



HAL
open science

Proposition systématique d'une tentative d'arrêt de tabac chez tout fumeur, en médecine générale : essai clinique pragmatique randomisé en grappes : à propos de 255 patients

Louise Harry Knafo

► To cite this version:

Louise Harry Knafo. Proposition systématique d'une tentative d'arrêt de tabac chez tout fumeur, en médecine générale : essai clinique pragmatique randomisé en grappes : à propos de 255 patients. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01135323

HAL Id: dumas-01135323

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01135323>

Submitted on 25 Mar 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.

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
COLLÈGE SCIENCE DE LA SANTÉ

Année 2015

N° 18

**Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ÉTAT de DOCTEUR en MÉDECINE**

présentée et soutenue publiquement le 19 février 2015 par

Louise HARRY épouse KNAFO

née le 06 mars 1984 à Châteaudun

**PROPOSITION SYSTÉMATIQUE D'UNE TENTATIVE D'ARRÊT DE TABAC CHEZ
TOUT FUMEUR, EN MÉDECINE GÉNÉRALE :
ESSAI CLINIQUE PRAGMATIQUE RANDOMISÉ EN GRAPPES**

A propos de 255 patients

Directeur de thèse

Docteur Philippe CASTERA

Membres du jury

Monsieur le Professeur DEMEAUX Jean-Louis	Président du jury
Madame le Docteur KINOUBANI Shérazade	Rapporteur
Madame le Professeur RAHERISON-SEMJEN Chantal	Juge
Monsieur le Professeur AURIACOMBE Marc	Juge
Monsieur le Docteur DUBERNET Jacques	Juge

REMERCIEMENTS

Au président du jury,

Monsieur le Professeur Jean-Louis DEMEAUX

Professeur des Universités, Université de Bordeaux

Professeur de Médecine Générale, Docteur en Médecine

Directeur adjoint du Département de Médecine Générale, Coordonnateur régional du DES de Médecine Générale

Membre du Collège National des Généralistes enseignants

Pour me faire l'honneur de présider ce jury, et l'attention portée à ce travail

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

Au rapporteur,

Madame le Docteur Shérazade KINOUBANI

Docteur en Médecine – DES de médecine générale, Chef de clinique

Equipe de neuro-épidémiologie

Pour avoir accepté de juger ce travail

Pour vos remarques très pertinentes et vos précieux conseils

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Philippe CASTERA

Docteur en Médecine – DES de médecine générale

Maître de conférence associé de médecine générale, Université de Bordeaux

Maître de stages des universités

Coordinateur médical du réseau addictions Gironde

Pour avoir été à l'origine de ce projet

Pour votre aide précieuse et votre grande disponibilité tout au long de ce travail

Pour vos remarques constructives et pertinentes

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

Aux juges du jury,

Monsieur le Professeur Marc AURIACOMBE

Professeur des universités, Université de Bordeaux

Professeur d'addictologie et psychiatrie, Docteur en Médecine – DES de psychiatrie

Praticien Hospitalier

Directeur Adjoint du Laboratoire Sanpsy, CNRS USR 3413

Responsable de l'équipe Phénoménologie et déterminants des comportements appétitifs,
addictologie et psychiatrie – Laboratoire de Psychiatrie

Chef du Pôle Addictologie, CH Charles Perrens, Bordeaux

Responsable du CA d'Addictologie, Pôle Santé Publique, CHU de Bordeaux

Adjunct Assistant Professor, Department of Psychiatry, University of Pennsylvania,
Philadelphia, USA

Pour avoir accepté de juger ce travail

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

Monsieur le Docteur Jacques DUBERNET

Docteur en Médecine - DES de médecine générale

Praticien Hospitalier

Capacité d'Addictologie

Responsable de l'Equipe de liaison, Pôle Addictologie, CH Charles Perrens, Bordeaux

Président de Renapsud, réseau de santé addiction, Bordeaux

Co-responsable du DU d'Addictologie, Université de Bordeaux

Pour avoir accepté de juger ce travail

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

Madame le Professeur Chantal RAHERISON-SEMJEN

Professeur des Universités, Université de Bordeaux

Praticien Hospitalier

Service des Maladies Respiratoires Hôpital Haut-Lévêque (Pôle Cardio-Thoracique)

Pour avoir accepté de juger ce travail

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

Aux médecins investigateurs de l'étude,

Dr Abadie, Dr Adam, Dr Allaire, Dr Arrive, Dr Bergua, Dr Blum, Dr Bonnet, Dr Castera, Dr Clement, Dr Debelhoir, Dr Demeaux, Dr Dubon, Dr Duhamel, Dr Durieux, Dr Faivre, Dr Feuga, Dr Gendre, Dr Goujon, Dr Hung, Dr Hurtrel, Dr Jouglà, Dr Labat, Dr Langer, Dr Magot, Dr Montariol, Dr Petibon, Dr Peyrou, Dr Samier, Dr Sauvaget, Dr Sangare, Dr Sourissaud, Dr Tardivo, Dr Tisne, Dr Trebesses, Dr Uge, Dr Vandamme et Dr Vignonde.

Merci d'avoir donné un peu de votre temps pour que ce projet aboutisse.

Aux membres du réseau AGIR33, plus spécialement à Audrey,

Merci pour tout le travail que tu as accompli pour l'étude.

A Ghislain, pour avoir réalisé l'analyse statistique.

Remerciements particuliers

A Jérémie, pour ces années passées ensemble et pour toutes les autres à venir, pour ton soutien lors des mes moments de découragement, pour ta présence et ton amour.

A toute ma famille, pour votre soutien et votre accompagnement.

Plus spécialement à mes parents, pour votre soutien si fort et vos encouragements, pour votre générosité et pour tout votre amour qui m'accompagne à chaque instant.

Et à mes frères, pour l'exemple de réussite que vous me montrez depuis toutes ces années, pour votre soutien et votre amour.

A tous mes amis, pour votre soutien et votre accompagnement.

Plus spécialement à Pauline, pour ta présence et ton amitié depuis...le début, pour tes encouragements et tes conseils si précieux.

Et à Stéphanie, Anne-Sophie, Virginie et Amandine, pour votre amitié, pour tous ces moments de bonheur partagés, et pour tous ceux à venir.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	2
SOMMAIRE DES ABRÉVIATIONS	10
SOMMAIRE DES ILLUSTRATIONS	12
INTRODUCTION	14
1. Le tabagisme et son traitement, en France, aujourd’hui	15
1.1. Epidémiologie.....	15
1.2. Actions de santé.....	15
1.3. Recommandations sur les aides au sevrage.....	18
2. Proposer des démarches plus actives	21
2.1. Renforcer la motivation.....	21
2.2. Actions du réseau AGIR 33 Aquitaine.....	22
2.3. Proposer un sevrage de façon systématique à tous les fumeurs.....	22
3. L’étude	25
3.1. Question de recherche.....	25
3.2. Hypothèse.....	25
3.3. Objectifs	25
MATÉRIELS ET MÉTHODES	26
1. Schéma de l’étude	26
2. Population	26
2.1. Population cible.....	26

2. 3. Population de l'étude	26
3. Recrutement des médecins investigateurs et des patients	27
3.1. Recrutement des médecins investigateurs et randomisation en grappe. .27	
3.2. Recrutement des patients et sondage empirique.....	28
4. Intervention.....	31
5. Comparateur.....	32
6. Critères de jugement	32
6.1. Critères de jugement principaux	32
6.2. Critères de jugement secondaires	32
7. Mesures.....	32
8. Suivi	33
9. Analyse statistique	34
9.1. La saisie des données	34
9.2. Le calcul de la taille nécessaire de l'échantillon	34
9.3. Analyse statistique des données.....	35
9.4. Gestion des données manquantes	36
10. Aspects réglementaires et financement	37
RÉSULTATS	38
1. Médecins investigateurs	38
2. Inclusions et diagramme de flux.....	38
3. Analyse descriptive des données à l'inclusion	40
3.1. Profil personnel	41

3.2. Profil tabagique.....	43
3.3. Profil motivation	45
3.4. Etat de santé	46
4. Analyse descriptive des données de fin de suivi.....	46
4.1. Profil tabagique.....	46
4.2. Prescription et utilisation des TSN	48
5. Objectif principal	48
6. Objectif secondaire.....	49
DISCUSSION	51
1. Analyse des résultats	51
1.1. Médecins investigateurs	51
1.2. Inclusions	52
1.3. Comparaison des deux bras	54
1.4. Objectif principal	54
1.5. Objectif secondaire	56
2. Limites de l'étude	57
2.1. Protocole	58
2.2. Analyse statistique	59
2.3. Faisabilité	61
3. Points forts de l'étude	62
CONCLUSION.....	65
BIBLIOGRAPHIE	67

ANNEXES	71
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	83
ABSTRACT.....	84

SOMMAIRE DES ABRÉVIATIONS

AGIR 33 : Réseau d'Addictions de Gironde

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

HPST : Réforme de l'Hôpital relative aux Patients, à la Santé et aux Territoires

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

BEH : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire

INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

CMU : Couverture Maladie Universelle

HAS : Haute Autorité de Santé

AFSSPAS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

TSN : Traitement par Substitution Nicotinique

TCC : Thérapie Comportementale et Cognitive

PACT : Programme d'Accompagnement au Changement des fumeurs de Tabac

QAA : Questionnaire Auto-administré

PPS : Plan Personnalisé de Soins

EVA : Echelle Visuelle Analogique

AUDIT: Alcohol Use Disorders Identification Test

BPCO : Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CCI : Coefficient de Corrélation Intra classe

ISPED : Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie et de Développement

ARS : Agence Régionale de Santé

FIR : Fond d'Intervention Régional

SOMMAIRE DES ILLUSTRATIONS

Tableau I : Répartition des médecins investigateurs selon leur sexe et leur appartenance à un réseau et selon le bras de l'étude.....	page 38
Tableau II : Répartition du nombre d'inclusions, du nombre de médecins et du nombre d'inclusions par médecin investigateur selon le bras de l'étude.....	page 39
Tableau III : Tableau synthétique de la distribution des patients à l'inclusion.....	page 41
Tableau IV : Moyenne et écart-type des variables quantitatives à l'inclusion.....	page 42
Tableau V : Tableau synthétique de la distribution des femmes à l'inclusion.....	page 42
Tableau VI : Tableau synthétique de la distribution des patients à l'inclusion selon les variables du profil tabagique.....	page 43
Tableau VII : Tableau synthétique de l'évolution du profil tabagique des patients entre l'inclusion et la fin du suivi.....	page 47
Tableau VIII : Résultats des modèles de régression logistiques pour les quatre critères de jugements principaux.....	page 49
Tableau IX : Résultats des modèles de régression logistique pour les critères de jugement secondaires.....	page 49
Tableau X : Evaluation des critères de jugement secondaires chez les patients ayant réussi un arrêt permanent de tabac à plus de 3 mois.....	page 50
Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude.....	page 40
Figure 2 : Distribution des patients à l'inclusion selon leur consommation quotidienne et le bras d'étude.....	page 44
Figure 3 : Distribution des patients à l'inclusion selon leur délai entre le réveil et la première cigarette et le bras d'étude.....	page 44

Figure 4 : Distribution des patients à l'inclusion selon leur dépendance au tabac et le bras d'étude.....page 44

Figure 5 : Distribution des patients à l'inclusion selon leur temps de tabagisme et le bras d'étude.....page 45

Figure 6 : Distribution des patients à l'inclusion selon l'importance accordée à l'arrêt du tabac et la confiance en la capacité à arrêter, et le bras d'étude.....page 45

INTRODUCTION

Le tabac est aujourd'hui le premier facteur de morbi-mortalité en Europe (1). La promotion du sevrage tabagique est depuis longtemps un enjeu majeur de santé publique en France. Un budget de 1,5 milliard d'euros est prévu dans le 3^{ème} plan cancer pour la période de 2014 à 2019 (2). La lutte publique contre le tabac relève de l'action conjuguée de lois anti-tabac, de l'augmentation du prix et du renforcement des mesures de prévention.

Actuellement, l'aide au patient fumeur consiste à lui proposer un sevrage tabagique s'il est demandeur et motivé à arrêter de fumer (3). Chaque professionnel de santé se doit de repérer les fumeurs pour les sensibiliser à l'arrêt du tabac, en leur délivrant un conseil minimal. Cette action a un impact significatif mais limité sur les patients fumeurs (4). Les résultats sont insuffisants et le travail de promotion des aides au sevrage reste important.

Une des actions pour améliorer ces résultats serait de renforcer la motivation des patients fumeurs pour anticiper leur sevrage. La thèse de J. ROUX étudie la mise en place en médecine générale d'un auto-questionnaire pour renforcer cette motivation. Le résultat est modeste mais l'étude montre que 95 % des fumeurs sont à un stade de motivation déjà avancé et attendent plutôt que certains obstacles soient levés (5).

Des études étrangères ont montré qu'une proposition systématique de sevrage à tout fumeur, quelle que soit sa motivation, serait bénéfique en terme d'arrêt de tabac (6–13). Nous avons décidé d'évaluer l'impact d'une proposition similaire, en France, en situation naturelle, dans le cadre des activités du réseau AGIR 33 Aquitaine.

La question de recherche est : « Une proposition d'arrêt du tabac avec remise gratuite possible de 7 jours de substitution nicotinique chez tout fumeur, en médecine générale, est-elle plus efficace qu'un conseil minimal ? »

Pour répondre à cette question nous avons développé une étude interventionnelle avec randomisation par grappes, en situation naturelle, l'étude PACT 2 (Programme d'Accompagnement au Changement du fumeur de tabac). Cet essai compare une attitude plus incitative du professionnel, associant conseil à l'arrêt et proposition de 7 jours de substituts nicotiniques gratuits à la pratique du conseil minimal. Il s'agit de comparer l'impact de ces deux démarches sur la consommation de tabac des patients fumeurs.

1. Le tabagisme et son traitement, en France, aujourd'hui

1.1. Epidémiologie

La France compte 15 millions de fumeurs. Un tiers des personnes de 12 à 75 ans (33 %) fume, ne serait-ce que de temps en temps. Entre 18 et 34 ans, près d'une personne sur deux fume (14).

Durant le XXe siècle, le tabac a causé 100 millions de morts dans le monde entier et ce nombre risque de s'élever à 1 milliard pour le XXIe siècle si rien ne change (15). Comme le rappelle l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le tabagisme est la première cause de mortalité évitable, avec environ 73 000 décès chaque année, en France (16).

En moyenne, un fumeur régulier sur deux meurt prématurément des causes de son tabagisme, et la moitié de ces décès se situe entre 35 et 69 ans. Les complications commencent à apparaître 20 à 30 ans après le début du tabagisme. Les femmes sont actuellement moins touchées que les hommes car celles qui ont 70 ans aujourd'hui sont peu nombreuses à avoir fumé. En revanche, le nombre de décès féminins par cancer du poumon devrait augmenter dans les années à venir. En 2025, il devrait égaler le nombre de décès par cancer du sein (17,18).

La lutte contre le tabagisme est affichée comme un enjeu majeur en santé publique, une des priorités du gouvernement, avec la meilleure efficacité de toutes les actions possibles en santé. Que fait-on en pratique ?

1.2. Actions de santé

Depuis la loi Veil du 9 juillet 1976 (19), et de façon plus soutenue depuis la loi Evin du 10 janvier 1991 (20), de nombreuses mesures législatives et réglementaires ont été mises en place pour renforcer la lutte contre la consommation de tabac en France. Cette politique a connu des succès notables pendant quelques années, renforcée encore avec l'entrée en vigueur progressive de l'interdiction de fumer dans les lieux collectifs (21). Ce décret est entré en vigueur le 1er février 2007 et a été étendu aux cafés, restaurants, hôtels et discothèques le 1er janvier 2008.

En 2011, l'Institut national du cancer fait le point sur la situation (22).

La loi de 2003 interdisait la vente de produits du tabac aux mineurs de 16 ans ; la réforme de l'Hôpital relative aux Patients, à la Santé et aux Territoires (HPST) du 21 juillet 2009 a étendu cette interdiction à 18 ans. La loi HPST a également interdit la vente de cigarettes aromatisées dites « bonbons », dont le goût sucré vise particulièrement à attirer les jeunes. Le décret du 30 décembre 2009 a rendu cette interdiction effective.

Ces mesures n'ont cependant pas été mises en place de façon régulière et continue dans le temps. Elles ont été d'intensité très variable, à l'image de l'augmentation des prix. Le prix du paquet le plus vendu est ainsi passé de 3,60 euros à 5 euros en 2 ans (entre 2002 et 2004), mais il n'a été augmenté que de 90 centimes de 2004 à 2010.

L'augmentation des prix est considérée par les organisations internationales (Banque mondiale, OMS) comme la mesure la plus efficace et la moins coûteuse pour lutter contre le tabagisme (23). Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a rappelé dans sa publication sur les méthodes d'évaluation des politiques de contrôle du tabac qu'une augmentation de 10 % des taxes et du prix des produits du tabac réduit la consommation de tabac entre 2,5 et 5 %. L'influence de cette hausse des taxes est plus forte chez les jeunes (22).

Les Bulletins Epidémiologiques Hebdomadaires (BEH) de 2004 (24) et 2011 (25) permettent de faire un point détaillé sur l'évolution de la prévalence du tabagisme. C'est également le cas du Baromètre santé 2010 de l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES) (15).

La prévalence tabagique et les ventes de tabacs manufacturés ont baissé jusqu'en 2004, du fait notamment de ces importantes hausses de prix qui ont eu lieu entre 2002 et 2004. Selon ces premières analyses du Baromètre santé 2010, la tendance du tabagisme est de nouveau à la hausse. Cette augmentation concerne notamment les femmes et les demandeurs d'emploi. Il s'agit de la première augmentation significative depuis la loi Évin. Les mesures de lutte contre le tabagisme doivent donc être renforcées pour faire reculer le principal facteur de risque de cancers et tendre vers l'objectif de 20 % de prévalence fixé par l'OMS. Cet objectif est repris dans le cadre du plan cancer (2) lancé le 4 février 2014 par le président de la République.

Ce 3^{ème} plan cancer (2014-2019) veut renforcer ces objectifs pour les années à venir. Il lance le **Programme national de réduction du tabagisme** qui a pour objectif une réduction d'un tiers de la prévalence du tabagisme quotidien dans la population adulte. **L'objectif est de passer sous la barre des 20% de fumeurs dans les 10 prochaines années.** Les 4 grands principes du Plan sont : dissuader l'entrée dans le tabagisme, faciliter son arrêt, mener une politique des prix cohérente avec l'objectif de santé publique et associer les buralistes à cette démarche (2).

Une mesure concrète est la mise en place d'une augmentation du montant de la prise en charge du forfait de sevrage de 50 à 150 euros pour les jeunes de 20 à 30 ans, les bénéficiaires de la Couverture Maladie Universelle (CMU) et les patients atteints de cancer. Par ailleurs il est prévu d'instaurer un numéro unique pour orienter les patients fumeurs vers le professionnel le plus proche et ainsi établir rapidement un programme personnalisé d'arrêt du tabac.

Des campagnes d'information et de prévention sur le tabagisme sont organisées par l'INPES de façon régulière, en mobilisant tous les canaux de diffusion (télé, radio, presse et internet).

Ainsi, il existe toujours le **dispositif d'aide à distance** constitué de la ligne Tabac Info Service (39 89), ligne d'accompagnement et d'aide à l'arrêt offrant la possibilité d'un suivi par des tabacologues. Ils délivrent des conseils personnalisés, orientent vers des structures locales de sevrage ou encore, accompagnent les démarches d'arrêt *via* un ou plusieurs entretiens téléphoniques. La transmission de messages de prévention peut aussi se faire par SMS (26), technique étudiée en Allemagne.

Cette aide peut également être accessible sur un site internet dédié (27), avec mise en ligne de *coaching* personnalisé prenant en compte l'âge, les modes de consommation, le niveau de dépendance ainsi que le degré de motivation des personnes.

Il existe également **un dispositif de consultations antitabac** : tous les départements français disposent depuis 2004 d'au moins une consultation hospitalière de tabacologie. Ces consultations s'adressent avant tout aux fumeurs les plus dépendants, notamment à ceux qui souffrent déjà de maladies provoquées par le tabac ou de comorbidités psychiatriques.

Le nombre de centres de consultations de tabacologie a augmenté de plus de 70 % entre 2003 et 2008.

Il s'agit donc, d'un côté, d'augmenter les obstacles au tabagisme par des lois et des taxes sur les cigarettes afin de dissuader le consommateur (19,20,28). D'un autre côté il s'agit de favoriser la santé en finançant diverses actions de prévention, et en mettant en place des aides efficaces à l'arrêt du tabagisme (29).

1.3. Recommandations sur les aides au sevrage

Le sevrage tabagique a pour objectifs de réduire les risques sur la santé et si la maladie est déjà présente, d'améliorer le pronostic et la qualité de vie (30).

Actuellement, la démarche consiste à évaluer la sévérité de la dépendance du patient et sa motivation à arrêter de fumer. Le stade où il se situe dans son processus de changement peut être évalué à l'aide du modèle descriptif des changements de comportements développé par **Prochaska** et **DiClemente** (31). Ce modèle suppose que les fumeurs passent en général par une série d'étapes avant d'arrêter de fumer :

- pré-intention : le sujet fumeur n'a pas encore envisagé d'arrêter de fumer
- intention : il pense à arrêter de fumer mais est encore ambivalent
- décision : il prend la décision d'arrêter de fumer et élabore une stratégie d'arrêt
- action : il est activement engagé dans le changement : il arrête de fumer
- maintien/liberté : il a recouvré sa liberté face à la dépendance, mais reconnaît qu'il doit demeurer vigilant pour éviter une rechute

Indépendamment de ces stades le modèle intègre la rechute comme un processus normal, qui ramène le patient au stade d'intention. Toutefois, le fumeur apprend de chaque rechute, du fait du contexte et des pensées ayant accompagné la reprise.

Dans l'idéal et selon les recommandations, le soignant doit initier la discussion et sensibiliser le fumeur à l'aide d'un conseil minimal et/ou d'une intervention brève adaptée au stade de changement.

Le conseil minimal consiste à poser deux questions :

- fumez-vous ?
- si oui souhaitez-vous arrêter de fumer ?

L'intervention brève consiste à délivrer en plus une information sur le sevrage tabagique. Le simple fait de sensibiliser les fumeurs aux problèmes du tabac provoque environ 2 % de baisse du tabagisme dans la population sensibilisée (4,30).

Tous les individus qui viennent en consultation ne sont pas prêts à modifier leurs habitudes et les interventions qui seront proposées doivent être adaptées.

La prise en charge du fumeur motivé à l'arrêt du tabac repose sur une évaluation clinique initiale permettant de :

- déterminer le degré de dépendance à la nicotine (par exemple avec le test de Fagerström)
- repérer des comorbidités psychiatriques comme les troubles anxio-dépressifs
- dépister des co-addictions (alcool, cannabis, jeux....)

Un suivi prolongé des patients tabagiques sevrés s'impose toujours. Du fait de sa proximité et du suivi des patients qu'il assure par ailleurs, le médecin traitant est le mieux placé pour ce suivi.

Plusieurs recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) ou de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) viennent guider les professionnels pour le choix des meilleures stratégies dans l'aide à l'arrêt du tabac, depuis les années 2000 (33,37).

L'HAS propose une recommandation de bonne pratique pour la prise en charge de l'arrêt de la consommation de tabac publiée en octobre 2014 (3).

Les thérapeutiques médicamenteuses recommandées par l'AFSSAPS dans l'aide au sevrage tabagique sont :

- Les substituts nicotiques, quelle que soit leur forme galénique

La posologie doit être ajustée en fonction du score de Fagerström et de l'existence de signes de surdosage ou de sous-dosage, avec possibilité d'associer deux substituts nicotiques chez les patients très fortement dépendants ou sous-dosés par un seul type de substitut. La posologie doit non seulement couvrir le manque de nicotine, mais être également suffisante pour limiter le *craving*, la dose maximale tolérée étant la plus efficace.

- Le bupropion LP (Zyban®)

Il faut respecter des contre-indications et rechercher systématiquement chez tous les patients des facteurs de risque de convulsions qui abaissent le seuil épileptogène.

Selon l'AFSSAPS, les Traitements de Substitution Nicotiques (TSN) sont les thérapeutiques les mieux évaluées et présentent un rapport bénéfice/risque particulièrement élevé. On retrouve les mêmes conclusions dans la littérature (6,32,33).

L'efficacité de la varénicline (Champix®) dans l'aide au sevrage tabagique a également été démontrée (33,34).

Les thérapeutiques non médicamenteuses recommandées par l'AFSSAPS dans l'aide au sevrage tabagique sont :

- Les Thérapies Comportementales et Cognitives (TCC) proposées sous la forme de consultations individuelles ou de groupe
- Le conseil individuel des différents professionnels de santé

La littérature montre, en effet, que quelques techniques mises en œuvre dans le cadre de l'aide non médicamenteuse au sevrage tabagique ont fait la preuve de leur efficacité. Les techniques issues des entretiens motivationnels sont particulièrement utiles dans la phase de préparation, mais également au cours du suivi afin de soutenir la motivation (35,36). Une fois l'arrêt instauré, la prise en charge doit s'orienter autour de la prévention des rechutes (28).

Au final, la prise en charge du patient fumeur peut se résumer par la méthode des 5 A décrite aux USA (37,38):

- Ask (<1min): Interroger sur la consommation de tabac
- Advise (<1min) : Conseiller l'arrêt
- Assess (<1min) : Evaluer la motivation à l'arrêt du tabac
- Assist (>3min) : Aider au sevrage tabagique
- Arrange Follow up : Organiser le suivi

Plus de 65 % des fumeurs souhaitent arrêter de fumer, dont les deux tiers dans un avenir proche allant de moins d'un mois à un an (24). Cependant, peu de fumeurs s'arrêtent

spontanément sans sollicitation et beaucoup méconnaissent les techniques de sevrage efficaces.

Il est donc nécessaire de promouvoir des actions individuelles et collectives de façon à accompagner les fumeurs dans leur démarche de sevrage. Dans ce contexte, les médecins généralistes occupent une place privilégiée d'autant plus importante que les études internationales ont montré qu'ils pouvaient être efficaces à condition d'être impliqués et formés (39,40).

De nombreuses études ont prouvé l'efficacité de leur conseil, même bref, à l'arrêt du tabac (4). En apportant un conseil bref à leurs patients, les professionnels de la santé pourraient potentiellement entraîner un arrêt du tabac chez plus d'un million de fumeurs en France. Les actions efficaces à réaliser en consultations peuvent être brèves, par exemple, la remise de brochures (41). Cela n'exclut pas le dialogue mais permet d'apporter un support d'information pour le patient (40).

Il apparaît intéressant d'envisager d'autres axes de réflexion pour améliorer la prise en charge du sevrage tabagique aujourd'hui en France. Des démarches d'accompagnement et de soins dites « actives » pourraient avoir un impact bénéfique dans la lutte anti-tabac.

2. Proposer des démarches plus actives

2.1. Renforcer la motivation

La littérature montre que plus l'arrêt du tabac survient tôt, plus l'espérance de vie et la morbidité des fumeurs rejoignent celles des non-fumeurs (42). Il importe d'aider les fumeurs à arrêter le plus tôt possible, avant qu'ils n'en trouvent, spontanément, la motivation.

J. Roux propose dans son travail de thèse (étude PACT-M ou MOTIVAT) de fournir aux médecins généralistes un outil pour renforcer cette motivation. Il s'agit de mettre à leur disposition un questionnaire auto-administré destiné au patient fumeur pour renforcer sa motivation à arrêter de fumer. Les conclusions de l'étude montrent que la démarche a bien été acceptée par les médecins investigateurs participant, mais aussi par les patients. Cela paraît être un outil intéressant qui pourrait aider le médecin dans le repérage et l'accompagnement de ses patients fumeurs. L'étude PACT-M semble avoir eu comme impact

positif de renforcer l'action du conseil minimal qui n'était pas toujours réalisé par les médecins.

Dans les recommandations actuelles, l'entretien motivationnel, proposé pour la première fois par W. Miller et S. Rollnick en 1983, peut apporter une aide décisive dans la préparation au sevrage tabagique (43). Il s'agit d'avoir une attitude plus active dans l'incitation, l'accompagnement et la démarche de sevrage. Cette méthode relationnelle s'adresse en priorité aux patients au moins au stade d'intention, soit 95 % des patients fumeurs de l'étude PACT-M (5), par exemple.

Or, le plus souvent, les professionnels attendent la demande des patients, ou une réponse très motivée, lors du conseil minimal.

2.2. Actions du réseau AGIR 33 Aquitaine

AGIR 33 est un réseau de médecins généralistes impliqués en addictologie et plus particulièrement dans le sevrage tabac, dans le cadre du Programme d'Accompagnement au Changement des fumeurs de Tabac (PACT).

Ces médecins proposent aux patients souhaitant faire une tentative d'arrêt un questionnaire auto-administré (QAA). Ce dernier permet le recueil des données personnelles, du bilan tabagique, de la motivation et des facteurs de risque en lien avec le tabac. Il est adressé par le patient à AGIR 33 qui en assure le traitement et produit un Plan Personnalisé de Santé (PPS). Le patient reçoit ensuite un QAA identique tous les ans, afin de le motiver et de lui proposer un PPS actualisé. Plus de 300 patients ont été ainsi inclus en 2 ans.

L'étude PACT-MOTIVAT a été réalisée afin d'optimiser les inclusions. Le recul des derniers mois a montré que le PPS n'a pas eu un impact aussi positif que l'espérait le réseau, compte-tenu de l'investissement qu'il nécessite. Il s'agit donc de trouver d'autres méthodes, d'autres organisations plus efficaces.

2.3. Proposer un sevrage de façon systématique à tous les fumeurs

Même si les mesures proposées par l'état sont importantes, elles ne suffisent pas à faire baisser suffisamment le fléau qu'est le tabagisme. Il apparaît essentiel de proposer d'autres approches dans la lutte anti-tabac. Nous pouvons penser qu'une démarche plus active des

médecins pourrait être bénéfique. S'il apparaît intéressant d'offrir aux médecins un outil permettant de renforcer la motivation du patient fumeur à arrêter de fumer, il pourrait être encore plus décisif de leur proposer un sevrage de façon systématique. En effet, nous avons vu que la plupart sont au moins au stade d'intention et attendent un « déclic », une aide, pour se lancer.

Plusieurs études récentes vont dans ce sens (6–11).

La modification de position des médecins est essentielle dans le sens où la démarche ne consiste plus à attendre que les patients soient motivés à arrêter de fumer avant de leur proposer un sevrage, mais de leur proposer de façon systématique une aide au sevrage.

En 2011, en Angleterre, **P. Aveyard** a mené une méta-analyse incluant 13 études (8) :

Le but était de comparer deux types d'interventions chez des patients fumeurs tous considérés comme non motivés à arrêter de fumer. L'intervention initiale était un simple conseil minimal et la deuxième intervention étudiée était de proposer un sevrage de façon plus systématique.

Les outils pour la proposition de sevrage étaient les substituts nicotiques, la varenicline et le bupropion.

Les résultats concernaient l'évaluation des tentatives d'arrêt et les arrêts de tabac.

Les deux interventions étaient toutes deux plus efficaces que l'absence d'intervention, la proposition systématique d'un sevrage apparaissant plus efficace.

En 2011, **R. Heale** au Canada (10), a repris le travail de **S. Chan** (6) :

L'étude chinoise étudiait 1154 patients fumeurs et se concentrait surtout sur l'évaluation de la réduction de consommation de tabac. L'étude se focalisait aussi sur les patients non motivés à arrêter de fumer.

Les 1154 patients inclus, intéressés à diminuer leur consommation de tabac, ont été répartis en 3 groupes :

A1 : 479 patients recevaient un conseil minimal et une semaine de substituts nicotiques gratuits. Ils étaient revus à 1 semaine où on leur remettait 3

semaines supplémentaires de traitement puis encore à 4 semaines où on leur remettait 4 semaines de plus de traitement. A chaque étape, on insistait sur l'observance du traitement.

A2 : 449 patients traités comme le groupe A1 sauf que l'on n'insistait pas sur l'observance des substituts nicotiques.

B : groupe contrôle de 226 patients qui recevaient le conseil minimal.

A1 et A2 ont été recontactés à 3 et 6 mois alors que le groupe B a été recontacté à 6 mois.

Les résultats montraient que l'offre de substituts diminue la consommation quotidienne de tabac. La différence de consommation était significative entre le groupe A et B mais non significative entre le groupe A1 et A2.

Dans cette étude, la réduction de consommation apparaissait comme une étape intéressante pour les patients fumeurs non motivés à arrêter de fumer avant le sevrage.

En 2013, en Angleterre, une étude s'est concentrée sur l'évaluation d'une population de 274 patients fumeurs hospitalisés (9) :

3 groupes ont été comparés (1 : sans suivi, 2 : ceux recevant un conseil minimal et 3 : ceux pour qui on proposait un sevrage par TSN). Les patients étaient revus à 3 et 12 mois. On notait une plus grande proportion de patients ayant arrêté le tabac dans le groupe 3, de façon significative. Par ailleurs il n'y avait pas de différence significative entre les groupes 1 et 2.

Déjà, en 2004, **Carpenter** étudiait 616 patients suivis selon 3 modalités (7):

3 groupes ont été comparés (A : conseil minimal téléphonique, aide au sevrage par TSN et renforcement de motivation, B : conseil minimal et renforcement de motivation et C : pas de traitement).

A 6 mois, les pourcentages d'arrêt de 24h sont de respectivement de 43 %, 51 % et 16 % pour chaque groupe et les résultats pour les arrêts sont respectivement de 18 %, 23 % et 4 %.

Les résultats très intéressants et assez révolutionnaires de ces études incitent à une proposition systématique d'une aide au sevrage chez tout fumeur (8), ainsi qu'à la remise d'un TSN gratuit pour 7 jours (6,10). Toutefois les données sont encore pauvres et aucune étude n'a été réalisée en France, encore moins en soins primaires, en situation naturelle.

3. L'étude

3.1. Question de recherche

« Une proposition d'arrêt du tabac avec remise gratuite possible de 7 jours de substitution nicotinique chez tout fumeur, en médecine générale, est-elle plus efficace qu'un conseil minimal ? »

3.2. Hypothèse

Nous partons de l'hypothèse qu'une attitude plus incitative du médecin, la proposition systématique d'une aide au sevrage sans attendre la demande d'aide d'un patient au stade action, pourrait permettre un changement anticipé de comportement tabagique (expérimentation de l'arrêt ou de la réduction, voir abstinence durable).

La deuxième hypothèse est que les patients suivis dans le bras proposant les substituts nicotiques gratuits seront plus nombreux à les utiliser effectivement. La proposition systématique de TSN pourrait lever un obstacle et favoriser la mise en route d'une tentative de sevrage.

3.3. Objectifs

L'objectif principal de cette étude est de mesurer l'impact d'une proposition systématique d'arrêt du tabac avec la possibilité de 7 jours de TSN gratuits sur la consommation des fumeurs, en intention de traiter, comparativement à un conseil minimal.

L'objectif secondaire est de comparer la prescription et l'utilisation effective des TSN selon le bras d'intervention.

MATÉRIELS ET MÉTHODE

1. Schéma de l'étude

L'étude PACT 2 pose en préalable strict, de rester aussi près que possible des habitudes des médecins généralistes du réseau, ne modifiant celles-ci que sur l'aspect plus incitatif.

Les outils et les procédures ne sont modifiés qu'au minimum nécessaire pour la réalisation de l'étude.

Le choix a été fait d'une étude interventionnelle. Nous avons mené un essai clinique pragmatique randomisé en grappes.

Le schéma d'étude utilisé est celui d'un sondage à deux degrés : un premier degré de randomisation en grappes des médecins généralistes investigateurs. Un second degré est celui d'un sondage empirique réalisé au sein de chaque grappe, en sélectionnant le premier patient fumeur de chaque journée.

L'unité de randomisation choisie est celle du médecin généraliste investigateur et l'unité statistique est le patient.

L'étude prospective longitudinale, comprend deux temps d'évaluation, initial et à plus de 3 mois.

2. Population

2.1. Population cible

La population cible est constituée des fumeurs de tabac venant consulter un médecin généraliste pour une autre raison que l'arrêt du tabac. Le patient rencontré et repéré est défini comme fumeur quand celui-ci se déclare être fumeur quotidien au moment de cette consultation.

2.2. Population de l'étude

Critères d'inclusion :

- Fumeur de tabac, déclarant fumer au moins une cigarette par jour au moment de l'enquête (quelle que soit la sévérité de la dépendance)
- Majeur de plus de 18 ans

- Consultant un médecin généraliste investigateur dans l'étude
- Acceptant de participer à l'étude (quelle que soit sa motivation déclarée au changement de comportement tabagique)
- Ayant signé le consentement éclairé

Critères de non inclusion :

- Fumeur consultant pour une aide au sevrage tabagique
- Contexte inopportun (selon appréciation du professionnel)
- Patient jugé incapable par le médecin investigateur (ou inapte à comprendre le déroulement ou l'intérêt de l'étude), ou sous protection de justice
- Sevrage tabagique en cours
- Pathologies psychiatriques non stabilisées
- Autres addictions en cours de prise en charge

3. Recrutement des médecins investigateurs et des patients

3.1. Recrutement des médecins investigateurs et randomisation en grappes

Compte-tenu du nombre de sujets nécessaire et d'un nombre de patients à inclure de minimum 10 par médecin, il a été décidé, initialement, de recruter 30 médecins investigateurs, afin de pallier aux éventuels perdus de vue, ou aux médecins moins actifs.

Les médecins ont été recrutés via le réseau AGIR 33. Il s'agit de médecins généralistes adhérents au réseau et signataires de sa charte éthique. Ils ont déjà signé une convention, dites de niveau 2, leur permettant de percevoir 7 euros par QAA retourné. Il s'agit de médecins volontaires à qui le projet d'étude a été présenté par e-mail, initialement. Ils ont ensuite été contactés par téléphone pour recueillir leur accord pour participer à l'étude.

En cours d'étude il s'est avéré nécessaire de recruter 10 médecins supplémentaires, volontaires pour participer à l'étude. Ces 10 médecins supplémentaires ont directement été recrutés par téléphone, sans contact par e-mail au préalable. Par ailleurs ils n'étaient pas adhérents au réseau AGIR 33. 4 d'entre eux faisaient par contre parti d'un réseau régional de médecins investigateurs.

Nous avons donc eu au total 40 médecins participant à l'étude, tous médecins généralistes d'Aquitaine.

La randomisation s'est faite par tirage au sort répartissant de façon aléatoire les médecins dans les deux bras de l'étude. Pour cela le tableur Excel a été utilisé à partir d'une liste numérotée des participants et du générateur de nombres aléatoires du logiciel.

La formation des investigateurs s'est faite en face à face. J'ai rencontré chaque médecin pour leur présenter le protocole de l'étude et les procédures de prise en charge des patients, sur 15 minutes environ. Deux médecins ont été formés par téléphone, pour des raisons géographiques, les documents de l'étude ayant été envoyés par la poste avant le rendez-vous téléphonique.

Chacun avait reçu par e-mail, avant ma visite, un protocole simplifié de l'étude avec un arbre décisionnel de prise en charge (Annexes 1 et 2).

La trame de l'entretien a été standardisée afin de délivrer la même information à chaque investigateur (Annexe 3).

En pratique, le matériel était présenté dans un dossier noté « PACT 2 » avec pour information supplémentaire le numéro de téléphone du réseau et le mien. Il contenait :

- 10 sous chemises/dossiers pour chaque patient à inclure comportant chacun :
 - un questionnaire associé à une enveloppe timbrée (Annexe 4)
 - le document d'information destiné au patient (Annexe 5)
 - les documents INPES
- Le protocole détaillé de l'étude
- Le registre (Annexe 6)
- La convention à signer en 3 exemplaires (Annexe 7)

3.2. Recrutement des patients et sondage empirique

L'inclusion :

Le médecin investigateur repère le premier fumeur de chaque journée. Le patient est inscrit sur un registre, puis les critères d'inclusion et de non inclusion sont vérifiés.

Si ces critères sont respectés et que le contexte est opportun, le médecin propose au patient de participer à l'étude. Si ce dernier accepte, le patient est alors inclus. Si le premier patient

fumeur repéré refuse de participer à l'étude, le médecin doit alors repérer le patient fumeur suivant sur la journée.

C'est le médecin qui détermine si le contexte pour proposer de participer à l'étude est opportun, selon son jugement personnel.

Le médecin investigateur n'inclut qu'un patient par jour de consultation afin de limiter le temps consacré à l'étude, sous la condition de respecter la procédure systématique d'inclusion précédente.

Le médecin doit ainsi repérer et inclure 10 patients ou plus. Nous avons estimé à deux mois la période nécessaire à l'inclusion de ces 10 patients, pour tous les médecins. Le nombre d'inclusion à J0 était fixé à 300 pour espérer obtenir une étude à 3 mois sur 246 patients.

Comme nous l'avons vu précédemment, nous avons eu des difficultés à recueillir les inclusions nécessaires. Nous avons dû augmenter le nombre de médecins investigateurs à 40 et la période d'inclusion à 13 mois.

L'écriture du registre :

Le médecin investigateur doit faire un repérage de tous les fumeurs rencontrés en essayant d'être le plus systématique possible. Il doit essayer d'inclure tout fumeur rencontré jusqu'à inclusion réelle d'un patient dans la journée. Il note à l'aide du registre (Annexe 6) la raison de non inclusion. Une fois qu'un patient est inclus, il lui propose le QAA +/- le sevrage selon le bras.

Le registre est récupéré en fin d'inclusion et permet de renseigner la proportion des patients fumeurs ayant été inclus, ainsi que les raisons de non inclusion.

L'écriture du questionnaire d'évaluation (QAA) :

Le questionnaire est commun à tous les patients inclus. Il s'agit du QAA habituel utilisé dans PACT par AGIR 33, avec accord de la CNIL (Annexe 4). L'utilisation de ce même questionnaire a simplifié les démarches administratives nécessaires et permet de se situer dans le fonctionnement habituel des médecins et patients du réseau.

Au mieux, il est rempli en face à face avec le médecin au cabinet médical, ou bien, en salle d'attente, et remis au médecin. C'est ce dernier qui doit envoyer les questionnaires au réseau pour éviter les aléas d'envoi par les patients. Le postage se fait dans une enveloppe timbrée prévue à cet effet et au fur et à mesure, pour permettre de remplir la base de données progressivement.

Les données recueillies par le QAA :

- Coordonnées du médecin investigateur
- Données personnelles
- Coordonnées du médecin traitant si différent
- Bilan tabagique
 - Test de Fagerström simplifié
 - Nombre d'années-tabac
 - Evaluation des tentatives d'arrêt antérieures
 - Evaluation de l'importance d'arrêter (Echelle Visuelle Analogique)
 - Evaluation de la confiance dans l'arrêt (EVA)
- Etat de santé
 - Recherche de contre-indications fortes au tabagisme
 - Facteurs de risque cardio-vasculaires connus du patient
 - Pathologies en lien avec le tabac
- Consommations
 - AUDIT court pour l'alcool (Alcohol Use Disorders Identification Test)
 - Cannabis et autres drogues
- Repérage Broncho pneumopathie chronique obstructive (BPCO)
- Repérage mal être
- Consentement éclairé
- Accord pour envoi au médecin traitant du PPS

Si les patients acceptent de participer à l'étude, ils reçoivent un document d'information (Annexe 5) et leur consentement éclairé est recueilli par la signature du QAA. Le document d'information destiné au patient expose l'intérêt d'une nouvelle approche en médecine générale pour l'accompagnement des fumeurs. Il détermine les caractéristiques de l'étude (notamment sur la confidentialité des données recueillies), enfin il informe que l'étude est rattachée à un projet de thèse.

Les deux bras d'étude sont :

- Bras « intervention » : il s'agit du groupe le plus incitatif où les médecins investigateurs apportent un conseil à l'arrêt, quel que soit le stade de motivation du sujet, avec possibilité de proposer 7 jours de TSN gratuits (bras ST ou sevrage tabagique).
- Bras « comparateur » : il s'agit du groupe témoin où les médecins investigateurs pratiquent l'intervention usuelle qu'est le conseil minimal (bras T ou témoin).

4. Intervention

Il s'agit, pour les médecins investigateurs du bras ST, d'être plus incitatifs envers les patients fumeurs qu'ils repèrent. Ils proposent systématiquement un sevrage comme un challenge permettant d'expérimenter la réalité des bénéfices et difficultés. Ils se placent dans une attitude de type motivationnelle, en faisant travailler le patient sur les obstacles qu'il met en avant contre le passage à l'action.

Afin de lever un de ces obstacles, nous avons mis à disposition des praticiens des TSN pour les 7 premiers jours de traitement. En effet, une tentative d'arrêt est définie par certains auteurs comme une abstinence de 7 jours et plus (44). Ceci permet au patient de commencer de suite son sevrage, avant même de procéder à l'achat en pharmacie. Il peut ainsi se confronter aux effets des TSN, évaluer l'aide qu'ils lui procurent, et, en discussion avec le médecin, juger de l'adaptation du dosage. Le dosage proposé doit non seulement couvrir le manque, mais également limiter le *craving*, sans pour cela provoquer un surdosage inconfortable.

Plusieurs possibilités sont ainsi ouvertes au praticien selon une décision partagée:

- *Proposer un TSN avec fourniture des 7 premiers jours de traitement, et une ordonnance pour la suite du traitement.* Il est demandé au patient de contacter le médecin avant la fin des 7 jours pour évaluer la tolérance et le bon dosage. Une ordonnance modifiée peut-être faxée à la pharmacie, si besoin, en cas de sous-dosage ou de surdosage.
- *Proposer une autre aide au sevrage :* varenicline, bupropion, hypnose, acupuncture....selon le choix partagé du patient et de son médecin.
- *Ne proposer aucune aide*
- *Orienter vers une consultation de tabacologie*

5. Comparateur

Le médecin investigateur du bras T doit suivre les recommandations actuelles. Après avoir repéré un patient fumeur, il délivre le conseil minimal. Il consacre quelques minutes de sensibilisation quant aux aspects bénéfiques pour le patient de l'arrêt du tabac, si celui-ci est prêt à en discuter. En pratique, pour l'étude, le médecin investigateur délivre le conseil minimal selon ses habitudes.

6. Critères de jugement

6.1. Critères de jugement principaux

Nous avons 4 critères de jugement principaux :

- Arrêt temporaire de tabac au moins un jour
- Arrêt temporaire de tabac au moins 7 jours
- Arrêt permanent de tabac en fin de suivi (à plus de 3 mois)
- Diminution de la consommation de tabac (à plus de 3 mois versus initial)

6.2. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires sont :

- Prescription et/ou distribution de TSN
- Utilisation effective des TSN

7. Mesures

La mesure des 3 premiers critères de jugement principaux repose sur l'évaluation à plus de 3 mois de l'inclusion. La mesure du 4^{ème} critère repose sur la comparaison de la consommation initiale à la consommation à plus de 3 mois. Les données sont recueillies à l'aide du questionnaire d'évaluation. Il s'agit de données binaires sauf pour la consommation de tabac à plus de 3 mois. Afin d'étudier l'évolution de cette consommation au cours du suivi, une variable binaire est créée, et prend la valeur « 1 » si la consommation a diminué au cours du suivi, et « 0 » si la consommation a augmenté ou stagné au cours du suivi. Les

patients ayant réussi un arrêt permanent à plus de 3 mois sont considérés comme ayant diminué leur consommation (diminution extrême).

Pour l'évaluation de la prescription/distribution de TSN, les données sont recueillies soit à l'aide du registre, rempli par les médecins investigateurs, soit à l'aide du questionnaire d'évaluation à plus de 3 mois, remplis par les patients. Il peut y avoir des oublis ou des erreurs dans le remplissage des registres ; ainsi les données plus complètes des questionnaires de fin de suivi seront utilisées pour les critères de jugement secondaires.

Les données sur l'utilisation effective des TSN sont également recueillies à l'aide du questionnaire de fin de suivi remplis par les patients.

8. Suivi

S'ils acceptent un sevrage, qu'ils soient dans le bras T ou ST, les patients sont considérés en suivi « sevrage ». A l'inverse, s'ils refusent le sevrage, ils sont considérés en suivi « motivation ».

Par ailleurs, le médecin assure le suivi de ses patients selon ses habitudes, sans autres formalités.

Moins d'un mois après l'inclusion, un Plan Personnalisé de Soins (PPS) est réalisé par le réseau, selon les procédures habituelles de PACT, et ensuite envoyé au médecin traitant du patient inclus par AGIR 33.

A partir de 3 mois après l'inclusion, l'évaluation du profil tabagique est assurée par le réseau et moi-même. Le questionnaire de fin d'étude (Annexe 8) permettant un recoupement avec l'enquête initiale est adressé directement au patient par la poste, avec une enveloppe timbrée pour le retour. Des relances postales, téléphoniques et par mail sont prévues en cas de non réception de la réponse sous 8 jours.

Finalement, le faible taux de réponses après le premier courrier envoyé nous a incités à réaliser une enquête téléphonique systématique pour tous les patients. Les appels ont été effectués par une chargée de mission du réseau et moi-même. Nous avons la liste des patients inclus avec leur date d'inclusion, ainsi que la date à partir de laquelle il fallait les

contacter. Nous n'avions pas, au moment de cette évaluation à plus de trois mois, la connaissance du groupe de randomisation attribué au patient.

9. Analyse statistique

9.1. La saisie des données

La saisie des données a été effectuée par trois personnes :

- Une chargée de mission du réseau Agir 33
- La coordinatrice administrative du réseau : elle réalise le PPS qui est ensuite validé et complété par le coordinateur médical. Elle en assure l'envoi au médecin traitant et au patient
- Moi-même

Nous avons saisi sur un tableau Excel les données utiles à « PACT-2 », avec un numéro d'anonymat pour chaque patient inclus.

Les données personnelles ainsi que la liste de correspondance entre les numéros d'anonymat et les données personnelles sont gardées au local d'AGIR 33 selon des procédures approuvées par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

9.2. Le calcul de la taille nécessaire de l'échantillon

Selon le guide méthodologique de l'HAS (45), en cas de randomisation par grappes, il est important de tenir compte du coefficient de corrélation intra classe (CCI) qui évalue le degré de ressemblance des individus au sein d'une grappe. Il faut donc augmenter la taille requise de l'échantillon pour tenir compte de l'effet « grappe ». L'augmentation requise est influencée à la fois par le CCI et par la taille des grappes. La taille standard de l'échantillon, calculée selon la procédure classique, doit être augmentée d'un facteur d'inflation égal à $[1 + (n - 1) \rho]$, où n est la taille moyenne d'une grappe et ρ le CCI estimé. Pour augmenter la taille de l'échantillon, il est plus efficace d'augmenter le nombre de grappes que la taille des grappes (46). Pour être plus sûr d'atteindre une puissance de 80 %, il vaut mieux disposer d'au moins 5 grappes.

Les valeurs du CCI sont moins élevées, et donc le facteur d'inflation également, pour les critères de jugement de type résultat, ce qui est le cas ici (valeur médiane 0,030, écart

interquartile 0,005 à 0,052). Les valeurs du CCI sont également plus faibles en soins primaires, en médecine générale (45). La valeur médiane retrouvée par Adams et al. (47) dans 31 essais randomisés par cluster en soins primaires est de 0.01 (écart interquartile 0 à 0.032).

En pratique, nous avons utilisé la rubrique « calcul du nombre de sujets nécessaires » sur *BiostatTGV*[®] (comparaison de deux proportions binomiales). Les critères choisis pour le calcul ont été :

- Risque de première espèce α : 5 %
- Risque de deuxième espèce β : 20 %
- Puissance : 80 % ($1 - \beta$)
- Test unilatéral
- Proportion d'arrêts de tabac à 3 mois dans le groupe T : 2,5 % (selon l'étude PACT-MOTIVAT avec la même population de médecins et de patients) (5)
- Proportion d'arrêts de tabac à 3 mois dans le groupe ST : 12,5 % (selon les résultats observés dans la cohorte PACT).

Le logiciel propose deux méthodes de calcul :

- Arcsin approximation : 150 patients, soit 75 par groupe.
- epiR Package 0,9-30 : 170 patients, soit 85 par groupe.

Le critère de jugement arrêt de tabac à 3 mois a été choisi parmi les 4 critères de jugements principaux, car le plus difficile à réaliser et le seul pour lequel nous disposions de données dans la pratique réelle des membres du réseau.

Pour une taille moyenne de grappe choisie à 10, et un CCI de 0.05 (hypothèse la plus sévère pour l'étude), nous obtenons un facteur d'inflation de 1.45.

La taille nécessaire de l'échantillon est donc, avec ce choix, de $170 \times 1.45 = 246$ sujets, soit 123 par groupe. Si nous ajoutons 20% d'attrition, nous obtenons 295 patients nécessaires.

La décision a été ainsi prise de recruter un minimum de 30 investigateurs incluant 10 patients chacun, pour un total espéré de 300 patients, 150 par bras de l'étude.

9.3. L'analyse statistique des données

Elle a été confiée par l'Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie et de Développement (ISPED) à un étudiant en Master 2 d'épidémiologie d'intervention.

La base de données lui a été transmise par mail. Il s'est chargé dans un premier temps du nettoyage de la base de données puis de la création de variables intermédiaires jugées nécessaires, du recodage de variables existantes et enfin de l'analyse descriptive et statistique des données.

L'ensemble des analyses est réalisé en « **intention de traiter** », à savoir que les analyses sont réalisées pour tous les patients randomisés dans leur groupe de randomisation, quelle que soit l'intervention qu'ils ont effectivement reçue et quel que soit leur devenir dans l'essai (éventuel retrait du patient de l'étude ou éventuelle déviation au protocole).

Cette méthode d'analyse, plutôt conservatrice, permet de garantir qu'une différence statistique mise en évidence est réellement existante.

L'étude statistique comporte donc 4 étapes :

- **L'analyse descriptive à l'inclusion**
- **L'analyse des patients à la fin du suivi**
- **La réponse à l'objectif principal**
- **La réponse à l'objectif secondaire**

L'analyse descriptive des patients à l'inclusion (J0) a pour principal intérêt d'évaluer la comparabilité des deux bras de patients, en s'assurant que ceux-ci sont bien repartis aléatoirement au sein des deux bras qui peuvent être ainsi considérés comme identiques.

L'analyse des patients à la fin du suivi a pour objectif de déterminer l'impact de chaque type d'intervention, et ainsi **répondre à l'objectif principal**.

La description des patients à la fin du suivi permet également d'évaluer l'utilisation effective des TSN, et ainsi de **répondre à l'objectif secondaire**.

L'analyse statistique repose sur des modèles de régressions logistiques. Pour l'analyse statistique d'une étude randomisée par grappes, le logiciel classiquement utilisé est de type SAS® (Statistical Analysis System). Le seuil de significativité retenu est $p < 0,05$.

9.4. Gestion des données manquantes

Pour que l'analyse puisse se faire en intention de traiter, il faut pouvoir remplacer les données manquantes. Nous avons décidé de considérer les données manquantes pour les

critères de jugement principaux et secondaires comme des données négatives (absence de changement).

5 des 255 patients inclus n'ont pas renseigné leur âge. Nous leur avons imputé un âge moyen pour pouvoir réaliser les modèles de régression, ajustés sur l'âge et le sexe, sur la totalité des patients inclus.

Il ne nous a pas semblé nécessaire de remplacer les données manquantes pour les autres critères non étudiés statistiquement.

10. Aspects réglementaires et financements

Une convention spécifique à l'étude (Annexe 3), soumise à l'ordre départemental des médecins de la Gironde a été présentée aux médecins investigateurs. Ils l'ont signée le jour de formation et de la remise de matériels pour l'étude. Celle-ci leur a permis de bénéficier de l'indemnité proposée (20 euros par patient inclus).

Le consentement des médecins a ainsi été recueilli au moment de la signature de cette convention.

Le consentement du patient a été recueilli après lui avoir délivré le document information patient, par la signature du QAA.

Le projet a été financé par l'Agence Régionale de la Santé d'Aquitaine (ARS) dans le cadre du Fond d'Intervention Régional (FIR). L'étude PACT 2 a reçu ce financement ARS sur les budgets prévention.

Il a permis la rémunération des investigateurs, l'organisation et la gestion du projet et le traitement statistique des données. Les procédures de l'étude, notamment la saisie et la conservation des données concernant les patients, ont été soumises à la CNIL, comme pour l'ensemble de la procédure de PACT. L'accord de la CNIL a été obtenu sous le numéro 1505682.

RÉSULTATS

1. Médecins investigateurs

Environ 80 médecins ont été contactés de mars 2013 à novembre 2013, 40 ont répondu favorablement et ont été volontaires pour participer à l'étude.

18 ont été tirés au sort pour le bras T et 22 pour le bras ST.

La répartition des médecins investigateurs selon les bras étudiés, le sexe et l'appartenance à un réseau (AGIR ou réseau d'investigateurs) est présentée dans le tableau I.

Tableau I : Répartition des médecins investigateurs selon leur sexe et leur appartenance à un réseau et selon le bras de l'étude (n=40).

	Bras T		Bras ST	
	n=18	%	n=22	%
Sexe				
Hommes	14	78	16	73
Femmes	4	22	6	27
Réseau				
Agir 33	10	56	8	36
Investigateurs	2	11	2	9
Aucun	6	33	12	55

La randomisation par tirage au sort des médecins investigateurs permet aux deux groupes d'être comparables.

2. Inclusions et diagramme de flux

Nous attendions 300 patients inclus et 246 patients suivis à plus de 3 mois (123 dans chaque bras). Nous avons distribué 400 questionnaires (10 par médecins investigateurs).

Au total 255 patients ont été inclus de mars 2013 à mars 2014 : 126 patients dans le bras T et 129 dans le bras ST. Le nombre de patients inclus par médecin est décrit dans le tableau II.

Tableau II : Répartition du nombre d'inclusions, du nombre de médecins et du nombre d'inclusions par médecin investigateur selon le bras de l'étude (n médecins = 40 ; n patients = 255).

	Bras T		Bras ST		Total
	n	%	n	%	N
Nombre de patients	126	49,5	129	50,5	255
Nombre de médecins	18		22		40
Nombre de patients/médecin					
10	5	28	5	23	10
<10	9	50	15	68	24
>10	2	11	1	4,5	3
0	2	11	1	4,5	3

Le diagramme de flux est présenté dans la figure 1.

Il y a 71 patients non étudiés à plus de J90. Il s'agit soit de perdus de vue, soit de patients ayant refusé l'évaluation à plus de 3 mois. Dans un cas, le questionnaire d'évaluation n'était pas renseigné pour les critères de jugement principaux. Par ailleurs on note un décès parmi les patients inclus initialement. Ces patients sont considérés, pour l'analyse en intention de traiter, comme en absence de changement pour les critères de jugement principaux et secondaires. C'est-à-dire qu'ils sont considérés comme n'ayant pas réussi d'arrêt de tabac de quelques jours ou d'au moins 7 jours, comme n'étant pas abstinents à plus de 3 mois et comme n'ayant pas diminué leur consommation de tabac au moment de l'évaluation de fin de suivi. De même, ils sont considérés comme n'ayant pas reçu et pris de TSN.

Plusieurs raisons pouvaient être données pour l'exclusion d'un patient. Le nombre de raisons d'exclusion excède donc le nombre de patients exclus dans la figure 1.

La proportion de refus est plus importante dans le bras T (81 % versus 39 %). Le contexte est plus souvent inopportun dans le bras ST (48 % versus 34 %).

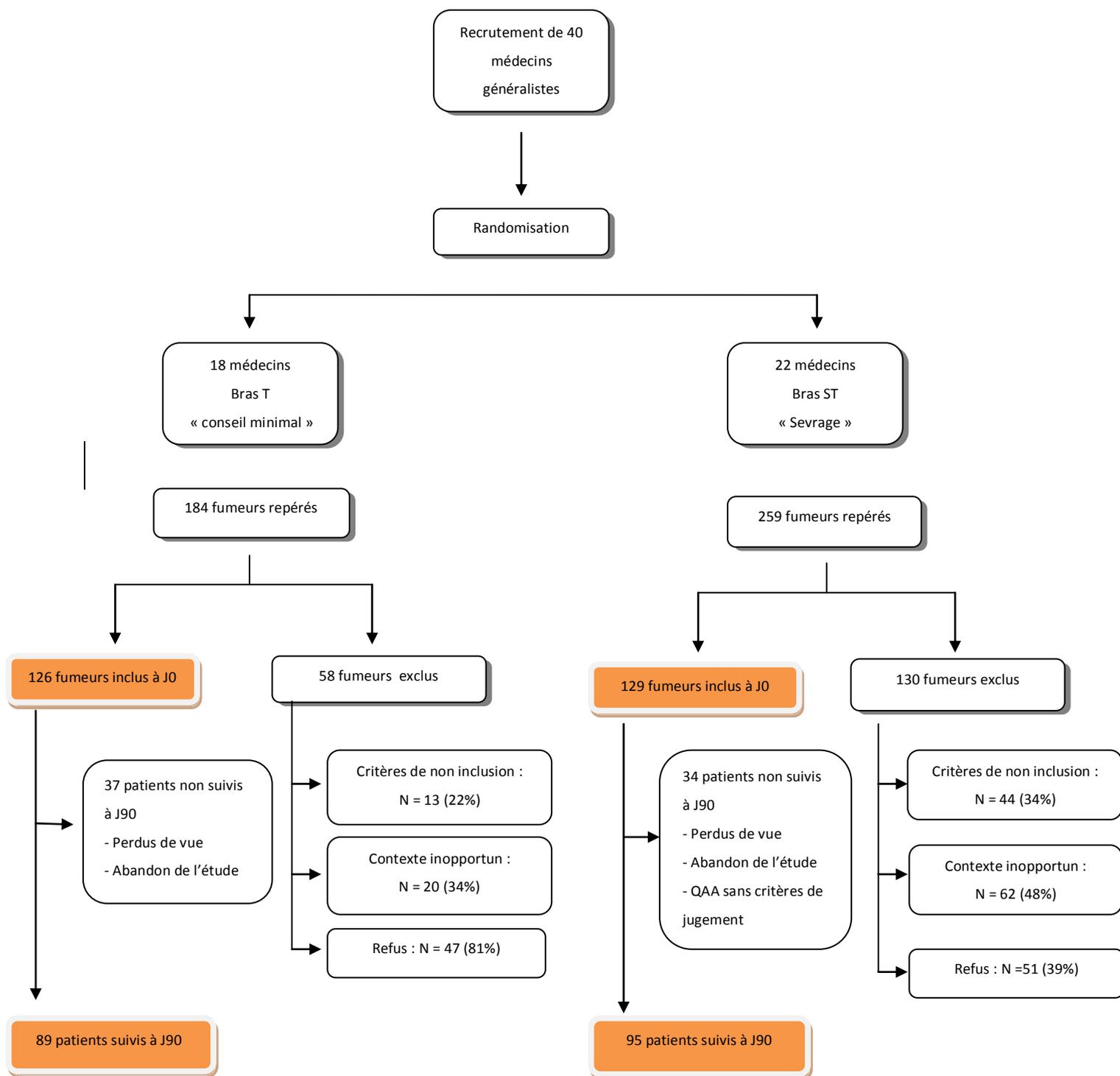


Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude

3. Analyse descriptive des données à l'inclusion

L'analyse des données à l'inclusion permet de vérifier la comparabilité des deux groupes.

3.1. Profil personnel

Les deux bras sont très comparables au regard du sex-ratio (majorité de femmes dans les deux bras), mais aussi de la moyenne d'âge (proche de 45 ans), ainsi que de la plupart des données individuelles (taille, poids, IMC) et gynécologiques. Ces résultats sont exposés dans les tableaux III à V :

Tableau III : Tableau synthétique de la distribution des patients à l'inclusion selon les variables individuelles qualitatives binaires et le bras d'étude (n=255).

	Bras T		Bras ST		Données manquantes
	n=126	%	n=129	%	
femmes	74	58,7	81	62,8	0
Suivi	76		90		89
Motivation	52	68,4	13	14,4	
Sevrage	24	31,6	77	85,6	
TSN	126		129		0
Oui	35	27,8	50	38,8	
Non	91	72,2	79	61,2	
Age 45	123		127		5
45 ans et plus	55	44,7	62	48,8	
< 45 ans	68	55,3	65	51,2	

Les informations « suivi » et « TSN » sont recueillies à partir des registres remplis par les médecins investigateurs. Malheureusement nous n'avons pu récupérer que 50 % des registres, ce qui explique l'importance des données manquantes.

Les patients suivis en motivation sont plus nombreux dans le bras T et les patients inscrits dans le suivi sevrage sont plus nombreux dans le bras ST.

27,8 % des patients inclus dans le bras T ont bénéficié d'une prescription de TSN, contre 38,8 % dans le bras ST. Les différences notées pour les variables « Suivi » et « utilisation des TSN » témoignent de la différence d'intervention entre les deux bras.

Tableau IV : Moyenne et écart-type des variables quantitatives à l'inclusion selon le bras d'étude (n=255).

	Bras T n=126		Bras ST n=129		Données manquantes
	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type	
Age (années)	43,1	15,3	45,8	13,5	5
Taille (cm)	168,4	9,6	166,8	7,8	2
Poids (kg)	68,9	14,2	66,7	14,4	2
IMC	24,2	4,4	24,2	4,4	2

Tableau V : Tableau synthétique de la distribution des femmes à l'inclusion selon les différentes variables qualitatives et le bras d'étude (n=255).

	Bras T n=74		Bras ST n=81		Données manquantes
	n	%	n	%	
Pilule	74		81		0
Oui	19	25,7	11	18,5	
Non	55	74,3	46	81,5	
Grossesse	74		79		2
Oui	0	0	1	1,3	
Non	74	100	78	98,7	
Désir de grossesse	74		81		0
Oui	4	5,4	3	3,7	
Non	70	94,6	78	96,3	
Migraine	74		81		0
Oui	19	25,7	22	27,2	
Non	55	74,3	59	72,8	
THM	73		77		5
Oui	1	1,4	5	6,5	
Non	72	98,6	72	93,5	

3.2. Profil tabagique

Les deux bras sont comparables du point de vue de l'âge de début du tabagisme, de la proportion d'essais et de réussites d'arrêt du tabac.

En ce qui concerne l'usage de drogue/cannabis, la proportion d'utilisateurs est nettement plus importante dans le bras T que dans le bras ST.

Ces résultats sont exposés dans le tableau VI :

Tableau VI : Tableau synthétique de la distribution des patients à l'inclusion selon les variables qualitatives binaires du profil tabagique et le bras d'étude (n=255).

	Bras T n=126		Bras ST n=129		Données Manquantes
	n	%	n	%	
Age de début du tabac	125		128		2
Avant 16 ans	56	44,8	55	43	
Après 16 ans	69	55,2	73	57	
Essai d'arrêt du tabac	126		128		1
Oui	102	81	102	79,7	
Non	24	19	26	20,3	
Réussite d'arrêt du tabac	123		124		8
Oui	100	81,3	92	74,2	
Non	23	18,7	32	25,8	
Drogue	118		118		19
Oui	33	28	17	14,4	
Non	85	72	101	85,6	

Il est également important de décrire les deux bras d'étude sur la base du comportement tabagique des patients (Figures 2 à 5) :

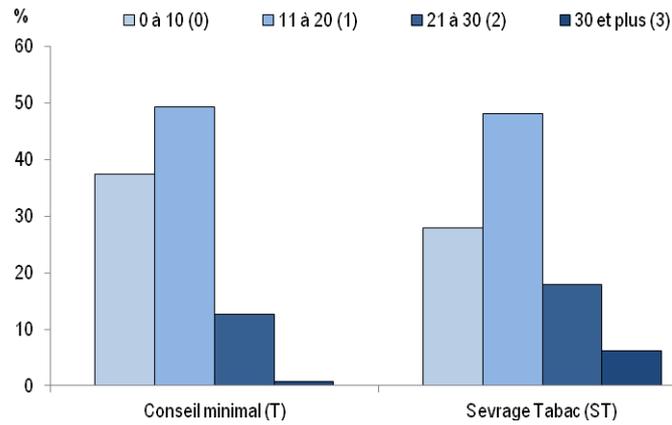


Figure 2 : Distribution des patients à l'inclusion selon leur consommation quotidienne (en cigarettes) et le bras d'étude (n=255).

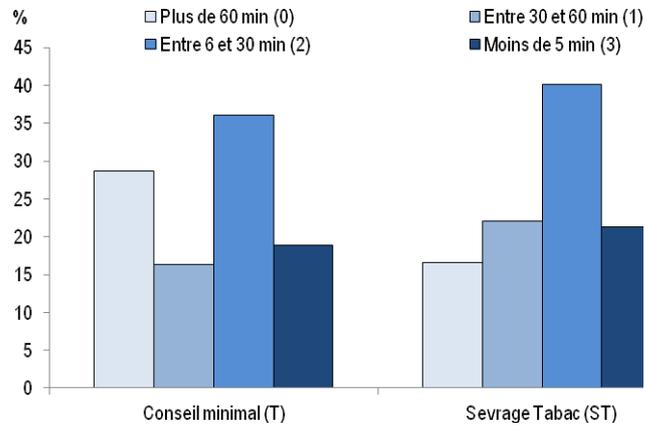


Figure 3 : Distribution des patients à l'inclusion selon leur délai entre le réveil et la première cigarette et le bras d'étude (n=249, respectivement 4 et 2 données manquantes).

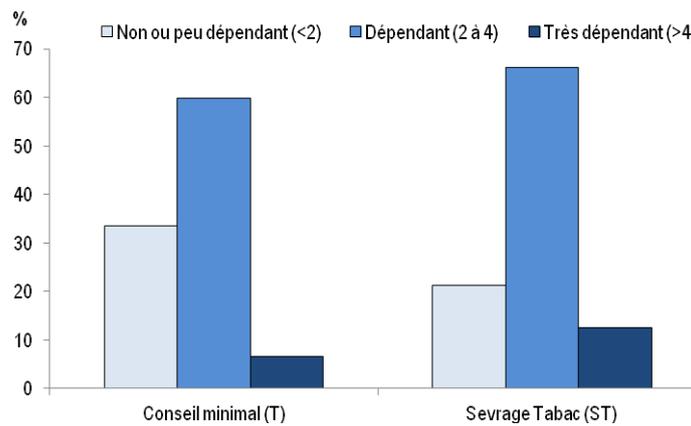


Figure 4 : Distribution des patients à l'inclusion selon leur dépendance (test court de Fagerström) au tabac et le bras d'étude (n=249, respectivement 4 et 2 données manquantes).

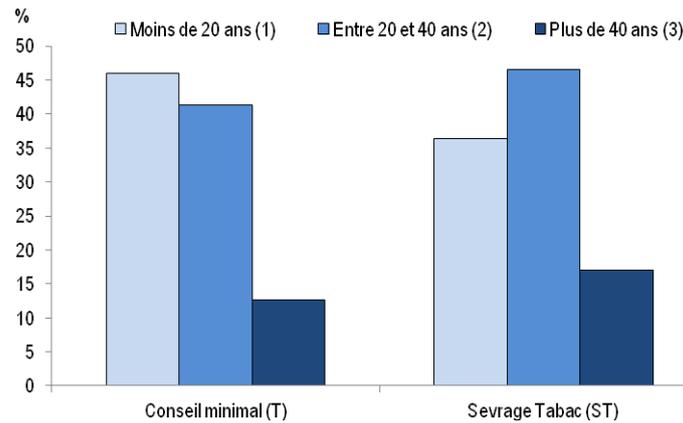


Figure 5 : Distribution des patients à l'inclusion selon leur temps de tabagisme et le bras d'étude (n=255).

Les deux bras semblent comparables en ce qui concerne la distribution globale de chacune des variables étudiées dans le profil tabagique. On note tout de même que les patients du bras ST ont tendance à être plus dépendant vis-à-vis du tabac que les patients du bras T.

3.3. Profil motivation

Le profil de motivation des patients s'évalue à travers deux variables : l'importance accordée à l'arrêt du tabac et la confiance en la capacité d'arrêter le tabac (Figure 6).

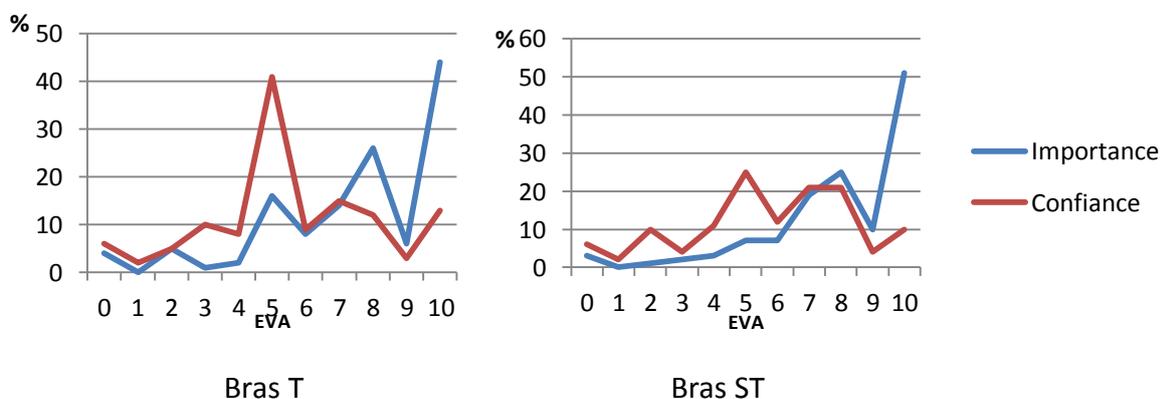


Figure 6 : Distribution des patients à l'inclusion selon l'importance accordée à l'arrêt du tabac et le bras d'étude (n=254, 1 donnée manquante dans le bras ST) et selon la confiance en la capacité à arrêter le tabac et le bras d'étude (n=250, respectivement 2 et 3 données manquantes).

En ce qui concerne la motivation des patients pour l'arrêt du tabac, les deux bras semblent comparables au regard de la distribution des patients vis-à-vis du score mesurant l'importance d'arrêt : dans les deux bras, la proportion de patients augmente avec l'importance accordée à l'arrêt du tabac. La majorité des patients des deux bras sont donc

contenus dans les scores élevés : 60 % des patients du bras T déclarent une importance d'au moins 8 sur 10, contre 67 % du bras ST. On constate des scores comparables entre les deux bras pour la confiance en l'arrêt du tabac : 75 % des patients du bras T déclarent une confiance d'au moins 5 sur 10, et 73 % dans le bras ST.

3.4. Etat de santé

Enfin, pour ce qui est de l'état de santé des patients (hors tabagisme), la distribution des patients est comparable dans les deux bras en fonction de leur profil alcoolique, du nombre de facteurs de risque et au niveau de la distribution de la dépression. Pour la BPCO, la distribution des patients est comparable dans les deux bras également (65 % des patients du bras T ayant un score inférieur ou égal à 3, contre 62 % des patients du bras ST).

4. Analyse descriptive des données de fin de suivi

Les évaluations à plus de 3 mois ont débuté 3 mois après les premières inclusions, soit en juin 2013, et se sont poursuivies jusqu'en septembre 2014.

Au cours du suivi, les patients ont peu changé du point de vue de leurs caractéristiques individuelles (taille, poids, IMC) : seul le poids a légèrement varié au cours du suivi, avec une augmentation moyenne de 0,3 kg chez les patients du bras T et de 0,9 kg chez les patients du bras ST.

Il s'agit surtout de se concentrer sur les variables en rapport avec le profil tabagique et les informations concernant la prescription et l'utilisation des TSN.

4.1. Profil tabagique

Le Tableau VII présente différentes variables qualitatives binaires à propos du profil tabagique. On y retrouve notamment les quatre critères de jugement principaux : la réussite d'arrêt du tabac au moins un jour, la réussite d'arrêt du tabac pendant au moins 7 jours, l'arrêt permanent du tabac à J90 et l'évolution de la consommation de tabac.

Une proportion plus importante de patients a réussi à arrêter le tabac durant quelques jours dans le bras ST que dans le bras T (40,3 % contre 29,4 %). La même observation peut être faite pour la réussite d'arrêt du tabac pendant au moins 7 jours (34,1 % contre 23 %). La différence pour l'arrêt permanent du tabac à J90 est moins nette (17,8 % contre 13,5 %).

Enfin une plus grande proportion de patients dans le bras ST a diminué sa consommation de tabac : 35,6 % contre 27,8 % dans le bras T.

Tableau VII : Tableau synthétique de l'évolution du profil tabagique des patients entre l'inclusion et la fin du suivi, selon le bras d'étude (n=255).

	Bras T n=126		Bras ST n=129		Données manquantes
	n	%	n	%	
Réussite d'arrêt du tabac	126		129		71
Oui	37	29,4	52	40,3	
Non	89	70,6	77	59,7	
Arrêt d'au moins 7 jours	126		129		71
Oui	29	23	44	34,1	
Non	97	77	85	65,9	
Arrêt permanent à 3 mois	126		129		71
Oui	17	13,5	23	17,8	
Non	109	86,5	106	82,2	
Evolution de la consommation	126		129		71
Diminution	35	27,8	46	35,6	
Augmentation ou stagnation	91	72,2	83	64,4	
Prescription de TSN	126		129		73
Oui	28	22,2	58	45	
Non	98	77,8	71	55	
Utilisation des TSN*	28		58		5
Oui	17	60,7	38	65,5	
Non	11	39,3	20	34,5	
Utilisation des TSN**	126		129		76
Oui	17	13,5	38	29,5	
Non	109	86,5	91	70,5	

* en considérant les patients à qui ont été prescrits/distribués des TSN ** en considérant tous les patients inclus

4.2. Prescription et utilisation des TSN

Des TSN ont été prescrits à 22,2 % des patients du bras T. Des TSN ont été remis ou prescrits chez 45 % des patients du bras ST. 60,7 % d'entre eux les ont utilisés dans le bras T et 65,5 % dans le bras ST.

Ainsi 13,5 % des patients du bras T ont utilisé des TSN et 29,5 % des patients du bras ST, soit plus du double.

5. Objectif principal

Les résultats de l'analyse statistique pour l'objectif principal sont présentés dans le tableau VIII.

Ils sont non significatifs pour 3 des 4 critères de jugement principaux ($p > 0,05$).

En ce qui concerne l'arrêt temporaire du tabac au moins un jour, le fait d'être dans le bras ST n'est pas significativement associé à une augmentation de la probabilité de réussite, en comparaison aux patients du bras T.

Pour ce qui est de l'arrêt temporaire du tabac au moins 7 jours, le fait d'être dans le bras ST est significativement associé à une augmentation de la probabilité de réussite, en comparaison au bras T.

Pour l'arrêt permanent du tabac en fin de suivi, le fait d'être dans le bras ST n'est pas significativement associé à une augmentation de la probabilité de réussite, tout comme il n'est pas significativement associé à une diminution de la consommation de tabac au cours du suivi.

Tableau VIII : Résultats des modèles de régression logistique pour les quatre critères de jugements principaux : arrêt du tabac (au moins un jour), arrêt du tabac (au moins 7 jours), arrêt permanent du tabac en fin de suivi, diminution de la consommation de tabac au cours du suivi (n=255).

Critères de jugements principaux	Effet du bras de suivi (bras ST comparé au bras T)*		
	OR	IC95	p
Arrêt temporaire du tabac (quelques jours) (n=255)	1.682	[0.994-2.846]	0.0525
Arrêt temporaire du tabac (au moins 7 jours) (n=255)	1.817	[1.038-3.180]	0.0366
Arrêt permanent du tabac en fin de suivi (n=255)	1.401	[0.704-2.790]	0.3367
Diminution de la consommation de tabac (n=255)	1.401	[0.819-2.398]	0.2185

OR : Odds-ratio (rapport de cotes) ; IC95 : Intervalle de confiance à 95 % ; p : p-value pour $\alpha=5\%$

*Effet ajusté sur l'âge et le sexe

6. Objectif secondaire

Les résultats de l'analyse statistique pour l'objectif secondaire sont présentés dans le tableau IX.

Tableau IX : Résultats des modèles de régression logistique pour les critères de jugement secondaires : prescription et utilisation des TSN (n=255).

Critères de jugements secondaires	Effet du bras de suivi (bras ST comparé au bras T)*		
	OR	IC95	p
Prescription de TSN à J90* (n=255)	2.790	[1.612-4.829]	0.0002
Utilisation de TSN à J90* (n=255)	2.604	[1.373-4.939]	0.0034

OR : Odds-ratios ; IC95 : Intervalle de confiance à 95 % ; p : p-value

*Ajusté sur le sexe et l'âge

Il y a un effet du bras d'étude en ce qui concerne la prescription et l'utilisation des TSN. Les médecins investigateurs du bras ST prescrivent plus de TSN aux patients suivis, de façon significative ; et les patients du bras ST sont plus nombreux à les utiliser.

De façon plus détaillée, nous pouvons nous intéresser à ces deux critères de jugement secondaires en ne considérant que les patients ayant arrêté de fumer à plus de 3 mois. Ces résultats sont présentés dans le tableau X.

Tableau X : Evaluation des critères de jugement secondaires chez les patients ayant réussi un arrêt permanent de tabac à plus de 3 mois (n=40).

	Bras T n=17		Bras ST n=23	
	n	%	n	%
Prescription de TSN	17		23	
Oui	9	53	16	69,5
Non	8	47	7	30,5
Utilisation de TSN*	9		16	
Oui	6	66,7	13	81,2
Non	3	33,3	3	18,8
Utilisation de TSN**	17		23	
Oui	6	35,3	13	56,5
Non	11	64,7	10	43,5

*En considérant les patients à qui ont été prescrit/distribué des TSN ** En considérant les patients en sevrage à 3 mois

53 % des patients du bras T ayant réussi un arrêt de tabac permanent à plus de 3 mois ont bénéficié d'une prescription de TSN initialement, contre presque 70 % des patients du bras ST.

Ils sont plus nombreux dans le bras ST (56,5 %) que dans le bras T (35,3 %) à les avoir utilisés.

DISCUSSION

Par rapport à notre objectif principal, la conclusion de notre étude est :

« Une proposition systématique de sevrage tabagique par le médecin généraliste à tout fumeur, alors qu'il vient pour un autre motif, avec possibilité de remise de TSN gratuits pour 7 jours, a un impact supérieur sur le changement de comportement tabagique, comparativement au conseil minimal. Cet impact est non significatif en ce qui concerne les arrêts d'au moins un jour, les arrêts permanent à plus de 3 mois et en termes de diminution de consommation. Cet impact est supérieur et significatif en ce qui concerne les arrêts de plus de 7 jours. »

Par rapport à notre objectif secondaire, la conclusion de notre étude est :

« La possibilité de remise de TSN gratuits pour 7 jours entraîne une augmentation significative de la prescription et de l'utilisation de TSN, chez les fumeurs ne consultant pas pour sevrage tabagique, dans le cadre d'une démarche systématique de conseil à l'arrêt ».

Ces résultats intéressants méritent une analyse plus fine pour en tirer des conclusions plus précises.

1. Analyse des résultats

- **Médecins investigateurs**
- **Inclusions**
- **Comparaison des deux groupes**
- **Objectif principal**
- **Objectif secondaire**

1.1. Médecins investigateurs

La proportion de médecins contactés ayant accepté de participer à l'étude est de 50 %. En effet sur 80 médecins contactés, 40 ont répondu favorablement. Il s'agit d'une proportion assez importante compte tenu de l'emploi du temps des médecins généralistes. Il s'agissait de médecins en lien avec le réseau AGIR 33 ou le département de médecine générale de l'Université de Bordeaux, donc sans doute globalement plus motivés que la moyenne par ce type d'approche systématique et de recherche.

Nous pouvons toutefois comparer ces résultats à ceux de la thèse de J.ROUX faisant appel aux mêmes profils de médecins. Dans PACT-MOTIVAT, 27 % des médecins contactés avaient accepté de participer à l'étude. Il est donc possible que le fait de disposer de TSN gratuits à remettre aux patients, de même que les enjeux importants, en termes de changement de pratiques, aient motivé les médecins. De plus, une indemnité modeste mais symbolique était prévue.

Dans notre cas, un premier contact s'est fait par courrier postal ou électronique puis un deuxième contact par téléphone.

30 médecins ont été recrutés en première instance, mais au bout des deux mois projetés, la lenteur des inclusions nous a obligés à ajouter 10 investigateurs.

Nous avons vu que les différences entre les médecins investigateurs, soit l'effet de grappe, pouvaient être jugées négligeables au vu de leur nombre élevé. Par ailleurs, on note une différence d'activité entre les différents médecins par rapport aux inclusions réalisées.

1.2. Inclusions

La proportion de médecins ayant fait 10 inclusions ou plus est de 32,5 % sans tenir compte des délais initialement prévu. Dans l'étude PACT-M ces résultats étaient de 54 % (5).

Sur les 13 médecins ayant répondu à l'objectif, 3 ont dépassé les 10 inclusions. Par contre 3 médecins sont restés inactifs, soit 7,5 %, et ce malgré les relances par téléphone et par mail.

Ces différences d'activités peuvent être expliquées par plusieurs raisons :

- Le **manque de temps** peut être la raison principale d'une faible activité des médecins (48).
- L'**oubli** a été une excuse souvent mise en avant par les investigateurs, beaucoup sollicités par ailleurs. Pour limiter ces oublis nous avons procédé à plusieurs relances par courrier, mail ou téléphone, de façon régulière.
- Les **contraintes trop lourdes de l'étude** n'ont pas été souvent évoquées. En effet, la procédure était très proche de celle appliquée dans le fonctionnement habituel du réseau, et ceci est une qualité de l'étude. Toutefois, certains médecins ont dit que la procédure des PPS proposée par le réseau était en elle-même trop lourde et nuisible à l'alliance thérapeutique, dans certains contextes et pour certains patients. Ceci indépendamment de l'étude.

- **L'absence de demande du patient** demeure un obstacle majeur pour les médecins, même motivés, et le passage à une attitude plus incitative correspond à un changement profond de paradigme dans l'aide à l'arrêt du tabac en soins primaires.
- Les **caractéristiques personnelles des médecins**. En effet ils peuvent chacun avoir un degré d'implication différent et une motivation particulière. Leur statut personnel face au tabac peut d'ailleurs jouer un rôle (49,50).

Au total, les différences d'activités des médecins investigateurs considérées selon leurs bras d'étude sont similaires (tableau II).

Il aurait été intéressant d'interroger les médecins investigateurs à la fin de l'étude pour comprendre ces différences d'activités, en dehors des retours spontanés.

En suivant le protocole, chaque médecin devait inscrire sur le registre tous les fumeurs rencontrés sur une journée de travail et ainsi renseigner les raisons de non inclusions.

A l'aide du diagramme de flux nous pouvons voir que 184 patients ont été repérés dans le groupe T contre 259 dans le groupe ST. Il y a eu respectivement 58 et 130 exclus dans les groupes T et ST. Une des causes de non inclusion était le refus de participer à l'étude pour 81 % dans le bras T et 39 % dans le bras ST.

Il y a donc eu plus de fumeurs repérés dans le bras ST. Ceci peut être expliqué par le fait que ce groupe était composé de médecins investigateurs devant avoir une approche plus incitative envers leurs patients fumeurs. Nous notons également qu'une plus petite proportion des patients repérés dans le bras ST ont refusé de participer à l'étude. Cela peut s'expliquer, de la même manière, par le fait qu'ils ont été plus nombreux à accepter l'étude face à une démarche active et incitative de leurs médecins. Le fait d'avoir accès à 7 jours de TSN gratuits n'est sans doute pas pour rien dans ces différences, et c'était le but de cette initiative. **Proposer gratuitement les TSN peut rendre le médecin plus incitatif et le patient plus réceptif à une tentative.** Toutefois, dans le cadre d'une alliance thérapeutique forte et ancienne, le patient voyant son médecin faire un effort d'incitation, peut se laisser facilement convaincre « pour faire plaisir » à son médecin. Sa motivation intrinsèque peut être faible derrière son acceptation apparente.

Le diagramme de flux permet aussi de mettre en évidence que 48 % des patients du bras ST sont exclus du fait d'un contexte inopportun pour 34 % dans le bras T. La démarche nécessaire dans le bras ST est plus chronophage et surtout doit amener le patient plus loin dans la décision d'arrêter de fumer. Il est possible qu'un motif de consultation trop éloigné du tabac ou d'autres priorités plus urgentes, ainsi qu'une contrainte de temps plus forte, aient amené à cocher cette case.

Toutefois ces résultats sont à interpréter avec prudence car il existe beaucoup de données manquantes. Tous les médecins n'ont pas renvoyé le registre en fin d'étude (environ 50 %). Tous les registres n'ont pas été remplis correctement. Par exemple, sur un registre, nous ne retrouvons inscrits que les patients inclus et non les patients repérés.

Finalement, 126 fumeurs ont été inclus dans le bras T et 129 dans le bras ST. Sur les 400 questionnaires distribués, cela correspond à 63,75 % de retours. Il faut noter que certains médecins pour qui nous avons eu moins de 10 retours m'ont affirmé avoir atteint l'objectif de 10 inclusions. Cela s'explique par le fait que certains ont laissé les patients amener le QAA chez eux pour le remplir.

1.3. Comparaison des deux bras

La première phase de l'étude statistique permet de comparer les bras T et ST :

L'analyse des données à l'inclusion nous permet de montrer que les bras apparaissent globalement comparables au vue des différentes variables étudiées ; ce qui nous permet d'aborder les résultats de façon plus pertinente.

La seconde phase de l'étude statistique permet de répondre aux deux objectifs fixés :

- mesurer l'impact d'une action plus incitative des médecins généralistes dans la prise en charge de leurs patients fumeurs
- évaluer la prescription ou la délivrance de TSN et mesurer leur utilisation effective

1.4. Objectif principal

Parallèlement aux conclusions apportées par les différents travaux qui avaient motivé le lancement de PACT 2, les résultats semblent s'orienter dans la même direction sans être statistiquement significatifs pour 3 des 4 critères de jugement principaux.

En ce qui concerne le profil tabagique, 29 % des patients du bras T ont réussi à arrêter le tabac pendant au moins un jour, contre 40 % des patients du bras ST. L'étude statistique réalisée montre un impact non significatif du bras d'étude sur la probabilité d'arrêter le tabac au moins un jour. L'arrêt de tabac au moins 7 jours est réussi par 23 % des patients du bras T contre 34 % des patients du bras ST. L'étude statistique réalisée montre que l'impact est significatif pour ce critère.

Pour ce qui est de l'arrêt permanent du tabac en fin de suivi, bien que cela semble concerner une proportion plus importante des patients du bras ST que du bras T (17,8 % contre 13,5 %), la différence observée n'est pas statistiquement significative.

Les résultats de la méta-analyse menée par P. Aveyard montre un impact plus marqué (8). Délivrer un conseil minimal ou proposer un sevrage est efficace pour encourager les arrêts de tabac. 3 études montrent que la proposition de sevrage est plus efficace que le conseil minimal en ce qui concerne les essais d'arrêt (différence significative). L'action de sevrage augmente les arrêts de façon non significative. Il serait intéressant d'étudier la possibilité d'une méta-analyse des 4 études existantes (dont la nôtre), bien que les protocoles différents puissent constituer un obstacle.

De la même manière, pour les patients n'ayant pas arrêté le tabac de manière permanente, la proportion de patients ayant diminué leur consommation de tabac semble plus importante au sein du bras ST que du bras T (35,6 % contre 27,8 %), mais cette différence n'est une nouvelle fois pas significative.

Même si les résultats ne sont pas significatifs, on note une tendance à avoir une plus forte diminution de consommation de tabac dans le groupe ayant reçu une incitation au sevrage. Ces résultats vont dans le sens de ceux retrouvés dans la littérature (7,12,51–56).

La réduction de consommation apparaît être une étape intéressante pour les patients fumeurs non motivés à arrêter de fumer, avant le sevrage (6,10).

Dans le tableau III page 37, nous voyons que 31,6 % des patients du bras T sont en suivi « sevrage » versus 85,6 % dans le bras ST. Malgré le nombre important de données manquantes, ceci semble montrer que la décision partagée était beaucoup plus affirmée dans le bras ST, en faveur du sevrage. L'impact non significatif par la suite pourrait renforcer

l'hypothèse que l'incitation forte du médecin incite plus le patient à lui faire plaisir qu'à changer vraiment, au moins pour certains.

Le tableau VI page 43, montre que 81,3 % des patients du bras T ont déjà réussi à arrêter de fumer versus 74,2 % dans le bras ST. Au moins les trois quarts des patients ont donc dépassé le stade « action » pour atteindre le stade « rechute », après lequel la spirale motivationnelle ramène au moins au stade « intention ». Ceci encourage à une attitude plus incitative, comme mentionné dans la justification. Ceci montre aussi que le désir de se séparer du tabac ne suffit pas à y arriver, élément déjà bien connu.

1.5. Objectif secondaire

Il est très intéressant d'explorer plus finement **la prescription et l'utilisation des TSN.**

Pour le bras T « conseil minimal » : Dans le tableau III page 41, d'après les données parcellaires du registre, 24 patients du bras T sont notés en « sevrage ». Cette proportion importante suite à un conseil minimal, est renforcée par l'enregistrement de 35 prescriptions de TSN (soit 27,8 %). Ceci traduit le fait que le conseil minimal débouche, dans un nombre conséquent de cas, sur une aide au sevrage. La différence entre le nombre de suivi « sevrage » et le nombre de « prescription de TSN » peut être lié au mauvais remplissage du registre, mais aussi à la possibilité de prescription au cas où le patient se décide plus tard. Cette possibilité a été évoquée par plusieurs investigateurs.

Ceci est confirmé dans le tableau VII page 47 où, d'après le QAA à 3 mois, selon les patients, 28 d'entre eux ont reçu des TSN (22,2 %). Nous voyons qu'il existe une discordance entre ces résultats. D'après les données des registres, on aurait prescrit des TSN à 35 patients alors que seulement 28 affirment, au moment de l'évaluation de fin de suivi, avoir reçu une prescription de TSN. Il est possible que 7 patients ne se souviennent plus d'une prescription anticipée, celle-ci n'ayant pas été utilisée. Le chiffre de 28 (22,2 % des patients du bras T) peut cependant être considéré comme proche du nombre de patients pour lesquels la décision partagée, suite au conseil minimal, était le sevrage avec l'aide de TSN. 17 d'entre eux sont passés à l'action en utilisant le TSN (13,5 % des patients du bras T).

Pour le bras ST « sevrage tabac » : dans le tableau III et sur les données du registre, nous trouvons 77 patients en « sevrage » (85,6 %) pour 50 délivrances ou prescriptions de TSN

seulement (38,8 %). Certains médecins ont compris qu'il ne fallait noter que les prescriptions sur ordonnance et non la remise gratuite des 7 jours de TSN. Mais les médecins avaient aussi la possibilité de proposer un autre type d'aide au sevrage que les TSN.

Toutefois, la sous-estimation de ce chiffre est confirmée dans le tableau VII où 58 patients (45 %) déclarent avoir bénéficié de la prescription/remise de TSN. Nous voyons donc que 58 patients ont reçu des TSN pour 77 notés en sevrage sur le registre. Le chiffre de 58 patients est donc sans doute proche du nombre de patients pour lesquels la décision partagée, suite à la proposition, était le sevrage avec l'aide de TSN. **Nous voyons ainsi que la décision partagée d'un sevrage avec l'aide de TSN concerne 22,2 % des patients du bras T et 45% des patients du bras ST, soit plus du double.** Il ne nous est pas possible d'extrapoler sur la décision partagée de sevrage quelle que soit l'aide proposée.

De manière générale, les données recueillies à partir du registre sont parcellaires et non fiables. Par ailleurs, les données recueillies en fin de suivi sont plus pertinentes et confirment le bénéfice des patients suivis dans le bras ST. Ils sont plus du double à bénéficier de la remise ou d'une prescription de TSN.

38 patients du bras ST ont utilisé les TSN (29,5 %) pour 17 dans le bras T (13,5 %). Finalement, suite à la décision partagée, sensiblement la même proportion de patients utilisent les TSN prescrits dans les deux groupes (60,7 % dans le bras T versus 65,5 % dans le bras ST). Ce résultat est légèrement supérieur à celui retrouvé dans la littérature (55 % pour une délivrance gratuite de 7 jours de TSN) (6).

Si la différence au niveau des critères de jugements principaux n'est pas à la hauteur de la différence au niveau de l'utilisation déclarée des TSN, c'est que peut-être certains patients se sont contentés des 7 jours de TSN gratuits. Ceci montre une limite possible de cette proposition.

2. Limites de l'étude

- **Protocole**
- **Analyse statistique**
- **Faisabilité**

2.1. Protocole

Certaines erreurs lors de l'application du protocole peuvent avoir entraîné des biais :

Le recrutement des médecins investigateurs s'est fait à partir de la liste de médecins participant déjà à PACT. Pour élargir le nombre de médecins, nous avons fait appel à d'autres volontaires ne faisant pas partie du réseau et nous avons aussi recruté 4 médecins parmi un réseau de médecins investigateurs. L'échantillon de médecins n'est pas représentatif des médecins d'Aquitaine. Cependant les deux groupes sont assez comparables au vue des critères sexe et appartenance à un réseau. Nous n'avons pas étudié les autres critères pouvant entraîner une différence entre les deux groupes d'investigateurs, comme l'âge ou le mode d'exercice ; cela-dit nous avons vu que ces différences n'ont pas d'impact sur l'interprétation des résultats du fait de la randomisation des médecins investigateurs.

Par ailleurs ce recrutement peut avoir entraîné un biais de volontariat, ceux qui ont accepté de participer à l'étude n'ayant pas les mêmes caractéristiques que ceux qui ont refusé.

Pour que l'étude soit acceptable nous avons décidé de rester au plus près de la pratique déjà exercée par les médecins généralistes. C'est pourquoi les pratiques (en termes de conseil minimal et d'approche plus incitative) n'étaient pas standardisées. Un protocole trop strict aurait limité le nombre de participants et se serait encore plus éloigné des pratiques réelles et possibles. L'absence de standardisation des pratiques dans les deux groupes, ainsi que l'absence d'observation rigoureuse des pratiques réalisées, rend difficile la comparaison des différences, à ce niveau, entre les deux groupes. Toutefois, un seul groupe disposait de TSN gratuits afin de les remettre aux patients. On peut donc considérer qu'il s'agit là d'une différence objective, standardisée et reproductible qui est à même de conditionner les pratiques de ce groupe.

Le recueil de données devait se faire à l'aide du registre. Nous avons conscience que le fait de remplir le registre de façon systématique n'était pas possible. Il apparaissait évidemment trop lourd de faire un repérage de tous les fumeurs rencontrés en consultation.

Pour avoir un échantillon représentatif, il fallait que les médecins repèrent et incluent chaque premier fumeur d'une journée travaillée.

Le non respect de cette consigne a pu entraîner un biais de sélection. En effet les patients ciblés par les médecins pouvait être inconsciemment les patients les plus motivés ; dans le même raisonnement, on peut penser que les patients acceptants plus facilement l'étude sont aussi les plus motivés et les plus intéressés par un possible sevrage tabagique.

Par ailleurs, tous les registres n'ont pas été retournés au réseau et certains n'ont pas été remplis correctement. Ceci entraîne beaucoup de données manquantes et ne nous permet pas d'interpréter les résultats de façon rigoureuse. Malgré une visite de formation standardisée, tous les médecins n'ont pas suivi la même démarche d'inclusion.

La durée d'évaluation est un facteur limitant dans l'interprétation des résultats. En effet, un recul de 3 mois semble très court pour pouvoir évaluer de façon exacte l'impact d'une intervention d'aide au sevrage tabagique. Il est théoriquement recommandé d'avoir un recul plus long dans les essais pragmatiques randomisés. La même population pourrait être réévaluée à distance en étudiant les mêmes critères de jugement. De toute façon, il est peu probable qu'un suivi à plus long terme inverserait la preuve pour les critères de jugement principaux. L'observation à plus long terme ne se justifie pas pour les critères de jugement secondaires.

Enfin, On ne peut éliminer l'effet Hawthorne qui décrit une tendance des sujets à modifier leurs comportements lorsqu'ils se savent observés. Ainsi, les médecins ont pu chercher à modifier leur pratique habituelle, du fait de l'étude.

2.2. Analyse statistique

L'analyse descriptive permet de souligner des différences entre les deux populations étudiées :

Bien que les deux bras aient été considérés comme comparables à l'issue de l'analyse descriptive des patients à l'inclusion, ils différaient légèrement du point de vue de certaines variables ; ce qui pourrait potentiellement induire un certain biais dans les résultats. Ainsi, les patients du bras ST semblent plus gros consommateurs de tabac, avec une consommation quotidienne légèrement plus importante, ainsi que des profils de dépendance plus notables.

Ainsi, la différence mise en évidence entre les deux interventions pourrait s'expliquer par le fait que les fumeurs du bras ST, plus consommateurs et donc plus à risque, aient été plus sensibles à l'intervention que les fumeurs du bras T. Cependant, l'hypothèse la plus plausible demeure que les patients les plus consommateurs de tabac et les plus dépendants soient les plus réfractaires à l'arrêt du tabac, ce qui plaiderait en faveur d'une efficacité sous-estimée de la proposition systématique d'un sevrage tabagique.

Enfin, nous avons obtenu 255 patients inclus dans l'étude. 71 patients (environ 28 %) n'ont pas été analysés à la fin du suivi. Il s'agit soit de patients perdus de vue, ou ayant refusé de répondre à l'évaluation de fin de suivi. Le pourcentage d'attrition en soins primaires et dans les essais pragmatiques est généralement évalué à 20 % pour le calcul de la taille de l'échantillon (45-47). Nous sommes ici légèrement au-dessus. Cela peut s'expliquer par le fait que les patients inclus ne sont pas, au départ, volontaires pour arrêter de fumer et viennent consulter pour un autre motif. Ils sont interrogés et recrutés en quelques minutes sans s'être préparés psychologiquement à cette éventualité, comme ceci se serait produit dans la vraie vie.

On pourrait également attribuer les différences non significatives sur les critères de jugements principaux à un manque de puissance. Si nous reprenons les critères choisis pour le calcul de la taille de l'échantillon, nous constatons que le pourcentage attendu d'arrêts dans le bras T avait été fixé à 2,5 %, pour 13,5 % dans l'étude, et 12,5 % dans le bras ST pour 17,8 % dans l'étude. Même si le facteur d'inflation à appliquer était ramené à 0, la prévision trop pessimiste dans le bras T nous a fait sous-estimer la taille de l'échantillon qui aurait dû être supérieur à 424, au lieu de 246. D'un autre côté, la différence relativement faible observée a un intérêt clinique qui se discute cliniquement. La vraie question à se poser est l'explication d'un tel résultat dans le bras T. Nous pouvons supposer que les médecins particulièrement motivés de l'étude ont su amené une proportion de patients importante au stade « action » avec un suivi adéquat et une prescription adaptée de TSN, dans le bras T. Mais la même explication peut être donnée pour les bons résultats du bras ST.

Ceci nous amène à penser que le plus important serait la motivation et l'implication des médecins dans le repérage et l'aide à l'arrêt, plus que la mise à disposition gratuite de TSN.

Probablement que cette dernière a un impact réel mais limité, si les médecins sont déjà motivés et formés.

2.3. Faisabilité

Nous n'avons pas développé l'étude de faisabilité dans PACT 2. Pourtant nous pouvons aborder quelques points pour y réfléchir.

La proportion assez faible de médecins ayant répondu à l'objectif et leurs difficultés à suivre le protocole de façon méthodique peut être expliqué par un manque de temps du médecin généraliste dans son travail quotidien. Ces résultats peuvent remettre en cause, si ce n'est la faisabilité de la pratique proposée, au moins son caractère systématique, chez tout fumeur rencontré.

Comme dans l'étude PACT-M, les limites de l'étude montrent toujours la même difficulté pour les médecins à prendre plus de temps dans leur consultation pour introduire le thème du sevrage tabagique.

Il apparaît difficile pour les praticiens de réaliser de façon systématique le conseil minimal (5,57,58). La première raison est le manque de temps (48). Quand le médecin est systématique et qu'il réalise un conseil minimal, cela ne lui prend qu'une ou deux minutes. S'il devait réaliser, quel que soit le motif de consultation, un repérage du fumeur puis un conseil minimal suivi d'une proposition de sevrage avec une approche plus incitative, cela rallongerait encore le temps de consultation. Une des limites du conseil minimal est sa faible efficacité à l'échelon individuel. Proposer aux médecins une pratique à l'efficacité plus élevée et soutenue par les pouvoirs publics, l'assurance maladie et les complémentaires santé, pourrait participer à leur motivation, indispensable à leur implication.

Par ailleurs certains médecins préfèrent aborder le thème du tabac lors de consultations où le patient présente des symptômes en rapport avec la consommation de tabac, même si le conseil minimal dans ce cas là n'apparaît pas plus efficace (59). Mais d'autre part, dans ce contexte, le patient peut percevoir cette action comme un reproche et une culpabilisation non nécessaire et pouvant altérer la relation médecin malade.

Il nous paraît enfin important d'insister sur le point qui nous paraît le plus important. L'organisation de la médecine générale au sein du système de soins français incite le

généraliste à répondre à une demande de soins, en multipliant les actes rémunérés. Ainsi, il attend la demande du patient, donc le stade action. Anticiper ce stade et aller « chercher » la motivation du patient pour le motiver à un changement, nécessite un investissement important. En effet, cette démarche est coûteuse, en terme de temps, d'implication et de savoir-faire/être, et non rémunérée. Il faut donc que le médecin ait une motivation forte, altruiste, avec une efficacité de son action bien démontrée et perçue. Il faut bien avoir conscience que ceci nécessite la levée de nombreux obstacles.

Tous ces points soulèvent le problème de faisabilité d'une telle démarche en soins primaires.

3. Points forts de l'étude

Tout d'abord nous pouvons mettre en avant le haut pourcentage d'arrêt de tabac que ce soit dans le groupe T comme dans le groupe ST. Il s'agit d'un point fort absolu. Nous attendions 2,5 % d'arrêt dans le groupe T et 12,5 % dans le groupe ST, d'après PACT-M (5). PACT 2 retrouve, à plus de 3 mois, un pourcentage d'arrêt de tabac de 13,5 % dans le groupe T et 17,8 % dans le groupe ST. Même s'ils sont non significatifs statistiquement, il s'agit de résultats très importants et à valoriser.

Dans les études ayant motivé PACT 2, nous avons des résultats intéressants et similaires.

L'étude de S. Chan retrouvait une abstinence à 6 mois de 17 % dans le groupe avec intervention versus 10 % dans le groupe avec conseil minimal (6).

L'étude de P. Wennike retrouvait une abstinence à 12 mois de 11,2 % dans le groupe avec intervention versus 3,9 % (12).

L'étude de Carpenter retrouvait une abstinence à 6 mois de 18 % dans le groupe ayant reçu une intervention et 4 % dans le groupe sans traitement (7).

Malgré les difficultés à l'élaboration du protocole et à sa réalisation, nous avons réussi à atteindre l'objectif des 246 inclusions à T0. Il faut cependant insister sur le fait que ces résultats ont été atteints avec beaucoup de persévérance. En effet, les inclusions ont démarré en mars 2013 et se sont poursuivies jusqu'en mars 2014, en répétant les relances téléphoniques et par courriers (postaux et électroniques).

Le montage du protocole de cet essai clinique a été assez long mais nous avons voulu rester le plus rigoureux possible dans sa réalisation.

Le choix de réaliser une randomisation par grappes (60) se justifie par plusieurs raisons :

- L'intervention étudiée

Elle se réalise au niveau du médecin et non au niveau du patient (échelon individuel). Il s'agit de tester ici une nouvelle procédure centrée sur une attitude plus incitative du médecin.

- Le risque de contamination

Le bras ST pourrait contaminer le bras T si la randomisation était effectuée pour chaque patient, en l'absence de double aveugle impossible ici. Ainsi, il est conseillé de procéder à une randomisation par grappe pour limiter ce risque.

- La logistique

En effet, ce mode de randomisation est plus facile à mettre en place et diminue la complexité des tâches à réaliser par chaque médecin.

Particularités de la randomisation par grappe :

Dans une étude de randomisation par grappe, il est possible qu'au regard de certaines variables, les patients issus d'une même grappe (un médecin) soient plus homogènes entre eux que les patients d'un même bras (bras T ou ST). C'est ce qu'on appelle « l'effet de grappe ».

Dans le cas présent, l'effet de grappe est possible. Il est en effet plausible que le profil des patients soit associé au médecin qu'ils fréquentent (effet de génération, de localisation, de « spécialité », etc.). Cependant, compte-tenu du nombre important de grappes utilisées au cours de cette étude, et du faible nombre de patients par grappe, l'impact de cet effet de grappe est jugé négligeable.

C'est ce qu'énonce D.M.Murray : plus le nombre de grappes randomisées est important, plus on se rapproche de l'essai avec randomisation individuelle, et les conclusions tirées d'une analyse statistique ad hoc sont alors aussi « solides » que si des sujets avaient été randomisés (61).

Le nombre de grappes (médecins investigateurs) semble suffisant ce qui permet de limiter l'effet de grappe jugé alors négligeable.

L'analyse en intention de traiter est un atout et va dans un sens conservateur. C'est pourquoi il peut exister une sous-estimation de l'efficacité de l'intervention testée. Ainsi, les différences observées par l'analyse descriptive mais non confirmées par les modèles de régression ont peut-être été sous-évaluées par l'analyse en intention de traiter.

Le protocole de cette étude se situe au plus près de la pratique quotidienne des médecins généralistes du réseau. Réaliser une étude proche de la réalité est un atout important ; cela permet de se focaliser sur une approche réaliste pour accompagner les fumeurs dans un sevrage. Par ailleurs, même si nous n'avons pas réalisé d'étude de faisabilité, PACT 2 respecte une situation la plus naturelle possible.

Enfin, malgré nos résultats non significatifs pour la majorité des critères de jugement principaux, et un doute soulevé quant à la faisabilité d'une telle approche, les conclusions de l'étude semblent assez révolutionnaires. En effet, si les bénéfices d'une démarche plus incitative sont confirmés, cela pourrait aboutir à un changement de la prise en charge du sevrage tabagique en soins primaires.

CONCLUSION

La volonté d'apporter de nouvelles pistes de réflexion pour améliorer la prise en charge du sevrage tabagique est la base des actions menées par le réseau AGIR 33. L'état actuel de la situation face au tabac reste catastrophique et il est primordial d'essayer de trouver des solutions pour faire baisser le nombre de fumeurs en France.

L'étude PACT 2 décrite dans cette thèse, a pour but de mesurer l'impact d'une proposition systématique d'un sevrage tabagique en comparaison avec un conseil minimal. Cette étude randomisée représente un travail très important qui n'aurait pas pu aboutir sans le soutien et le financement de l'ARS.

Une plus grande proportion de patients réussissent à arrêter le tabac quelques jours, ainsi qu'au moins 7 jours, quand ils reçoivent une proposition de sevrage systématique. Cette intervention est également associée au fait d'arrêter le tabac de manière permanente et de diminuer sa consommation de tabac. Cependant ces résultats ne sont pas significatifs pour les arrêts d'au moins un jour, les arrêts permanents et les diminutions de consommation à plus de 3 mois. L'absence de significativité statistique pourrait être due à un manque de puissance statistique, liée à une forte attrition au cours du suivi, mais surtout à une estimation insuffisante du taux d'arrêt dans le bras T.

Ces résultats sont intéressants et nous inciteraient à modifier la prise en charge des patients fumeurs en médecine générale. A une époque où les médecins généralistes sont de plus en plus débordés et où le temps de consultation en moyenne est de 17 minutes (62), il semble important de vérifier si une pratique incitative pourrait être acceptable par les médecins. Il apparaît évident que cette prise en charge plus impliquante allonge le temps de consultation, car le motif de consultation est ailleurs. Cette approche doit donc être considérée comme un levier supplémentaire et non exclusif. Une campagne annuelle du type « En Janvier j'arrête » permettrait de mobiliser les médias, les assurances, les médecins et les patients, au moins un mois par an, avec la possibilité de disposer d'un accès gratuit aux TSN durant ce mois. Les pharmaciens pourraient être impliqués aux côtés des médecins, au même titre que tous les professionnels de santé. De plus, l'effet de « contamination » pourrait entraîner un grand nombre de fumeurs à demander de l'aide, levant ainsi l'obstacle de l'absence de demande.

Il s'agit de lever un maximum d'obstacles à l'arrêt du tabac. La mise à disposition de 7 jours de TSN gratuits, permet de lever l'obstacle de l'achat en pharmacie. Le remboursement des TSN, avec une prise en charge moins complexe et moins ciblée, lèverait un deuxième obstacle. Un médecin impliqué, empathique et motivant pourrait être un déclic déterminant.

Il s'agit de lever un maximum d'obstacles au niveau des médecins généralistes. Il ne s'agit pas de transposer les pratiques des addictologues/tabacologues, pratiques construites autour de patients « rechuteurs », ayant des comorbidités et des co-addictions, venant consulter pour le tabac. Il s'agit plutôt de développer des modes d'intervention adaptés aux soins primaires, pragmatiques, simples, efficaces, utilisant les compétences métiers et les savoirs acquis de l'expérience. L'enjeu se situe sans doute plus sur des rémunérations forfaitaires qui devraient être beaucoup plus incitatives, et sur les changements de représentations, que sur les formations. Un e-learning sous forme de tutoriels courts (quelques minutes) pourrait être une piste à explorer, en termes d'efficacité.

Enfin, un annuaire en ligne (www.addictoclic.com) est porté par AGIR 33 Aquitaine, et permet aux médecins de trouver en quelques clics simples, une consultation spécialisée en proximité. Il est en effet capital que l'orientation des patients le justifiant soit simplifiée, afin d'encourager leur repérage.

Si 7 jours de TSN gratuits semblent favoriser les tentatives d'arrêt, beaucoup de patients ne vont pas au bout de la démarche. Ceci montre combien le suivi est capital et celui-ci ne peut être envisagé qu'avec une motivation suffisante du patient et du médecin. Nous avons montré que lever un obstacle a sans doute un impact limité, mais n'est pas encore suffisant pour obtenir un arrêt sur du long terme, pour la majorité des patients. D'autres obstacles doivent être levés, au niveau des patients mais aussi des médecins et du système de soins.

D'autres études sont nécessaires en France pour vérifier ces résultats avant de pouvoir évoquer un changement de recommandations sur la prise en charge du patient fumeur. Nos résultats pourraient éventuellement être inclus dans une méta-analyse des 4 études mondiales retrouvées dans la littérature sur l'intervention incitative testée, afin de confirmer la tendance observée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé sur l'épidémie mondiale de tabagisme. 2013.
2. 3ième Plan Cancer. 2014.
3. Haute Autorité de Santé. Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours. Recommandation de bonne pratique. 2014.
4. Stead LF, Bergson G, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008; 2.
5. ROUX J. Elaboration et expérimentation d'un questionnaire auto-administré motivationnel au sevrage tabagique en soins primaires. Thèse Méd. Bordeaux, 2012 : 83.
6. Chan SSC, Leung DYP, Abdullah ASM, Wong VT, Hedley AJ, Lam T-H. A randomized controlled trial of a smoking reduction plus nicotine replacement therapy intervention for smokers not willing to quit smoking. *Addiction*. 2011;106(6):1155-63.
7. Carpenter MJ, Hughes JR, Solomon LJ, Callas PW. Both smoking reduction with nicotine replacement therapy and motivational advice increase future cessation among smokers unmotivated to quit. *J Consult Clin Psychol*. 2004;72(3):371-81.
8. Aveyard P, Begh R, Parsons A, West R, Aveyard P, Begh R, et al. Brief opportunistic smoking cessation interventions: a systematic review and meta-analysis to compare advice to quit and offer of assistance. *Addiction*. 2012;106(6):1066-73
9. Molyneux A, Lewis S, Leivers U, Anderton A, Antoniak M, Brackenridge A, et al. Clinical trial comparing nicotine replacement therapy (NRT) plus brief counselling, brief counselling alone, and minimal intervention on smoking cessation in hospital inpatients. *Thorax*. 2003;58(6):484-8.
10. Heale R. In Smokers Not Willing to Quit, Counselling on Smoking Reduction Plus Free Nicotine Replacement Therapy, Compared with One-Off Cessation Advice, Increases the Proportion Achieving Abstinence or Reduction in Smoking Rate at 6 Months. *Evid Based Nurs*. 2012;15(1):3-4.
11. Lam TH, Chan SSC, Abdullah ASM, Wong VT, Chan AYW, Hedley AJ. Smoking reduction intervention for smokers not willing to quit smoking: a randomised controlled trial. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi Hong Kong Acad Med*. 2012;18 Suppl 3:4-8.
12. Wennike P, Danielsson T, Landfeldt B, Westin A, Tønnesen P. Smoking reduction promotes smoking cessation: results from a double blind, randomized, placebo-controlled trial of nicotine gum with 2-year follow-up. *Addict Abingdon Engl*. 2003;98(10):1395-402.
13. Markham W, Bridle C, Grimshaw G, Stanton A, Aveyard P. Trial protocol and preliminary results for a cluster randomised trial of behavioural support versus brief advice for smoking cessation in adolescents. *BMC Res Notes*. 2010;3(1):336.
14. INVS. Le tabac en quelques chiffres. 2000.

15. Beck F, Guignard R. Premiers résultats du baromètre santé 2010 Evolutions récentes du tabagisme en France. Inpes. 2010.
16. Hill C. Epidémiologie du tabagisme. La revue du praticien. 2012;(62):327-9.
17. Organisation Mondiale de la Santé. Rapport de l'OMS sur l'épidémie de tabagisme 2011, Mise en garde au sujet des dangers du tabac. 2011.
18. Catherine Hill, Agnès Laplanche. Tabagisme et mortalité : aspects épidémiologiques. BEH. 2003;(22-23):98-100.
19. Loi VEIL n° 76-616 du 9 juillet 1976 relative à la lutte contre le tabagisme Version consolidée au 30 janvier 1993. juill 9, 1976.
20. Loi EVIN n° 91-32 du 10 janvier 1991 relative à la lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme. 91-32 janv 10, 1991.
21. Conditions d'application de l'interdiction de fumer dans les lieux affectés à un usage collectif. 265 nov 16, 2006 p. 17249.
22. Institut national du cancer. Cancers et tabac états des connaissances. 2011.
23. Grignon M. L'effet des interventions contre la consommation de tabac : une revue des revues de littérature. 2012;(182).
24. Journée mondiale sans tabac. BEH. 2004;(22-23).
25. Journée mondiale sans tabac. BEH. 2011;(20-21).
26. Haug S, Bitter G, Hanke M, Ulbricht S, Meyer C, John U. [Brief Text Messaging (SMS)-Delivered Smoking Cessation Intervention for Apprentices in Vocational Schools: A Longitudinal Intervention Study for Process and Outcome Evaluation.]. Gesundheitswesen Bundesverb Ärzte Öffentlichen Gesundheitsdienstes Ger. octobre 2013;75(10):625-31
27. Site internet Tabac Info Service www.tabac-info-service.fr.
28. Haute Autorité de Santé. Stratégies thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique. Efficacité, efficacité et prise en charge financière. 2007.
29. Agence Régionale de Santé Aquitaine. Plan Stratégique Régional de Santé. 2010.
30. Sevrage tabagique - Respir.com - Documentation sur le sevrage tabagique.
31. Prochaska JO, DiClemente CC. Self change processes, self efficacy and decisional balance across five stages of smoking cessation. Prog Clin Biol Res. 1984;156:131-40.
32. Heydari G, Masjedi M, Ahmady AE, Leischow SJ, Lando HA, Shadmehr MB, et al. A comparative study on tobacco cessation methods: a quantitative systematic review. Int J Prev Med. juin 2014;5(6):673-8.
33. Carson KV, Brinn MP, Robertson TA, To-A-Nan R, Esterman AJ, Peters M, et al. Current and emerging pharmacotherapeutic options for smoking cessation. Subst Abuse Res Treat. 2013;7:85-105.

34. Varénicline Sevrage tabagique : pas mieux que la nicotine. Prescrire. 2006;26(276):645.
35. Niaura R. Nonpharmacologic therapy for smoking cessation: characteristics and efficacy of current approaches. *Am J Med.* avr 2008;121(4 Suppl 1):S11-9.
36. Schmelzle J, Rosser WW, Birtwhistle R. Update on pharmacologic and nonpharmacologic therapies for smoking cessation. *Can Fam Physician Médecin Fam Can.* juill 2008;54(7):994-9.
37. Pati S, Patnaik S, Swain S. 5A Tobacco Cessation Strategy and Physician's Practice in Odisha, India: A Cross-Sectional Study. *Int J Prev Med.* mars 2014;5(3):325-32.
38. Lawson PJ, Flocke SA, Casucci B. Development of an instrument to document the 5A's for smoking cessation. *Am J Prev Med.* sept 2009;37(3):248-54.
39. Slama K, Karsenty S, Hirsch A. French general practitioners' attitudes and reported practices in relation to their participation and effectiveness in a minimal smoking cessation programme for patients. *Addict Abingdon Engl.* janv 1999;94(1):125-32.
40. Stoebner-Delbarre A, Letourmy F. Rôles et actions efficaces des médecins généralistes dans le sevrage tabagique. 2005;(21-22):103-5.
41. INPES. Collection « Ouvrons le dialogue » et « Pour arrêter de fumer » Tabac : Outil d'éducation du patient destiné aux professionnels de santé. 1997.
42. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ.* 26 juin 2004;328(7455):1519.
43. Miller WR, Rollnick S. L'entretien motivationnel - 2e éd.: Aider la personne à engager le changement. InterEditions; 2013. 448 p.
44. Vannobel R. L'aide à l'arrêt du tabac en médecine générale Etude de pratique qualitative et prospective sur 24 patients. avr 2006;(77).
45. Haute Autorité de Santé. Méthodes quantitatives pour évaluer les interventions visant à améliorer les pratiques. Guides méthodologiques. 2007.
46. Diwan VK, Eriksson B, Sterky G, Tomson G. Randomization by group in studying the effect of drug information in primary care. *Int J Epidemiol.* 1992;21(1):124-30.
47. Adams G et al. Patterns of intra-cluster correlation from primary care research to inform study design and analysis. *J Clin Epidemiol.* 2004;57(8):785-94.
48. Vogt F, Hall S, Marteau TM. General practitioners' and family physicians' negative beliefs and attitudes towards discussing smoking cessation with patients: a systematic review. *Addict Abingdon Engl.* 2005;100(10):1423-31.
49. Underner M, Ingrand P. Influence du tabagisme des médecins généralistes sur leur pratique du conseil minimal d'aide à l'arrêt du tabac. 2006;23(5):426-9.
50. Josseran L, King G, Velter A, Dressen C, Grizeau D. Smoking behavior and opinions of French general practitioners. *J Natl Med Assoc.* août 2000;92(8):382-90.

51. Fagerström KO, Tejding R, Westin A, Lunell E. Aiding reduction of smoking with nicotine replacement medications: hope for the recalcitrant smoker? *Tob Control*. 1997;6(4):311-6.
52. Beard E, McNeill A, Aveyard P, Fidler J, Michie S, West R. Association between use of nicotine replacement therapy for harm reduction and smoking cessation: a prospective study of English smokers. *Tob Control*. mars 2013; 22(2):118-22
53. Moore D, Aveyard P, Connock M, Wang D, Fry-Smith A, Barton P. Effectiveness and safety of nicotine replacement therapy assisted reduction to stop smoking: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009;338:b1024.
54. Stead LF, Lancaster T. Interventions to reduce harm from continued tobacco use. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD005231.
55. Etter J-F, Laszlo E, Zellweger J-P, Perrot C, Perneger TV. Nicotine replacement to reduce cigarette consumption in smokers who are unwilling to quit: a randomized trial. *J Clin Psychopharmacol*. oct 2002;22(5):487-95.
56. Bolliger CT, Zellweger JP, Danielsson T, van Biljon X, Robidou A, Westin A, et al. Smoking reduction with oral nicotine inhalers: double blind, randomised clinical trial of efficacy and safety. *BMJ*. 5 août 2000;321(7257):329-33.
57. Wilson A, Hippisley-Cox J, Coupland C, Coleman T, Britton J, Barrett S. Smoking cessation treatment in primary care: prospective cohort study. *Tob Control*. août 2005;14(4):242-6.
58. Ferketich AK, Khan Y, Wewers ME. Are physicians asking about tobacco use and assisting with cessation? Results from the 2001-2004 national ambulatory medical care survey (NAMCS). *Prev Med*. déc 2006;43(6):472-6.
59. Coleman T, Wilson A. Anti-smoking advice in general practice consultations: general practitioners' attitudes, reported practice and perceived problems. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. févr 1996;46(403):87-91.
60. Giraudeau B. L'essai clinique randomisé par grappes. *Médecine Sci MS*. mars 2004;20(3):363-6.
61. Murray DM, Hannan PJ, Wolfinger RD, Baker WL, Dwyer JH. Analysis of data from group-randomized trials with repeat observations on the same groups. *Stat Med*. 30 juill 1998;17(14):1581-600.
62. DREES. Les emplois du temps des médecins généralistes. 2012.

ANNEXES

Annexe 1 : Le protocole simplifié remis aux médecins investigateurs

PACT 2

Etude longitudinale randomisée par grappes, en médecine générale, d'une proposition systématique de tentative d'arrêt du tabac avec proposition de TSN chez tout fumeur, en France.

Les objectifs de l'étude :

- Mesurer l'impact de cette pratique en termes de tentatives d'arrêts, de diminution et d'arrêt de consommation
- Comparer les profils des patients refusant le sevrage à ceux l'acceptant
- Etudier l'acceptabilité de cette nouvelle procédure en médecine générale

La méthodologie :

- 30 médecins investigateurs **formés en face à face**
- **Au moins 10 patients** inclus par médecin investigateur
- Repérer chaque **premier fumeur** de chaque journée jusqu'à inclusion d'un patient minimum.
- **Inclusion** des patients
 - Critères d'inclusion :
 - Tout premier patient fumeur, âgé de plus de 18 ans
 - Quel que soit son stade de changement, sa motivation
 - Patient acceptant l'étude
 - Patient signant le consentement éclairé
 - Critères d'exclusion :
 - Contexte inopportun (*selon appréciation du professionnel*)
 - Femme enceinte
 - Patient incapable ou sous protection de justice
 - Sevrage en cours
 - Pathologies psychiatriques non stabilisées
 - Autres addictions en cours de prise en charge.
- **Suivi des patients en sevrage et en motivation, selon les habitudes du médecin**

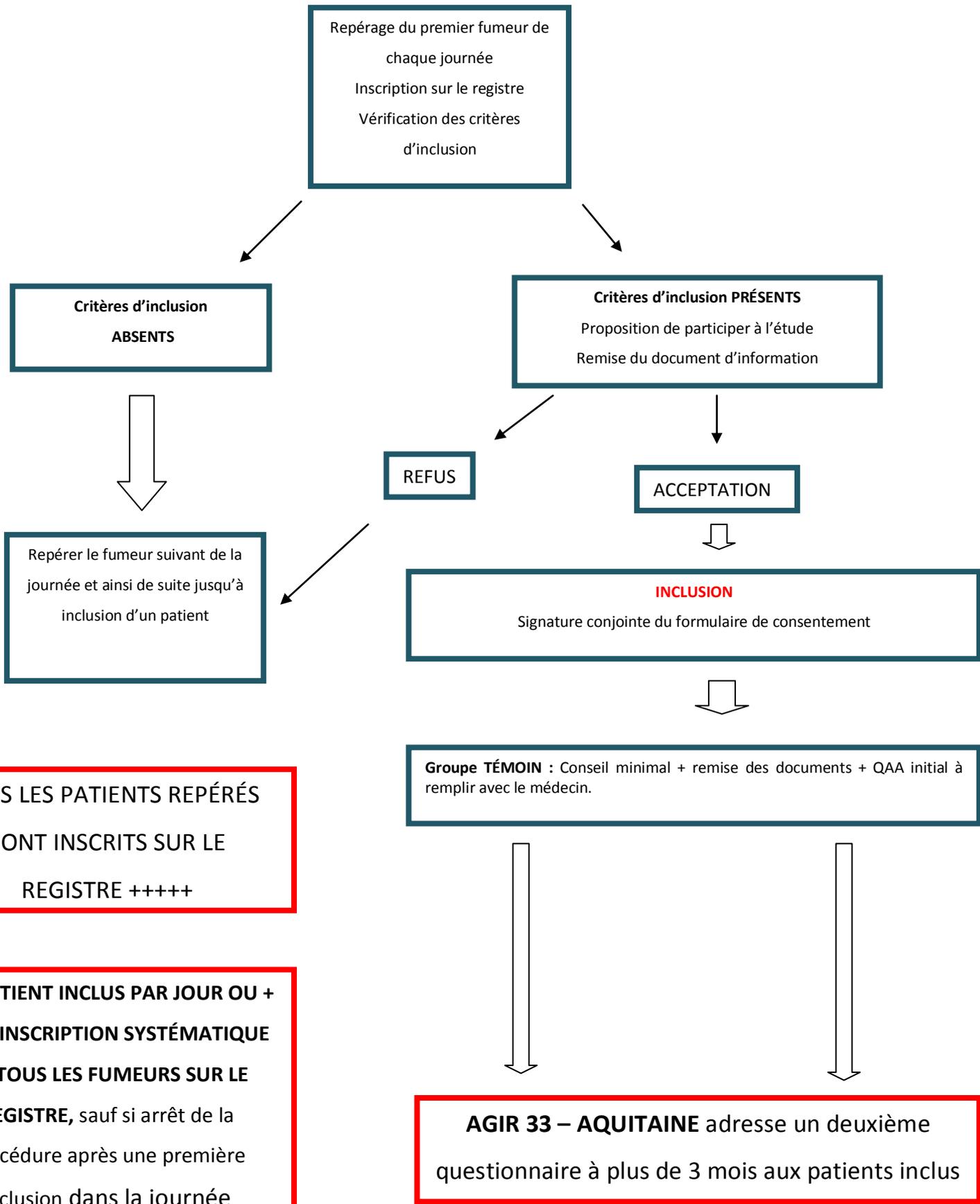
A la fin de l'étude, participation à des **focus groupes** pour obtenir l'avis des investigateurs.

20 euros par patient inclus, soit 200 euros par investigateur + 7 euros par questionnaire retourné par le patient, soit 34 euros maximum par patient inclus dans l'étude.

Les médecins sont randomisés en deux groupes :

- Groupe T (témoin) : « conseil minimal + Questionnaire »
- Groupe S (sevrage) : « sevrage tabac + Questionnaire »

Annexe 2 : L'arbre décisionnel remis aux médecins investigateurs GROUPE TÉMOIN

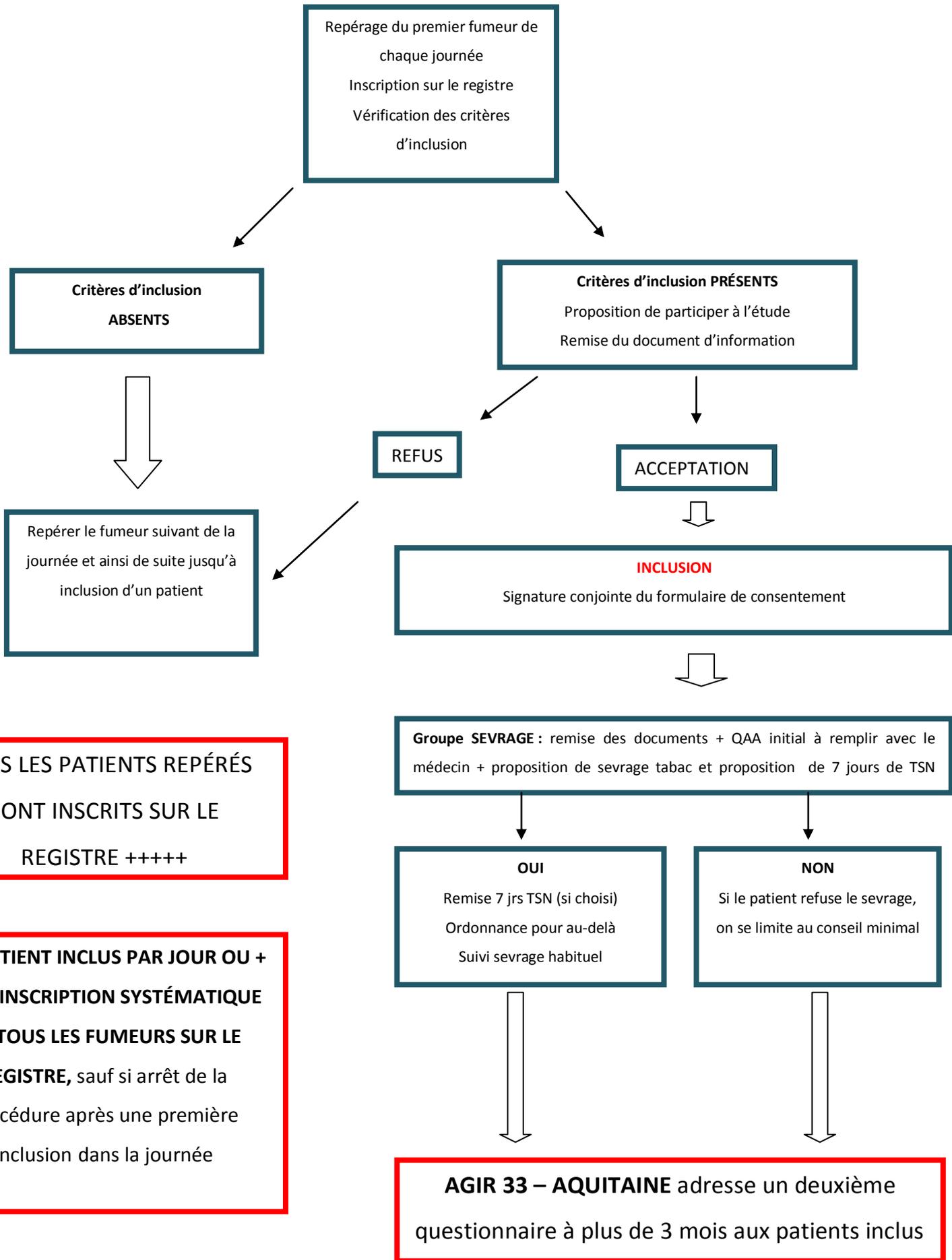


TOUS LES PATIENTS REPÉRÉS SONT INSCRITS SUR LE REGISTRE +++++

UN PATIENT INCLUS PAR JOUR OU + MAIS INSCRIPTION SYSTÉMATIQUE DE TOUS LES FUMEURS SUR LE REGISTRE, sauf si arrêt de la procédure après une première inclusion dans la journée

AGIR 33 – AQUITAINE adresse un deuxième questionnaire à plus de 3 mois aux patients inclus

L'arbre décisionnel remis aux médecins investigateurs GROUPE SEVRAGE



TOUS LES PATIENTS REPÉRÉS SONT INSCRITS SUR LE REGISTRE +++++

UN PATIENT INCLUS PAR JOUR OU + MAIS INSCRIPTION SYSTÉMATIQUE DE TOUS LES FUMEURS SUR LE REGISTRE, sauf si arrêt de la procédure après une première inclusion dans la journée

Annexe 3 : La trame de l'entretien aux médecins investigateurs :

A- Rappel de l'étude

- Merci de me recevoir et d'avoir accepté d'être investigateur pour l'étude PACT 2, sujet de ma thèse et développée par le réseau AGIR 33, sous la direction du Docteur Philippe CASTERA
- Je me permets de vous rappeler rapidement les objectifs et la méthodologie de l'étude, en tenant compte que le tirage au sort vous inclut dans le bras.....
- Faire signer la convention en trois exemplaires

B- Présenter et donner le matériel

- Registre
- Protocole + arbre décisionnel
- Document information patient
- TSN dans le bras ST
- Documents INPES
- QAA : à remplir en face à face ou en salle d'attente (récupérer le questionnaire+++)(vérifier que les coordonnées sont bien renseignées ainsi que la date d'inclusion) puis le poster au réseau à l'aide de l'enveloppe timbrée (envoyer les questionnaires au fur et à mesure)

C- Comment réaliser l'inclusion : présentation du registre

- Etre le plus systématique possible +++. Essayer d'inclure le 1^{er} patient fumeur rencontré jusqu'à inclusion réelle d'au moins un patient dans la journée.
- Noter sur une journée tous les patients fumeurs repérés jusqu'à l'inclusion d'un patient
- Noter à l'aide du registre la raison de non inclusion
- Une fois qu'un patient est inclus : lui proposer le QAA +/- le sevrage selon le bras

D- La proposition de sevrage dans le bras ST

- Etre le plus incitatif possible
- Cette proposition doit être comme un challenge, une opportunité pour le patient à se confronter à un arrêt de tabac. On lui propose une tentative de 7 jours d'arrêt qui pourra être poursuivie au-delà si ça se passe bien.
- Proposer 7 jours de substituts gratuits (le patient peut rappeler avant J7 pour évoquer ses difficultés et permettre l'évaluation du bon dosage des TSN). Rappeler ensuite que les substituts peuvent être remboursés à une hauteur de 50 euros par an + les mutuelles éventuellement.
- Proposer et choisir ensemble le mode de sevrage (le TSN n'est pas obligatoire)

Dans le bras T, le médecin procède au conseil minimal avec le niveau d'incitation qui lui paraît opportun et comme à son habitude.

E- Rémunération

- 20 euros par patients inclus, 7 euros par questionnaire reçus au réseau soit 34 euros par patient (340 euros pour les 10 patients inclus)
- Travail limité à l'inclusion. Après les médecins organisent le suivi comme ils le souhaitent.

F- Rappel des points importants

- Etre systématique sur le registre
- Le médecin ne fait « que » l'inclusion. Il suit ensuite le patient en dehors de l'étude. Le réseau et moi-même nous occupons de la suite de l'étude.
- Adresser soi-même le QAA au réseau

- Etre le plus incitatif possible
 - Appeler si besoin le réseau ou moi-même.
-

Annexe 4 : Le questionnaire auto administré : QAA

P.A.C.T. Programme d'Accompagnement au Changement du fumeur de Tabac			
Données administratives du patient			
Nom :	Prénom :		
Adresse :			
Code postal :	Commune :		
Téléphone fixe* :	Téléphone portable* :		
Mail* : @			
Sexe :	<input type="checkbox"/> Femme	<input type="checkbox"/> Homme	Date de naissance :
<i>* Renseignements non obligatoires</i>			
Données administratives du médecin traitant si différent			
Nom :		Prénom :	
Commune :		Département :	
Bilan tabagique (Cochez les cases correspondant aux réponses vous concernant)			
A quel âge, environ, avez-vous commencé à fumer tous les jours? ans			
Combien de cigarettes fumez-vous en moyenne par jour ?			
<input type="checkbox"/> 10 ou moins 0 pt	<input type="checkbox"/> de 11 à 20 1 pt	<input type="checkbox"/> de 21 à 30 2 pt	<input type="checkbox"/> plus de 30 3 pt
Le matin, combien de temps après votre réveil allumez-vous votre première cigarette ?			
<input type="checkbox"/> Dans les 5 min 3 pt	<input type="checkbox"/> entre 6 et 30 min 2 pt	<input type="checkbox"/> entre 31 et 60 min 1 pt	<input type="checkbox"/> au-delà de 60 min 0 pt
< 2 pt : non dépendant ou faiblement dépendant ; 2-4pt : dépendant ; > 4 pt : très dépendant			
Pendant combien d'années avez-vous fumé ?			
<input type="checkbox"/> Plus de 40 années	<input type="checkbox"/> Entre 20 et 40 années	<input type="checkbox"/> Moins de 20 années	
Avez-vous déjà essayé d'arrêter de fumer ?		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Avez-vous déjà réussi à arrêter, ne serait-ce que quelques jours ?		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
A combien chiffrez-vous l'importance, pour vous, d'arrêter de fumer, entre 0 et 10 (0 = par important du tout et 10 = importance maximale)			
A combien chiffrez-vous votre confiance dans les chances d'y arriver, entre 0 et 10 (0 = pas confiance du tout et 10 = confiance maximale)			
Etat de santé			
Taille : cm		Poids kgs	
Pour les femmes :			
Prenez-vous la pilule pour une contraception		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Êtes-vous actuellement enceinte ?		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas
Cherchez-vous à avoir un enfant ?		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Avez-vous des migraines ?		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Avez-vous un traitement hormonal de la ménopause ?		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Avez-vous un des facteurs de risque cardio-vasculaire suivants ?			
Hypertension artérielle :		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas

Diabète : Oui Non Ne sait pas
 Excès de cholestérol : Oui Non Ne sait pas
 Au moins un décès par infarctus du myocarde ou mort subite chez mon père ou mes frères (avant 55 ans) ou chez ma mère ou mes sœurs (avant 65 ans). Un accident vasculaire cérébral chez l'un d'entre eux avant 45 ans.
 Oui Non Ne sait pas

Êtes-vous ou avez-vous été traité(e) pour une ou plusieurs des maladies ci-dessous ?

Une maladie touchant les artères
 (Infarctus, accident vasculaire cérébral, artérite....) : Oui Non Ne sait pas
 Un cancer : Oui Non Ne sait pas
 Une bronchite chronique ou de l'asthme : Oui Non Ne sait pas
 Des problèmes psychologiques : Oui Non Ne sait pas
 Envisagez-vous une intervention chirurgicale ? Oui Non

Consommations

Combien de fois vous arrive-t-il de consommer de l'alcool (vin, bière,) ?

Jamais 1 fois /mois ou moins 2 à 4 fois / mois
 2 à 3 fois /semaine 4 à 6 fois /semaine tous les jours

Les jours où vous buvez de l'alcool, combien de verres consommez-vous ?

1 ou 2 3 ou 4 5 ou 6 7 à 9 10 ou plus

Combien de fois vous arrive-t-il de boire six verres ou davantage au cours d'une même occasion ?

Jamais moins d'une fois /mois une fois /mois
 Une fois / semaine tous les jours ou presque

Avez-vous consommé du cannabis ou une autre drogue au cours des 12 derniers mois ?

Oui Non

Repérage précoce de la bronchite chronique (BPCO)

1- Toussez-vous régulièrement ? Oui Non
 2- Avez-vous régulièrement des expectorations et/ou des crachats ? Oui Non
 3- Êtes-vous essoufflé(e), même lorsque vous accomplissez des tâches simples ? Oui Non
 4- Votre expiration est-elle sifflante à l'effort ou la nuit ? Oui Non
 5- Avez-vous souvent des rhumes qui persistent plus longtemps que chez des personnes de votre entourage ?
 Oui Non

Dépistage de la dépression

1- Vous êtes vous senti triste, pessimiste ou déprimé ces 2 dernières semaines ? Oui Non
 2- Depuis deux semaines avez-vous moins d'intérêt ou de plaisir dans les activités que vous appréciez habituellement ?
 Oui Non
 3- Si, oui, aimeriez-vous de l'aide pour cela ? Oui Non

Après lecture du document d'information du patient ci-joint, j'adhère gratuitement au réseau pour bénéficier du Plan

Personnalisé de Santé, tel que proposé : Oui Non

J'accepte que mon médecin reçoive mon Plan Personnalisé de Santé : Oui Non

Date : / / Signature du patient

Annexe 5 : Le document d'information Patient

ETUDE P.A.C.T. 2 (Programme d'Accompagnement au Changement du fumeur de Tabac) DOCUMENT D'INFORMATION PATIENT
<p>Madame, Monsieur,</p> <p>Vous venez consulter votre médecin traitant. Vous êtes fumeur de tabac et nous étudions la faisabilité d'une nouvelle approche en médecine générale, afin d'essayer d'anticiper l'arrêt de cette consommation pour un maximum de personnes.</p> <p>Des études ont montré que la majorité des fumeurs souhaitent arrêter mais qu'ils manquent de confiance dans cette démarche et que le moindre obstacle retarde ce changement bénéfique.</p> <p>D'autres études ont montré que plusieurs actions augmentent les arrêts :</p> <ul style="list-style-type: none">• Inciter le fumeur à arrêter sans attendre sa demande,• Lui proposer un traitement « d'aide au sevrage » même s'il ne consulte pas pour cela,• Remettre gratuitement les premiers jours de traitement,• Lui conseiller d'appeler le médecin au bout de 3 jours pour évaluer le traitement,• Assurer un suivi sur au moins 3 mois (3-4 consultations). <p>Votre médecin est investigateur dans cette étude et nous vous proposons d'y participer.</p> <p>Cette recherche n'implique aucun examen, ni consultation, ni traitement supplémentaire par rapport à la pratique habituelle recommandée de la prise en charge du fumeur. Elle propose juste d'en tester la faisabilité en ville. Elle implique seulement le recueil et l'informatisation de renseignements médicaux vous concernant.</p> <p>Vous êtes libre de refuser de participer à cette étude sans que cela ne modifie vos relations lui.</p> <p>Dans le cadre de cette recherche, un traitement de vos informations personnelles va être mis en œuvre, pour permettre d'en analyser les résultats. Seul votre médecin peut faire le lien entre ces données et votre nom. A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie seront transmises à Melle Louise HARRY, doctorante en médecine et à AGIR 33 (réseau addictions Gironde), promoteur de l'étude. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités sanitaires françaises.</p> <p>Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.</p> <p>Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L.1111-7 du Code de Santé publique. Ces droits s'exercent auprès de votre médecin traitant, seul à connaître votre identité et qui transmettra vos demandes au promoteur : AGIR 33, 20 place Pey Berland 33000 BORDEAUX – Tél. 0556515651.</p> <p>Nous vous remercions pour votre coopération.</p> <p style="text-align: right;">Docteur Habib SANGARE Président AGIR 33</p>

Annexe 6 : Le registre

N° PATIENT	DATE	CRITERES D'INCLUSION	CONTEXTE OPPORTUN	ACCEPTATION DE L'ETUDE	INCLUSION	Si inclusion Nom, Prénom	SUIVI	TSN
1-1		<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON		<input type="checkbox"/> SEVRAGE <input type="checkbox"/> MOTIVATION	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON			
1-2		<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON		<input type="checkbox"/> SEVRAGE <input type="checkbox"/> MOTIVATION	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON			
1-3		<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON		<input type="checkbox"/> SEVRAGE <input type="checkbox"/> MOTIVATION	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON			
1-4		<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON		<input type="checkbox"/> SEVRAGE <input type="checkbox"/> MOTIVATION	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON			
1-5		<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON		<input type="checkbox"/> SEVRAGE <input type="checkbox"/> MOTIVATION	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON			
1-6		<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON		<input type="checkbox"/> SEVRAGE <input type="checkbox"/> MOTIVATION	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON			
1-7		<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON		<input type="checkbox"/> SEVRAGE <input type="checkbox"/> MOTIVATION	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON			
1-8		<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON		<input type="checkbox"/> SEVRAGE <input type="checkbox"/> MOTIVATION	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON			

Annexe 7 : La convention

CONVENTION PROJET « PACT-2012 »

Entre le réseau AGIR 33 et le médecin généraliste

ENTRE

Le réseau Addictions Gironde, association loi 1901 domiciliée 7, rue de l'Ormeau mort 33000 Bordeaux, désigné ci-après "AGIR 33", représenté par son Président, le Docteur Habib SANGARE

d'une part

ET

Le Docteur
Domicilié :

Désigné ci-après par le terme "praticien"

d'autre part

Il est convenu ce qui suit:

Article 1: objet de la convention

La présente convention est relative à un projet intitulé « PACT-2012»

Le praticien reconnaît être médecin généraliste installé à titre libéral en Gironde. Il s'engage à se donner les moyens nécessaires pour mener à bien le programme défini dans l'article 2.

Prenant en compte la réglementation en vigueur, les règles d'éthique de ce type d'études, la présente convention s'exécutera en toute indépendance, tant technique que fonctionnelle, excluant tout lien de subordination entre AGIR 33 et le praticien.

Article 2: programme.

Le praticien s'engage à :

- Inclure 10 patients fumeurs correspondant aux critères d'inclusion
- Assister à une réunion finale des expérimentateurs de type « focus group ».

Le réseau AGIR 33 s'engage à :

- Fournir les documents nécessaires
- Rechercher les solutions adaptées aux éventuelles difficultés auxquelles serait confronté le praticien du fait de sa participation à ce projet.
- Offrir un soutien au praticien qui le solliciterait pour un patient en difficulté.
- Tenir à disposition du praticien tous les éléments relatifs à ce projet.

Cette participation sera réalisée par le praticien dans le strict respect de la législation en vigueur, dont il aura pris connaissance préalablement.

Article 3: pièces constitutives de la convention:

Le présent document

Le projet déposé à financement

Le document d'information du patient.

Article 4: obligations d'AGIR 33:

En application à la présente convention, AGIR 33 s'engage à transmettre toutes les informations et documents nécessaires à la réalisation du projet par le praticien.

Article 5: délai d'exécution de l'action:

La présente convention est conclue pour une durée de 1 an, à compter de la date de la signature.

Article 6: propriété du projet:

Les données et les résultats du projet sont la propriété exclusive d'AGIR33 et de l'ARS.

Article 7: secret professionnel:

Le praticien et les collaborateurs du praticien qui auront participé à l'exécution de la présente convention seront tenus au

secret professionnel pour tout ce qui a trait aux renseignements qu'ils auront pu recueillir au cours de leurs travaux.

Article 8: responsabilité et assurance:

Le praticien s'engage à apporter à l'exécution de la prestation de service, objet de la présente convention, tous les soins requis par la diligence professionnelle et les règles de l'art. Le praticien est responsable de la bonne exécution de la prestation. Il garantit les risques professionnels. Il déclare être couvert par une assurance responsabilité civile professionnelle.

Article 9: rémunération des prestations:

Compte tenu de la nature, de la durée des prestations, le praticien recevra d'AGIR 33 la somme forfaitaire de 200 euros d'honoraires, en une seule fois, à la fin complète du projet (en cas d'inclusion incomplète, un forfait de 20 euros par patient sera versé).

En accord avec l'article L.462 du Code de Santé Publique, le praticien communiquera cette convention au Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins.

Article 10: domiciliation des versements:

Les versements seront effectués par chèque au nom de l'expérimentateur.

Article 11: résiliation de la convention:

Si pour des raisons de force majeure, le praticien de la présente convention se trouvait empêché d'exécuter la mission qui lui est confiée, cette convention serait résiliée de plein droit sans indemnité.

Par ailleurs, AGIR33 se réserve les mêmes droits dans le cas où il estimerait que le praticien de la présente convention ne remplirait pas la mission avec toute la compétence et la diligence nécessaires.

Article 12: renseignements administratifs:

L'ordonnateur de la dépense est le Président d'AGIR 33.

Le comptable assignataire est l'Agent comptable d'AGIR33.

Article 13: litiges:

Les parties s'efforceront de résoudre à l'amiable les contestations qui pourraient surgir pour l'interprétation ou l'exécution des clauses de la présente convention, et se référeront pour cela à l'article 56 du Code de Déontologie Médicale.

En cas de désaccord persistant, les litiges survenant du fait de la présente convention seront portés devant le tribunal administratif de Bordeaux.

Fait à Bordeaux, en trois exemplaires originaux, le

Le Président d'AGIR 33
Signé : Docteur Habib Sangaré

Le Praticien (« lu et approuvé »)
Signé:

Sont annexés au présent document :

- la dernière version du projet PACT-2012
- Le document d'information du patient

Annexe 8 : Le questionnaire d'évaluation à 3 mois

	P.A.C.T.2 - 3 mois Programme d'Accompagnement au Changement du fumeur de Tabac		
Patient			
Nom : _____ Prénom : _____			
Bilan tabagique (Cochez les cases correspondant aux réponses vous concernant)			
Avez-vous réussi à arrêter, ne serait-ce que quelques jours ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
Si oui, l'arrêt a-t-il duré 7 jours ou plus ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
Si oui, êtes-vous toujours non-fumeur actuellement ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
↳ Si oui, depuis combien de temps ne fumez-vous plus ?jours/semaines/mois			
Si vous fumez actuellement :			
Combien de cigarettes fumez-vous en moyenne par jour ?			
<input type="checkbox"/> 10 ou moins 0 pt	<input type="checkbox"/> de 11 à 20 1 pt	<input type="checkbox"/> de 21 à 30 2 pt	<input type="checkbox"/> plus de 30 3 pt
Le matin, combien de temps après votre réveil allumez-vous votre première cigarette ?			
<input type="checkbox"/> Dans les 5 min 3 pt	<input type="checkbox"/> entre 6 et 30 min 2 pt	<input type="checkbox"/> entre 31 et 60 min 1 pt	<input type="checkbox"/> au-delà de 60 min 0 pt
< 2 pt : non dépendant ou faiblement dépendant ; 2-4pt : dépendant ; > 4 pt : très dépendant			
Que vous fumiez ou que vous ayez arrêté...			
A combien chiffrez-vous l'importance, pour vous, d'arrêter de fumer, entre 0 et 10 (0 = pas important du tout et 10 = importance maximale) <u> </u> <u> </u> <u> </u>			
A combien chiffrez-vous votre confiance dans les chances d'y arriver, entre 0 et 10 (0 = pas confiance du tout et 10 = confiance maximale) <u> </u> <u> </u> <u> </u>			
Votre médecin vous-a-t-il prescrit un Traitement de Substitution Nicotinique (patches) ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
Si oui, avez-vous utilisé ces patches/avez-vous suivi ce traitement ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
Votre poids actuel			
<u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> kgs			
Consommations			
Combien de fois vous arrive-t-il de consommer de l'alcool (vin, bière,) ?			
<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> 1 fois /mois ou moins	<input type="checkbox"/> 2 à 4 fois / mois	
<input type="checkbox"/> 2 à 3 fois /semaine	<input type="checkbox"/> 4 fois ou plus		
Les jours où vous buvez de l'alcool, combien de verres consommez-vous ?			
<input type="checkbox"/> 1 ou 2	<input type="checkbox"/> 3 ou 4	<input type="checkbox"/> 5 ou 6	<input type="checkbox"/> 7 à 9 <input type="checkbox"/> 10 ou plus
Combien de fois vous arrive-t-il de boire six verres ou davantage au cours d'une même occasion ?			
<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> moins d'une fois /mois	<input type="checkbox"/> une fois /mois	
<input type="checkbox"/> Une fois / semaine	<input type="checkbox"/> tous les jours ou presque		
Dépistage de la dépression			
4- Vous êtes vous senti triste, pessimiste ou déprimé ces 2 dernières semaines ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
5- Depuis deux semaines avez-vous moins d'intérêt ou de plaisir dans les activités que vous appréciez habituellement ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
6- Si, oui, aimeriez-vous de l'aide pour cela ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
Date : <u> </u> <u> </u> / <u> </u> / <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u>		Signature du patient	

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

ABSTRACT: SYSTEMATIC PROPOSAL FOR ANY SMOKER TO ATTEMPT TO QUIT SMOKING IN GENERAL MEDICINE

Introduction: The aim of PACT 2 is to measure the impact of systematically inciting patients to stop smoking whilst offering a free of charge 7 day nicotine replacement therapy, as opposed to advice only. **Method:** The study is based on Cluster Randomised Trials and Intention-to- treat analysis. 255 smokers were included from March 2013 to March 2014 in the Aquitaine region by 40 investigatory doctors. 129 smokers receiving a proactive intervention were monitored in the “smoking cessation arm”. 126 patients receiving minimal advice were included in the “control arm”. The collecting of data was done by means of a self-administered questionnaire on inclusion followed by a control at least 3 months later, as the main assessment criterion, permanent smoking cessation at the end of the follow-up period. **Results:** A greater probability of stopping smoking for a few days or a minimum of 7 days is observed in the “smoking cessation arm”. The patients from the “smoking cessation arm” are more likely to quit smoking (17.8 % as opposed to 13.5 % in the “control arm”). The results are not statistically significant for stopping smoking for a few days or for quitting smoking. They are significant for stopping smoking for a minimum of 7 days. **Discussion:** Further reflection is required to ascertain how to remove some obstacles both for smokers and for general practitioners in order to test the feasibility of such an approach. If the benefits of supportive consultation are confirmed, this could lead to a change in the management of smoking cessation in primary care.

Keywords: smoking cessation, nicotine replacement therapy, minimal advice.