutanée		Possible ajustement de posologie

Psychotropes			
- Antidépresseurs <i>Tricycliques</i>			Sans conséquence clinique
<i>IRSS</i>	Clairance ↗		
- Benzodiazépines	Induction Cyt 1A2		
- Neuroleptiques	Clairance ↗	Baisse de la sédation	Surveillance clinique
<i>Chlorpromazine</i>	Induction Cyt 1A2, 2D6	Baisse de la sédation et de l'hypotension orthostatique	Surveillance clinique
<i>Clozapine</i>	Induction Cyt 1A2	Baisse de la sédation	Surveillance clinique
<i>Halopéridol</i>	Induction Cyt 1A2		
<i>Olanzapine</i>	Clairance ↗	Altération de la mémoire	
<i>Risperidone</i>	Induction Cyt 1A2		
- Bupropion (Zyban)	Induction Cyt 1A2, 2D6	Altération de la mémoire	
	Sans effet	Sans effet	Sans conséquence clinique
<u>Théophylline</u>	Induction Cyt 1A2		Dosage thérapeutique à 7 – 15j
	Clairance ↗		Puis adaptation des doses

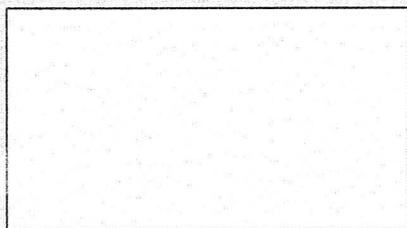
Autres	Nature de l'interaction		Conséquences
	Pharmacocinétique	Pharmacodynamique	
Alcool	Induction des cyt 2D6, 2E1 (induction du métabolisme)	↗ des effets subjectifs Potentialisation des effets cardiaques	Risque de nombreuses interactions si on associe des médicaments
Caféine (entre dans la composition de nombreux médicaments)	Induction Cyt 1A2 Clairance ↗ (60 %)		En cas de sevrage tabagique, risque d'hypervigilance



CHARTRE

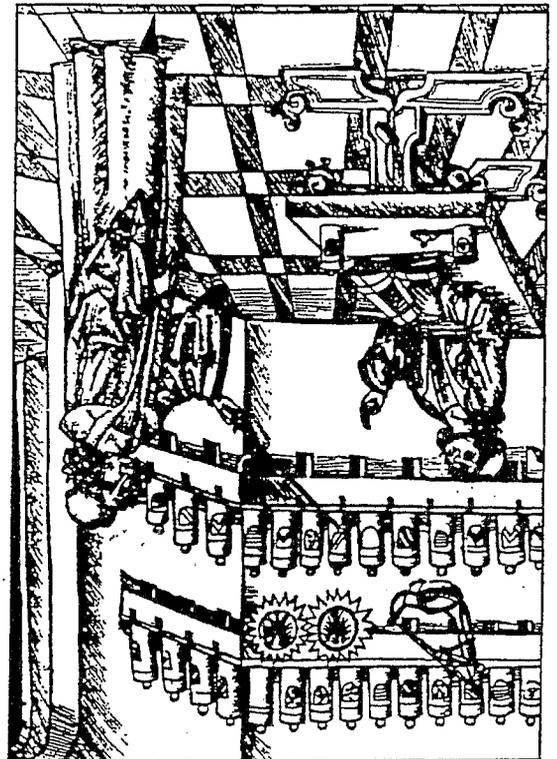
HOPITAL SANS TABAC

- 1 Mobiliser les décideurs. Sensibiliser tous les personnels.
Informers les usagers.
- 2 Mettre en place un comité de prévention du tabagisme.
Définir une stratégie et coordonner les actions.
- 3 Mettre en place un plan de formation des personnels
et les former à l'abord du fumeur.
- 4 Prévoir l'aide au sevrage, organiser la prise en charge adaptée
et le suivi du fumeur dépendant.
- 5 Etablir un plan d'aménagement des zones fumeurs
à distance des lieux de soins et d'accueil.
- 6 Adopter une signalétique appropriée : panneaux, affiches...
Supprimer toute incitation au tabagisme : cendriers, vente de tabac...
- 7 Protéger et promouvoir la santé au travail de tous les personnels
hospitaliers.
- 8 Multiplier les initiatives pour devenir un Hôpital Promoteur de Santé.
- 9 Renouveler les campagnes d'information. Assurer la continuité
et se doter des moyens d'évaluation : assurance qualité, accréditation.
- 10 Convaincre d'abord, contraindre si besoin.
Etre persévérant !



est membre du Réseau
Hôpital Sans Tabac

Serment des Apothicaires



Hermitage de l'Herminette de Grenoble

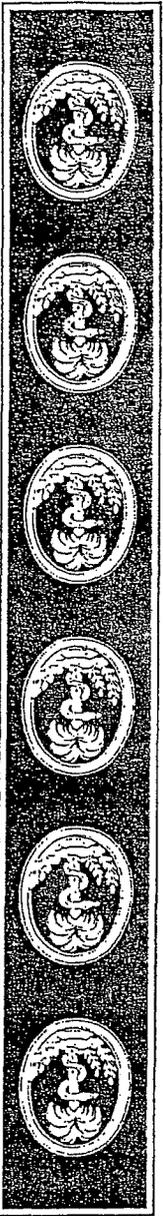
Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

l'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

Exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et de l'humanité humaine ; en aucun cas je ne

de ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes méritent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobres et mépris de mes confrères si j'y manque.



Frédéric GRANJON
57 Rue du docteur Alcide Maurin
26400 CREST

Dépendance et sevrage tabagiques. Application à un hôpital psychiatrique.

Pour agir efficacement contre le tabagisme il est nécessaire de bien connaître le tabac et la dépendance. La nicotine intervient au niveau du système nerveux central et notamment au sein du système de récompense qui définit à chaque instant l'état de satisfaction de l'homme. La dépendance ne se définit pas seulement par son aspect physiologique, elle s'explique aussi par des facteurs sociaux et comportementaux. Le tabac a de graves conséquences sur la santé des fumeurs, il est responsable de nombreuses pathologies, c'est pour cela qu'il est important d'utiliser les différents traitements disponibles à l'heure actuelle mais aussi de continuer la recherche pour favoriser l'apparition de nouvelle molécule comme la varénicline.

La mise en place de la loi Weil, la loi Evin qui lutte contre le tabagisme ont été renforcées par la loi du 15 novembre 2006 interdisant le tabac dans les lieux publics ; elles soulèvent le problème de leurs adaptations au sein des hôpitaux psychiatriques. Le réseau hôpital sans tabac a été créé dans le but d'aider et de favoriser le sevrage tabagique en milieu hospitalier et fait partie des solutions réduisant la prévalence du tabagisme en milieu hospitalier.

Mot clés : Tabagisme ; Dépendance ; Nicotine ; Psychiatrie ; Substituts.

Composition du Jury :

Président du Jury : Mme DELETRAZ-DELPORTE Martine

Directeur de thèse : Mme DE BEAUCHAMPS Isabelle

Membre du jury : Mme CHAL Olivia

Thèse soutenue le 02 Juillet 2007.