Accompagnement au sevrage tabagique : moyens actuels, rôles du pharmacien et enquête auprès des pharmaciens d'officine de Grenoble

Caroline Perrier

▶ **To cite this version:**

Caroline Perrier. Accompagnement au sevrage tabagique : moyens actuels, rôles du pharmacien et enquête auprès des pharmaciens d'officine de Grenoble. Sciences pharmaceutiques. 2001. dumas-01260586

HAL Id: dumas-01260586

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01260586

Submitted on 22 Jan 2016

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 Joseph Fourier
GRENOBLE
PHARMACIE

SICD1
Bibliothèques
de l'UJF et de Grenoble INP

AVERTISSEMENT

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

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

B.U.M. GRENOBLE
D 115 059417 2

2e exemplaire

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année 2001

7047

ACCOMPAGNEMENT AU SEVRAGE TABAGIQUE : moyens actuels, rôles du pharmacien et enquête auprès des pharmaciens d'officine de Grenoble

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN PHARMACIE

DIPLOME D'ETAT

PERRIER Caroline

Née le 24 juillet 1976 à Albertville

Thèse soutenue publiquement le 8 Novembre 2001 à 18 h 30

Devant le jury composé de :

Monsieur le Professeur **Christophe RIBUOT**, Président de jury

Monsieur le Docteur **Jean-Marc PLASSART**, Médecin tabacologue, Directeur de thèse

Madame le Docteur **Françoise CHAMPON**, Pharmacien

Monsieur le Docteur **Michel MALLARET**, Praticien Hospitalier

Madame le Docteur **Laurence MINISCHETTI**, Pharmacien

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE - PHARMACIE

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER

FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année 2001

ACCOMPAGNEMENT AU SEVRAGE TABAGIQUE : moyens actuels, rôles du pharmacien et enquête auprès des pharmaciens d'officine de Grenoble

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN PHARMACIE

DIPLOME D'ETAT

PERRIER Caroline

Née le 24 juillet 1976 à Albertville

Thèse soutenue publiquement le 8 Novembre 2001 à 18 h 30

Devant le jury composé de :

Monsieur le Professeur **Christophe RIBUOT**, Président de jury

Monsieur le Docteur **Jean-Marc PLASSART**, Médecin tabacologue, Directeur de thèse

Madame le Docteur **Françoise CHAMPON**, Pharmacien

Monsieur le Docteur **Michel MALLARET,** Praticien Hospitalier

Madame le Docteur **Laurence MINISCHETTI**, Pharmacien

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE - PHARMACIE

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

Doyen de la Faculté — M. le Professeur P. DEMENGE

Vice Doyen — M. le Professeur J. CALOP

PROFESSEURS DE PHARMACIE

ALARY	*Josette*	*Chimie Analytique*
BAKRI	*Abdelaziz*	*Pharmacie Galènique*
BENOIT-GUYOD	*Jean-Louis*	*Chimie Toxicologie et Eco-toxicologie*
CALOP	*Jean*	*Pharmacie Clinique et Biotechnique*
CUSSAC	*Max*	*Chimie Thérapeutique*
DECOUT	*Jean-Luc*	*Chimie Générale*
DEMENGE	*Pierre*	*Physiologie/Pharmacologie*
DROUET	*Emmanuel*	*Microbiologie-Immunologie*
FAVIER	*Alain*	*Biochimie*
GOULON	*Chantal*	*Physique-Pharmacie*
GRILLOT	*Renée*	*Parasitologie*
MARIOTTE	*Anne-Marie*	*Pharmacognosie*
RIBUOT	*Christophe*	*Physiologie-Pharmacologie*
ROUSSEL	*Anne-Marie*	*Biochimie*
SEIGLE-MURANDI	*Françoise*	*Botanique et Cryptogamie*
STEIMAN	*Régine*	*Biologie Cellulaire*
WOUESSIDJEWE	*Denis*	*Pharmacie Galénique*

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

Doyen de la Faculté — M. le Professeur P. DEMENGE

Vice Doyen — M. le Professeur J. CALOP

MAITRES DE CONFÉRENCE DE PHARMACIE

ALDEBERT	*Delphine*	*Parasitologie*
ALLENET	*Benoit*	*Pharmacie Clinique*
BARTOLI	*Marie-Hélène*	*Pharmacie Clinique et Biotech.*
BOUMENDJEL	*Ahcène*	*Pharmacognosie*
BURMEISTER	*Wilheim*	*Physique*
CARON	*Cécile*	*Biologie Moléculaire*
CHARLON	*Claude*	*Chimie Pharmacie*
DELETRAZ	*Martine*	*Droit Economie pharmaceutique*
DIJOUX-FRANCA	*M.-Geneviève*	*Pharmacognosie*
DURMORT-MEUNIER	*Claire*	*Virologie moléculaire structur*
ESNAULT	*Danielle*	*Chimie Analytique*
FAURE	*Patrice*	*Biochimie C*
FAURE-JOYEUX	*Marie*	*Physiologie-Pharmacologie.*
FOUCAUD-GAMEN	*Jacqueline*	*Bactériologie-Virologie.*
GEZE	*Annabelle*	*Pharmacotechnie Galénique*
GILLY	*Catherine*	*Chimie Thérapeutique*
GUIRAUD	*Pascale*	*Biologie cellulaire*
GROSSET	*Catherine*	*Chimie analytique*
HININGER-FAVIER	*Isabelle*	*LBSO-Biochimie C*
KRIVOBOK	*Serge*	*Botanique-Cryptogamie*
MORAND	*Jean-Marc*	*Chimie thérapeutique*
NICOLLE	*Edwige*	*Chimie organique*
PERA	*Marie-Hélène*	*Chimie organique*
PEYRIN	*Eric*	*Chimie Analytique Alimentaire*
PINEL	*Claudine*	*Parasitologie*
RAVEL	*Anne*	*Chimie Analytique*
RIBUOT	*Diane*	*Physio. Pharmaco*
RICHARD	*Jean-Michel*	*Chimie Toxico-Ecotoxicologie*
RIONDEL	*Jacqueline*	*Physiologie Pharmacologie*
TAILLANDIER	*Georges*	*Chimie organique*
VILLEMAIN	*Danièle*	*Physique Pharmacie*
VILLET	*Annick*	*Chimie analytique*

A Monsieur le Professeur C. RIBUOT,

qui me fait l'honneur de présider cette thèse. J'ai apprécié au cours de mes études de pharmacie la qualité de son enseignement. Je tiens à le remercier.

A Monsieur le Docteur J.M. PLASSART,

qui m'a apporté une aide précieuse pour accomplir ce travail. Qu'il trouve ici le témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde estime.

A Madame le Docteur F. CHAMPON,

grâce à qui j'ai pu prendre en charge des fumeurs pendant mon stage officinal, au cours duquel j'ai apprécié ses qualités professionnelles et humaines. Je la remercie.

A Monsieur le Docteur M. MALLARET,

je tiens à lui exprimer ma considération et ma gratitude pour les connaissances qu'il m'a transmises.

A Madame le Docteur L. MINISCHETTI,

je tiens à lui adresser mes plus vifs remerciements pour ses conseils, sa gentillesse et sa disponibilité.

A Monsieur le Docteur G. DE LAMBERTERIE,

qui m'a permis d'assister à des consultations de sevrage tabagique dans lesquelles j'ai trouvé la motivation nécessaire à mon travail. Je lui adresse mes sincères remerciements.

A mes parents,

grâce à qui j'ai pu réaliser mes études dans les meilleures conditions.

Je tiens à les remercier vivement pour leur soutien et leurs encouragements permanents.

A François,

pour son aide, son soutien et sa patience.

A ma famille,

pour sa présence et ses encouragements.

A mes amis,

pour tous les moments partagés pendant ces longues études.

SOMMAIRE

INTRODUCTION **4**

PREMIÈRE PARTIE : LE TABAGISME ET SES DIFFÉRENTS ASPECTS **6**

I. QUELQUES REPÈRES HISTORIQUES 7
II. EPIDÉMIOLOGIE DU TABAGISME 8
III. COMPRENDRE LE TABAGISME 12
III.1. Composition de la fumée de tabac 12
III.1.1. La nicotine 13
III.1.1.1. Pharmacocinétique de la nicotine 14
III.1.1.2. Principaux effets physiologiques de la nicotine 15
III.1.2. Les goudrons 17
III.1.3. Le monoxyde de carbone 17
III.1.4. Les irritants 18
III.2. Conséquences du tabagisme sur la santé et bénéfices attendus d'un arrêt du tabac 20
III.2.1. Tabagisme et fonction respiratoire 20
III.2.2. Tabagisme et fonction cardiovasculaire 23
III.2.3. Tabagisme et fonction ORL 27
III.2.4. Tabagisme et système nerveux 27
III.2.5. Tabagisme et grossesse 29
III.2.6. Autres effets du tabagisme 29
III.2.6.1. Tabagisme et sexualité 29
III.2.6.2. Tabagisme et appareil urinaire 30
III.2.6.3. Tabagisme et fonction oculaire 30
III.2.6.4. Tabagisme, métabolisme et poids 31
III.2.6.5. Tabagisme et sport 31
III.2.6.6. Tabagisme et médicaments : les interactions 32
III.2.7. Tabagisme passif 34
III.2.8. Bénéfices de l'arrêt du tabac 37
III.3. Approche de la notion de dépendance tabagique 38
III.3.1. Histoire naturelle du tabagisme 40
III.3.2. La dépendance comportementale 41
III.3.3. La dépendance psychologique 42
III.3.4. La dépendance physique 43

DEUXIÈME PARTIE : MÉTHODES DE SEVRAGE TABAGIQUE ET PRISE EN CHARGE DU FUMEUR À L'OFFICINE **47**

I. SYMPTÔMES RENCONTRÉS À L'ARRÊT DU TABAC (OU SYNDROME DE SEVRAGE OU SYNDROME DE MANQUE) 48

I.1. Troubles psycho-comportementaux 48

I.2. Prise de poids 49

I.3. Autres troubles 50

II. LES MÉTHODES DE SEVRAGE TABAGIQUE 52

II.1. Les substituts nicotiniques 53

II.1.1. Les dispositifs transdermiques ou patchs à la nicotine 54

II.1.2. Les gommes à mâcher 59

II.1.3. Les comprimés sublinguaux 60

II.2. Le bupropion (Zyban LP 150 mg ®) 62

II.2.1. Propriétés pharmacologiques du Zyban® 64

II.2.1.1. Propriétés pharmacodynamiques 64

II.2.1.2. Propriétés pharmacocinétiques 65

II.2.2. Posologie et mode d'administration du Zyban® 66

II.2.3. Contre-indications et précautions d'emploi du Zyban® 66

II.2.4. Efficacité du Zyban® 69

II.2.5. Interactions médicamenteuses du Zyban® 81

II.2.6. Effets indésirables du Zyban® 82

II.2.7. Potentiel de dépendance du Zyban® 89

II.2.8. Surveillance du Zyban® après sa commercialisation 94

II.3. Autres méthodes d'aide à l'arrêt du tabac 96

II.3.1. Le traitement psycho-comportemental 96

II.3.1.1. Les thérapies comportementales et cognitives 96

II.3.1.2. Le plan de 5 jours 98

II.3.1.3. Psychothérapie de soutien 99

II.3.2. Homéopathie, acupuncture, mésothérapie et hypnose 99

II.3.3. Cigarettes sans tabac 100

III. PRISE EN CHARGE DU FUMEUR À L'OFFICINE 101

III.1. Rôles du pharmacien à l'officine concernant le tabagisme 101

III.2. Prise en charge d'une demande d'aide pour l'arrêt du tabac 108

III.2.1. Premières démarches 108
III.2.2. Evaluation des dépendances 109
III.2.3. Cônseils pratiques 111
III.2.4. Mise en place d'un suivi 112
III.2.5. Prévention des rechutes 114

TROISIÈME PARTIE : ENQUÊTE AUPRÈS DES PHARMACIENS D'OFFICINE DE GRENOBLE SUR L'ACCOMPAGNEMENT AU SEVRAGE TABAGIQUE D'AVRIL À JUIN 2000 117

I. INTRODUCTION 118
II. OBJECTIFS 119
III. MATÉRIEL ET MÉTHODE 120
III.1. Le questionnaire 120
III.1.1. Elaboration du questionnaire 120
III.1.2. Explications et analyse critique du questionnaire 120
III.2. La méthodologie 130
IV. RÉSULTATS ET DISCUSSION 131
IV.1. Analyse d'un cas particulier 131
IV.2. Résultats et discussion 134
V. CONCLUSIONS DE L'ENQUÊTE 159

CONCLUSION 164

BIBLIOGRAPHIE 167

ANNEXES 175

ABRÉVIATIONS 217

Introduction

Introduction

L'accompagnement à l'arrêt du tabac permet d'agir sur de nombreuses pathologies liées au tabagisme, qui est responsable de 60 000 morts par an en France.
Il suffit de considérer les conséquences du tabagisme sur la santé pour mettre en valeur l'intérêt du sevrage tabagique. De plus, le pharmacien, en tant que professionnel de santé, sollicité pour l'aide au sevrage tabagique, doit connaître les différentes composantes du tabagisme. Ses effets sur la santé sont à l'heure actuelle parfaitement connus, mais l'existence d'une dépendance tabagique engendre des difficultés à l'arrêt du tabac.

Parmi les 16 millions de fumeurs en France, plus de la moitié ont envie d'arrêter de fumer.
Les méthodes d'aide au sevrage tabagique sont nombreuses, mais très peu ont obtenu une validation scientifique. La substitution nicotinique et la psychothérapie de soutien étaient jusqu'à maintenant les seules méthodes dont l'efficacité avait été prouvée. Depuis le 17 septembre 2001, le bupropion (Zyban®), dont l'indication est : « aide au sevrage tabagique accompagné d'un soutien de la motivation à l'arrêt du tabac », peut être délivré sur ordonnance médicale. Dans tous les cas, un suivi personnalisé du fumeur est important.

Avec un potentiel de 700 fumeurs par officine, le pharmacien, professionnel de santé disponible et compétent, a un rôle à jouer, d'une part par son attitude générale vis-à-vis du tabagisme et d'autre part dans l'accompagnement au sevrage tabagique.
Suite au délistage des substituts nicotiniques en décembre 1999, il nous a semblé intéressant de mener une enquête auprès des pharmaciens d'officine de Grenoble afin de constater avec quels moyens et de quelle manière se déroule l'accompagnement au sevrage tabagique à l'officine.

Première partie : Le tabagisme et ses différents aspects

I. QUELQUES REPERES HISTORIQUES

L'histoire du tabac et du tabagisme en Europe est récente : la production massive de cigarettes est un phénomène industriel mondial qui a seulement une cinquantaine d'années.

En 1492, Christophe Colomb découvre l'Amérique et le tabac, qui est utilisé par les indigènes comme plante médicinale, pour calmer la faim et lutter contre la fatigue.

Jean Nicot de Villemain, ambassadeur de France à Lisbonne, envoie en 1560 des feuilles de tabac râpées à Catherine de Médicis, en le décrivant comme une plante médicinale capable de calmer ses migraines. Les vertus du tabac sont énumérées dans l'Histoire Générale des Drogues de Pomet (49).

Au cours du XVIème siècle, la culture du tabac se répand partout en Europe, principalement dans les zones portuaires. Le tabac garde une réputation de plante médicinale guérissant de nombreux maux.

Colbert fait du tabac un monopole d'Etat. Ainsi, rapidement les gouvernants ont bien vu les rentrées d'argent qu'ils pouvaient espérer des taxes sur le tabac.

Ce n'est que vers 1843, avec le début de l'industrialisation, qu'a été inventée et fabriquée la première cigarette industrielle. Cette nouvelle forme de tabagisme va marquer le début de l'expansion réelle du tabac.

A partir de la première guerre mondiale, l'usage du tabac et notamment de la cigarette connaît un accroissement important chez les hommes, qui avaient droit à une distribution systématique en étant soldats. Puis, après la dernière guerre mondiale, le tabac s'est répandu à des classes importantes de la société et aux femmes (13).

Les grandes études épidémiologiques prouvant indiscutablement la toxicité du tabac sont apparues vers 1950, période à laquelle la cigarette-filtre a été commercialisée. Ces études, de plus en plus nombreuses, apportent encore tous les mois de nouvelles données sur les risques réels liés au tabac. En 1970, l'OMS condamne l'usage du tabac.

Aujourd'hui, malgré la parfaite connaissance des méfaits du tabac sur la santé, le tabac est une drogue licite, rapportant des taxes importantes à l'Etat. Des lois, des campagnes d'information et des programmes de formation à l'intention des professionnels de santé ont été mis en place pour limiter le tabagisme. Même si l'image du fumeur s'est dégradée ces dernières années, le tabagisme reste très présent dans notre société.

II. EPIDEMIOLOGIE DU TABAGISME

En France, le tabagisme est reconnu comme la première cause de mortalité évitable avec 60 000 décès annuels dont 3 000 décès féminins, ce qui représente plus d'un décès sur 9.

Nombre de morts par an en France selon les principales causes de mortalité

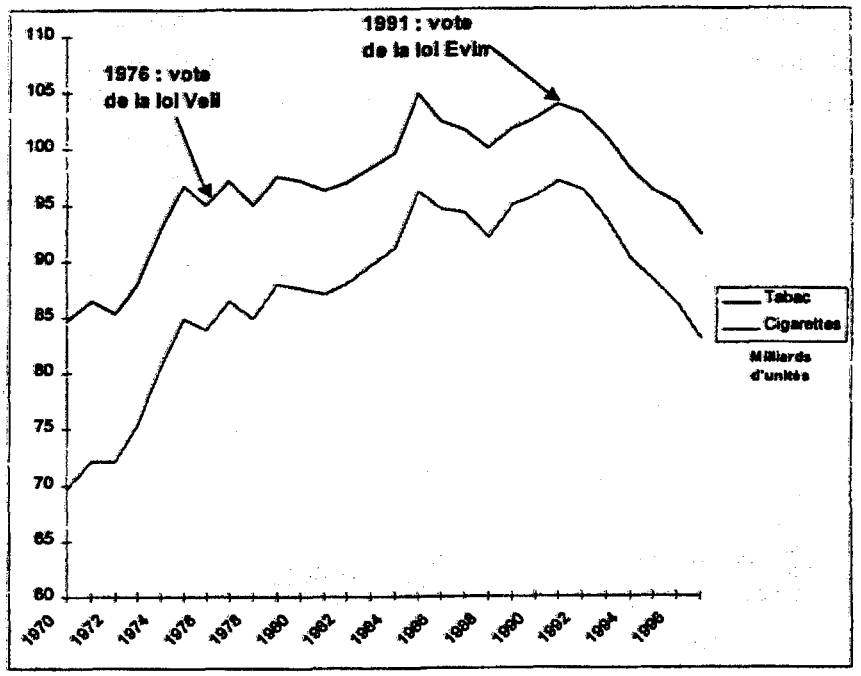
Causes de mortalité	**Nombre de morts par an**
Tabac	60 000
Alcool	35 000
Suicide	12 000
Accidents de la circulation	8 400
Sida	3 600

Source : Comité National Contre le Tabagisme (CNCT)

D'après le Haut comité d'étude et d'information sur l'alcool, le tabagisme entraîne 51000 morts par an en France, l'alcoolisme 12 000 morts, tandis que l'alcoolisme et le tabagisme combinés sont responsables de 13 000 morts par an en France. Nous pouvons constater une différence importante dans les chiffres selon les sources.

Depuis le début des années soixante–dix, on observe une tendance à la baisse du tabagisme chez les adultes comme chez les jeunes, principalement due au comportement des hommes, tandis que la part des femmes dans la population des fumeurs est en augmentation. Au vu des tendances de consommation passées et actuelles, des prévisions pour 2025 évaluent le nombre de victimes annuelles à 160 000, dont 50 000 femmes. En 1991, la loi Evin, citée en exemple par la communauté internationale de la santé publique, s'est traduite par une baisse marquée de la consommation.

Evolution des ventes de tabac en France



(Source : CNCT)

Loi Veil du 9 juillet 1976 : limitation qualitative et quantitative de la publicité en faveur du tabac.

Loi Evin du 10 janvier 1991 :

- interdiction de fumer dans les lieux affectés à un usage collectif, notamment scolaire et dans les moyens de transport collectif, sauf dans les emplacements expressément réservés aux fumeurs,
- éducation sanitaire vis-à-vis du public (mention sur chaque paquet de cigarettes d'un message d'éducation sanitaire, de la teneur moyenne en goudron et en nicotine, teneurs maximales fixées par un arrêté du Ministère) et des professionnels de santé,
- interdiction de toute publicité, directe ou indirecte, en faveur du tabac,
- augmentation des prix.

Toutefois, un pourcentage significatif de Français continue toujours à fumer. Devant un tel constat, la CNAMTS (Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés) et le CFES (Comité Français d'Education pour la Santé) ont développé, depuis 1997, un vaste programme de prévention du tabagisme en faveur de l'arrêt. Par ailleurs, un plan

gouvernemental ambitieux a été lancé en 1999 pour les prochaines années, confirmant une mobilisation sans précédent des pouvoirs publics autour de la prévention du tabagisme. Ce plan prévoit un renforcement des dispositifs de prévention du tabagisme, notamment en terme d'éducation pour la santé, l'implication accrue des professionnels de la santé et de l'éducation, et une meilleure accessibilité au sevrage tabagique selon les méthodes les plus efficaces (46).

La consommation de tabac génère des recettes importantes pour l'Etat : en 1995, la charge globale fiscale sur la cigarette était d'environ 76 %. Néanmoins, le tabac a un coût social. Le tableau ci–dessous présente la synthèse des dépenses imputables au tabac, en millions de francs, d'après une étude de l'OFDT (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies) (32).

Synthèse des dépenses imputables au tabac (en millions de francs)

	Hypothèse Hill	Hypothèse Haute	Hypothèse basse
Consommation	**72 300,0**	**72 300,0**	**72 300,0**
Dépenses de santé	**19 505,7**	**26 973,7**	**14 482,4**
dont : - hospitalisation avec acte opératoire	10 933,2	17 373,4	6 605,9
- hospitalisation sans acte opératoire	1714,8	2742,6	1018,8
- médecine de ville	6 857,7	6 857,7	6 857,7
Dépenses de prévention	**18,5**	**18,5**	**18,5**
dont : - Campagne du CFES	16,8	16,8	16,8
- CNCT	1,7	1,7	1,7
Pertes de revenus et pertes de production	**37 255,6**	**50 446,7**	**35 320,1**
dont : - Pertes de revenus des agents privés	17 131,1	24 188,2	16 895,6
dont : - décès prématurés	16 550,7	23 250,0	16 550,7
- hospitalisation	580,4	938,2	344,9
- pertes de production sur le lieu de travail	20 124,5	26 258,5	18 424,5
dont : - décès prématurés	15 970,2	19 515,8	15 970,2
- hospitalisation	4 154,3	6 742,7	2 454,3
Pertes de prélèvements obligatoires	**9 361,7**	**11 806,3**	**8 246,7**
dont : - décès prématurés	8 078,4	11 348,3	8 078,4
- hospitalisation	283,3	458,8	168,3
Associations à financements privés	**nd**	**nd**	**nd**
Autres coûts imputables au tabac	**11,7**	**11,7**	**11,7**
Dont : - incendies	11,7	11,7	11,7
- lutte contre le trafic de cigarettes	nd	nd	nd
Total (1)	**137 453,2**	**161 556,9**	**130 379,4**
Total (2)	**65 153,2**	**89 256,9**	**58 079,4**

Total 1 : total comprenant la dépense liée à la consommation de tabac.

Total 2 : total hors dépense de consommation de tabac.

Hypothèse Hill : hypothèse moyenne.

D'après l'enquête réalisée par le CFES et la CNAMTS auprès des 12-75 ans, il est intéressant de constater que 86,5 % des Français jugent qu'ils sont bien informés sur le tabac. Ils citent majoritairement le tabac et l'alcool comme drogues (46).

Parmi les adultes de 18 à 75 ans, 40 % des hommes et 31,7 % des femmes déclarent fumer, ne serait-ce que de temps en temps.

On compte 24,1 % de fumeurs chez les jeunes de 12 à 17 ans.

La consommation quotidienne moyenne des fumeurs réguliers (définis dans l'enquête comme des personnes consommant au moins une cigarette par jour) atteint 15,3 cigarettes pour les hommes de 18 à 75 ans et 13 pour les femmes du même âge ; 8,5 cigarettes pour les garçons de 12 à 17 ans et 5,8 pour les filles du même âge. Ces fumeurs réguliers sont plus d'un tiers à allumer leur première cigarette une demi–heure après le réveil.

76,1 % des fumeurs réguliers ont déjà arrêté de fumer durant au moins une semaine. En moyenne, ils l'ont fait 3,2 fois.

Il est important de noter que, parmi les fumeurs actuels, 58,4 % ont envie de cesser de fumer, mais la moitié remet ce projet à un avenir indéterminé, 20 % projettent de le faire dans le mois à venir, 22,6 % dans les six prochains mois, 5,9 % dans les douze prochains mois. Seuls 28,8 % pensent faire appel à un médecin pour arrêter.

Le moyen le plus souvent envisagé est l'arrêt volontaire radical (51,2 % des cas). Suivent : l'arrêt volontaire avec réduction progressive de la consommation (29,4 %), le patch antitabac (18,9 %), l'acupuncture (7,2 %), la gomme à mâcher (5,7 %), la psychothérapie (3,7 %) et d'autres méthodes médicales (2,3 %).

Le premier motif invoqué pour arrêter est la prise de conscience des conséquences du tabac sur la santé (20,2 %). Sont invoqués ensuite : la peur de tomber malade (14,9 %), une grossesse ou la naissance d'un enfant (14,9 %), la lassitude (13 %), l'envie d'avoir une bonne condition physique (12 %) et le prix des cigarettes (10,9 %).

Les avis sont très partagés sur la nocivité du tabac : 44,9 % des 12–75 ans estiment que le tabac est dangereux pour la santé dès que l'on essaye, mais 43,8 % pensent qu'il n'est dangereux que si l'on en fume tous les jours. A noter également que les Français situent le seuil moyen de dangerosité du tabac autour de 8 cigarettes par jour.

Même si les fumeurs craignent davantage que les non–fumeurs les maladies liées au tabac (53,6 % versus 15,1 %), les maladies respiratoires (36,1 % versus 25,4 %) et le cancer (57,8 % versus 55,1 %), ils ne se sentent pas particulièrement plus exposés aux maladies cardiaques.

Dans l'ensemble, près de trois quart (71,1 %) des personnes de 12 à 75 ans se disent gênées par la fumée des autres. Si les fumeurs s'abstiennent généralement de consommer du tabac dans les transports, il est plus fréquent qu'ils fument dans les lieux publics couverts en général, dans les bars et les cafés, le lieu de travail, les restaurants et surtout dans les lieux d'enseignement qui sont les zones les moins respectées.

Le risque de thromboembolie augmente avec l'association tabac et prise de contraceptif oral. Or, dans la classe d'âge 20 – 44 ans, qui regroupe 80 % des femmes qui prennent la pilule, plus d'un tiers (35,3 %) sont des fumeuses régulières. Aucune différence significative n'est observée, en terme de prévalence tabagique, entre les femmes de 20 à 44 ans qui prennent la pilule et celles qui ne la prennent pas. En revanche, les femmes qui prennent un contraceptif oral fument de manière significative moins de cigarettes par jour que les autres.

80 % des femmes enceintes appartiennent à la tranche d'âge des 25 – 35 ans. Chez les femmes de cette tranche d'âge, 28,9 % continuent à fumer pendant leur grossesse. 22,1 % le font régulièrement et fument une moyenne de 8,3 cigarettes par jour. Certes, le pourcentage de fumeuses régulières et la consommation quotidienne moyenne sont moindres chez les femmes enceintes que chez celles, du même âge, qui ne le sont pas, mais ces chiffres restent très élevés en regard des risques encourus (poids de naissance plus faible, probabilité accrue de mort subite du nourrisson…) (46).

Toutes ces données sont intéressantes à prendre en compte en vue d'une action de santé publique dans le domaine du tabagisme.

III. COMPRENDRE LE TABAGISME

Pour pouvoir aider un fumeur à l'arrêt du tabac, il faut déjà avoir conscience des différents aspects du tabagisme.

III.1. COMPOSITION DE LA FUMEE DE TABAC

Le tabac est produit à partir des feuilles de Nicotiana tabacum, plante de la famille des Solanacées.

La fumée de tabac est complexe dans sa composition et dans ses effets. Les produits toxiques de cette fumée, qui sont environ 4 000, touchent principalement les voies respiratoires du fumeur, mais ils touchent également l'ensemble du corps par leur passage dans le sang. Ils jouent un rôle néfaste sur l'environnement et sur ceux qui entourent le fumeur.

En fumant une cigarette, trois types de fumées se forment.

Le courant primaire (ou principal) est produit pendant l'aspiration par le fumeur. L'air aspiré riche en oxygène entraîne une phase active de combustion ; la fumée traverse la cigarette et est absorbée par le fumeur. Pour la pipe et le cigare, les bouffées sont plus rares et la fumée n'est le plus souvent pas inhalée. Pour les cigarettes, au contraire, il y a rapidement et le plus souvent inhalation de la fumée, qui pénètre ainsi profondément jusqu'aux alvéoles pulmonaires.

La fumée latérale ou courant secondaire, qui s'échappe dans l'environnement quand le fumeur ne tire pas sur sa cigarette, est la plus toxique. Ce courant secondaire représente une source majeure de pollution de l'environnement extérieur : sa teneur en produits toxiques est plus importante que celle du courant primaire, avec 2 fois plus de monoxyde de carbone et 4 fois plus de benzopyrène. Avec la fumée secondaire, on comprend donc la nocivité du tabagisme passif.

Le courant tertiaire est constitué par la fumée exhalée par le fumeur. Elle a des concentrations beaucoup moins fortes en produits toxiques que la fumée inspirée. En effet, le poumon du fumeur joue un rôle de filtre important (13).

La composition de la fumée de tabac est extrêmement complexe. Les 4 000 substances identifiées se répartissent dans les deux phases de la fumée : la phase gazeuse et la phase particulaire (liquide et solide).

Dans la phase gazeuse sont principalement présents : du dioxyde de carbone, du monoxyde de carbone et des composés organiques volatils (hydrocarbures...).

Dans la phase particulaire se trouvent essentiellement des substances cancérigènes telles que des hydrocarbures aromatiques, des dérivés nitrés hétérocycliques, des composés phénoliques, des nitrosamines, des aldéhydes et cétones, des éléments radioactifs comme le polonium. Cette phase est également composée d'irritants (acroléine...), de métaux (cadmium, nickel...), de radicaux libres (quinones, hydroquinones, époxydes, composés peroxydes...) ainsi que de nicotine (34).

Intéressons-nous à 4 composés ayant un impact très néfaste sur la santé : la nicotine, les goudrons, le monoxyde de carbone et les irritants.

III.1.1. LA NICOTINE

La nicotine est une substance chimique de la classe des alcaloïdes, comme la plupart des drogues. Elle constitue le principal facteur de la dépendance tabagique.

III.1.1.1. Pharmacocinétique de la nicotine

Absorption

La nicotine est bien absorbée par le tractus respiratoire, la muqueuse buccale et la peau. Elle ne met que 7 secondes pour atteindre directement le cerveau après la prise d'une bouffée de cigarette. L'inhalation est équivalente à un « shoot » ou à une injection intraveineuse.

L'absorption de la nicotine dépend du pH de la fumée qui est déterminée par le type de tabac utilisé. Ainsi, la fumée engendrée par le tabac brun du cigare ou de la pipe est alcaline. La nicotine est alors sous forme liposoluble et passe bien les membranes cellulaires. Elle est donc bien absorbée au niveau de la muqueuse buccale. Du fait de cette forte absorption, la fumée, irritante, n'est pas inhalée ou très peu.

La fumée produite par le tabac blond qui est le plus souvent utilisé pour la fabrication des cigarettes est acide. La nicotine se trouve sous forme ionisée et ne peut passer les membranes cellulaires. Le fumeur est alors contraint d'inhaler ; la fumée est alors en contact avec l'épithélium des alvéoles pulmonaires. C'est cette immense surface qui représente en majeure partie le lieu d'absorption. Le passage à travers la barrière alvéolo–capillaire se ferait de façon passive en raison de la petite taille des particules.

L'absorption par voie digestive est très faible. Le tabac est donc fumé, prisé, mâché (chiqué), mais pas ingéré, l'absorption par les poumons, par la muqueuse nasale ou buccale permettant d'éviter la voie portale (26).

Distribution

Une cigarette contient de 8 à 9 mg de nicotine et apporte systématiquement environ 1 mg de nicotine au fumeur : la biodisponibilité peut être multipliée jusqu'à trois fois en fonction de l'aspiration et de la technique du fumeur.

La distribution est différente selon que le fumeur inhale ou pas la fumée.

Chez le fumeur inhalant, on observe un pic rapide de la nicotinémie à la fin de la cigarette. La nicotinémie décroît rapidement ensuite.

La demi-vie de la nicotine varie de 30 minutes à 2 heures selon les fumeurs.

Chez le fumeur n'inhalant pas, l'absorption est négligeable donc la distribution est différente (voir annexe 1).

Le volume de distribution de la nicotine est important, montrant une grande diffusion tissulaire, essentiellement au niveau du cerveau, des surrénales, des glandes parotides, des cellules non ciliées de l'épithélium bronchique et dans les tissus riches en mélanine.

Métabolisation

Environ 80 à 90 % de la nicotine sont transformés dans l'organisme, principalement dans le foie mais aussi dans les reins et les poumons. La nicotine est rapidement métabolisée en cotinine, qui est le métabolite principal, et en nicotine-1'-N-oxyde, pharmacologiquement inertes. La 3–hydroxycotinine et les métabolites conjugués sont trouvés en plus faibles quantités. La nature des métabolites et la vitesse de métabolisation semblent être identiques chez le fumeur et le non–fumeur.

Il existe toutefois une grande variabilité individuelle quant au métabolisme de la nicotine.

Une étude menée par Benowitz a conduit à émettre l'hypothèse qu'il existerait des « métaboliseurs rapides » et des « métaboliseurs lents » : ces derniers seraient plus exposés aux effets nocifs de la nicotine, alors que les premiers auraient besoin de fumer plus souvent et plus profondément pour maintenir un niveau de nicotinémie suffisant, et seraient ainsi plus exposés à la toxicité des goudrons et de l'oxyde de carbone (7).

Elimination

La nicotine et ses métabolites sont rapidement éliminés par les reins. La vitesse d'excrétion urinaire de la nicotine dépend du pH de l'urine ; l'excrétion diminue quand l'urine est alcaline. La nicotine est aussi excrétée dans le lait des femmes qui fument et qui allaitent ; le lait des fumeuses peut contenir jusqu'à 0,5 mg de nicotine par litre (57).

III.1.1.2. Principaux effets physiologiques de la nicotine

Les effets de la nicotine sont complexes et font encore l'objet d'études à l'heure actuelle. Fumer semble produire à la fois des effets stimulants et calmants. La nicotine agit à la fois sur les systèmes sympathique et parasympathique. Ses effets sont classiquement considérés comme dose – dépendants et biphasiques, de faibles doses produisant une stimulation, de larges doses produisant une inhibition après une brève stimulation. Les effets aigus et chroniques de la nicotine peuvent être différents suivant les systèmes considérés.

La nicotine se fixe sur les récepteurs nicotiniques, récepteurs à l'acétylcholine, par l'intermédiaire desquels elle exerce ses multiples effets.

Action sur le système nerveux central (SNC)

La nicotine stimule de façon marquée le SNC. Des doses suffisantes provoquent des tremblements ; avec des doses un peu supérieures, les tremblements sont remplacés par des convulsions.

Des récepteurs neuronaux nicotiniques sont présents dans plusieurs zones cérébrales, par exemple, la zone mésolimbique, avec stimulation des neurones à dopamine ; c'est la « zone de récompense », dite de plaisir, voie commune à toutes les substances responsables d'une dépendance, l'héroïne, la cocaïne, les amphétamines, l'alcool, le cannabinol et la nicotine. Ces récepteurs sont également présents dans le cortex visuel, le cervelet, le thalamus. La présence des récepteurs nicotiniques explique les effets psychoactifs de la nicotine, qui vont être à l'origine de la dépendance :

- le plaisir, le bien être,
- l'action antalgique, antinociceptive (antidouleur),
- la stimulation cognitive, avec une augmentation de la concentration intellectuelle, de la vigilance, de la mémoire à court terme,
- la stabilisation de l'humeur, avec une réduction de l'anxiété et un effet tranquillisant et relaxant ; c'est parfois une stimulation à long terme, à l'origine d'une action antidépressive,
- une action anorexigène (35).

La nicotine provoque des vomissements par action à la fois centrale et périphérique (57).

Action sur le système cardiovasculaire

Lorsqu'elle est administrée par voie intraveineuse chez le chien, la nicotine produit de façon caractéristique une augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression sanguine. Cette dernière constitue habituellement une réponse plus durable. En général, les réponses cardiovasculaires à la nicotine sont dues à la stimulation des ganglions sympathiques et à celle de la médullosurrénale, combinées à la décharge de catécholamines (dopamine, adrénaline et noradrénaline) par les terminaisons nerveuses sympathiques. L'activation des chémorécepteurs des corps carotidien et aortique participe aussi à la réponse sympathomimétique à la nicotine qui, de façon réflexe, provoque une vasoconstriction, une tachycardie et une augmentation de la pression sanguine (57).

Action sur le tractus gastro-intestinal :

Les effets de la nicotine sur le tractus gastro-intestinal sont largement dus à une stimulation parasympathique. L'activation simultanée des ganglions parasympathiques et des terminaisons nerveuses cholinergiques détermine une augmentation du tonus et de l'activité motrice des intestins. Des nausées, des vomissements et occasionnellement des diarrhées sont observés à la suite de l'absorption de nicotine chez un individu qui n'avait pas été exposé antérieurement à cette substance (57).

La nicotine a donc essentiellement des effets néfastes au niveau cardiovasculaire et reste surtout responsable d'une dépendance physique que nous développerons par la suite.

III.1.2. LES GOUDRONS

Les goudrons sont les principales substances cancérigènes du tabac. La diversité des goudrons présents dans la fumée de cigarette est considérable. Parmi les composés les plus toxiques, on peut citer le 3-4 benzopyrène. Les goudrons ne sont pas présents dans le tabac mais sont produits lorsque le tabac brûle. Leur dose exacte dans la fumée dépend grandement de la façon dont est fumée la cigarette. La quantité indiquée sur le paquet ne reflète que ce qui est libéré dans une machine à fumer fonctionnant de façon standard. Presque aucun fumeur ne fume de cette façon standardisée. Il existe de grandes incertitudes sur la quantité exacte de goudron absorbé par chaque fumeur. De plus, quand on fume une cigarette, la quantité de goudron est 10 fois plus importante à la fin qu'au début de la combustion, du fait de l'accumulation importante dans le mégot au fur et à mesure que celui-ci se consume.
Les goudrons de la fumée du tabac sont les principaux composés responsables (mais non les seuls) de l'excès de cancer observé chez les fumeurs. Les goudrons agissent principalement par effet direct après dépôt dans les voies respiratoires. Les bronches, la bouche, le pharynx, le larynx, l'œsophage sont exposés à la fumée de tabac. L'exposition à d'autres substances irritantes comme l'alcool ou à d'autres produits industriels comme l'amiante, augmente encore l'effet cancérogène propre des produits de la fumée du tabac (13).

III.1.3. LE MONOXYDE DE CARBONE

Le monoxyde de carbone (CO) est formé du fait de la combustion du tabac, en atmosphère trop pauvre en oxygène. Il a un grand nombre d'effets immédiats et à long terme sur l'organisme.

Le CO représente de 2 % à 4 % des gaz de la fumée de tabac, selon que l'on tire plus ou moins fort sur sa cigarette et donc que la combustion est plus ou moins rapide. Ce pourcentage de monoxyde de carbone dans l'air est toxique. Il est supérieur au pourcentage observé dans un parking ou au milieu de la place Concorde à Paris, supérieur au taux légal des gaz d'échappement des automobiles.

L'oxyde de carbone passe très rapidement du poumon au sang où il se fixe sur l'hémoglobine. Chez le fumeur, 1 à 15 % de l'hémoglobine du sang est incapable de remplir sa fonction normale de transport de l'oxygène à cause de la fixation du monoxyde de carbone. Le monoxyde de carbone se fixe sur l'hémoglobine des globules rouges du sang avec 200 fois plus d'affinité que l'oxygène.

Le CO a de même une grande affinité à se fixer sur la myoglobine des muscles du corps, dont le myocarde. Cette intoxication au monoxyde de carbone explique la diminution des performances sportives maximales des fumeurs. Elle explique aussi en partie les risques élevés de crise d'angine de poitrine et d'infarctus du myocarde, rencontrés dès avant l'âge de 40 ans chez les fumeurs lors d'efforts physiques intenses. L'oxyde de carbone est par ailleurs responsable d'un certain nombre de désagréments pour le fumeur, dont les plus constants sont les maux de tête. A long terme, l'organisme chroniquement privé de la possibilité d'utiliser une partie de son hémoglobine réagit en augmentant la quantité d'hémoglobine produite. Cet excès d'hémoglobine (ou polyglobulie) perturbe la circulation du sang dans les petits vaisseaux capillaires. A long terme, l'oxyde de carbone joue également un rôle en favorisant la fibrose des parois des artères, puis la création de plaques d'athérome qui vont progressivement obstruer ces artères (13).

Le taux d'oxyde de carbone dans l'air expiré, mesuré par un carboxymètre, est un bon marqueur immédiat mais non spécifique de l'intoxication tabagique, très utilisé en consultation d'aide au sevrage. Chez le non-fumeur, on observe généralement des taux inférieurs à 5 ppm (parties par million). Le seuil de positivité du tabagisme actif est habituellement fixé à 8-10 ppm. Entre 5 et 8 ppm, il est difficile de faire la différence entre un tabagisme passif, une faible consommation tabagique et une pollution atmosphérique importante. L'entretien avec le patient permettra de trancher.

III.1.4. LES IRRITANTS

Les irritants sont très nombreux dans la fumée de tabac. L'acroléine, qui est aussi libérée lors de la friture des aliments gras, est un des principaux irritants. La toux provoquée lors des

premières cigarettes est liée à l'action de ces irritants. Avec la répétition de l'exposition à la fumée de tabac, les capacités de réaction de l'organisme contre ces irritants vont diminuer. La toux sèche va disparaître, pour ne réapparaître que plus tard, du fait de la survenue d'une bronchite chronique tabagique. La fumée d'une seule cigarette modifie les battements des microcils qui recouvrent les bronches. Les irritants de la fumée du tabac diminuent ainsi les possibilités de réagir contre les autres agressions des voies respiratoires, qu'il s'agisse d'agressions par les bactéries, par les allergènes ou par la pollution générale (13).

Il faut savoir que la composition de la fumée dépend énormément de la façon de fumer. L'accumulation des substances toxiques est d'autant plus importante dans le mégot que celui-ci est court. La durée de l'inspiration influence beaucoup la quantité de substances qui passent dans le sang. Allonger de 0,4 seconde le temps de l'inspiration peut multiplier par 10 la quantité de nicotine qui passe dans le sang. Les fumeurs ne fument pas comme les machines à fumer, c'est pourquoi on ne peut pas se fier aux taux indiqués sur les paquets de cigarettes. En effet, ces machines prévoient que le fumeur aspire en 2 secondes, toutes les 58 secondes, 35 ml de fumée, en laissant un mégot de 23 mm. En réalité, les enquêtes montrent qu'en moyenne, les fumeurs tirent sur leurs cigarettes durant 2,28 secondes, une bouffée toutes les 35 secondes, d'un volume de 47,5 ml, en obturant bien souvent les trous des filtres avec les doigts. Cela change considérablement la composition de la fumée en multipliant par plus de 20 les taux de goudrons, nicotine et CO (12).

De plus, l'inhalation du tabac aggrave le danger de la fumée. Elle conduit la fumée directement au contact avec les parties profondes du poumon. Ce contact plus étroit d'une quantité plus importante de fumée, plus concentrée en produits toxiques, explique que les maladies liées au tabac soient plus fréquentes chez les fumeurs qui inhalent la fumée que chez ceux qui ne l'inhalent pas.

Ce qui est dangereux dans le tabac, ce sont surtout ses produits de combustion (goudrons, CO). La nicotine est certes un poison à fortes doses (c'est un insecticide très puissant), mais elle n'a que peu d'effets délétères directs aux doses faibles que s'administre le fumeur ; en revanche, elle est responsable de la dépendance tabagique.

III.2. CONSEQUENCES DU TABAGISME SUR LA SANTE ET BENEFICES ATTENDUS D'UN ARRET DU TABAC

La fumée du tabac agit directement ou indirectement sur presque tous les organes du corps. Par la chaleur, elle peut provoquer des brûlures chroniques, surtout chez les fumeurs de pipe, favorisant alors la survenue de cancers, en particulier des lèvres et de la langue. Par une action directe sur les voies respiratoires, les composants toxiques de la fumée de tabac entrent en contact et se déposent sur le revêtement muqueux de la bouche, de la gorge et des poumons. De plus, une fois passées dans les poumons, les substances toxiques de la fumée de tabac sont véhiculées par le sang vers tous les organes du corps.

Nous évoquerons les conséquences du tabagisme sur les fonctions de l'organisme ainsi que les bénéfices attendus d'un arrêt du tabagisme.

Le tableau ci-dessous montre bien l'impact du tabagisme sur la santé.

Nombre de décès attribuables au tabac, par sexe, en 1995 (6)

	Femmes	Hommes
Cancer des voies aérodigestives supérieures et de l'oesophage	200	7 300
Cancer du poumon	700	17 200
Autres cancers	500	5 600
Maladies de l'appareil respiratoire	800	10 400
Maladies cardiovasculaires	700	13 000
Ulcères gastro-duodénaux	15	400
Etats morbides mal définis	200	2 700
Toutes maladies	3 100	56 600

III.2.1. TABAGISME ET FONCTION RESPIRATOIRE

La muqueuse bronchique est constituée en partie de cellules ciliées, dont les battements bien organisés permettent d'éliminer les sécrétions, les poussières, les bactéries et les virus. Les cellules glandulaires sécrètent le mucus bronchique qui aide à engluer les impuretés et à les éliminer par un véritable « escalator muco-ciliaire ».

L'irritation du revêtement bronchique par le tabac a deux conséquences :

- Dès les premières bouffées de tabac, les cils bronchiques se paralysent. L'escalator muco-ciliaire devient incapable de faire remonter les particules et les sécrétions bronchiques vers la bouche. En cas de prolongation du tabagisme, les cils disparaissent progressivement, rendant les cellules incapables de jouer leur rôle dans l'évacuation des sécrétions et de toutes les particules polluantes contenues dans l'air inspiré. La toux devient le seul recours pour éliminer mucus et particules.
- Parallèlement, sous l'effet de la fumée du tabac, les cellules glandulaires et les glandes bronchiques sécrètent des quantités excessives de mucus. En fin de nuit, au moment du réveil, l'amoncellement de sécrétions dans le poumon durant la nuit obligera le fumeur à tousser durant quelques temps pour assurer l'évacuation des crachats et éviter l'encombrement.

La poursuite de l'irritation va transformer profondément le revêtement muqueux bronchique et provoquer une métaplasie de la muqueuse. Les cellules, au lieu de rester sur une seule couche, vont s'empiler. Cette métaplasie fait le lit du cancer des bronches (appelé le plus souvent cancer du poumon). La métaplasie met plus d'un an pour disparaître après l'arrêt total du tabac.

Les macrophages alvéolaires assurent en grande partie l'épuration des particules de très petite taille (<1 micron) qui arrivent jusqu'aux alvéoles pulmonaires. Chez les fumeurs, malgré l'augmentation de leur nombre, les macrophages alvéolaires sont incapables d'assurer correctement leur fonction. La fumée du tabac est non seulement toxique en elle–même pour les macrophages alvéolaires, mais elle rend également le poumon plus sensible aux autres polluants que ces macrophages sont censés éliminer.

L'encombrement des bronches par les sécrétions du fumeur contribue à gêner l'écoulement d'air dans les bronches. L'arrêt du tabagisme, même pour une période courte de 48 heures, diminue parfois très rapidement et de façon importante les sécrétions qui obstruent les voies respiratoires.

Après une dizaine d'années de tabagisme, s'installe une atteinte plus importante des petites bronches que l'on peut déceler par la mesure de la baisse du VEMS (volume expiratoire maximum expiré en une seconde). Le fumeur commence à se rendre compte par lui-même de cette perte de souffle.

Le tabac est ainsi le principal facteur responsable des bronchites chroniques et de leurs complications : emphysème, infections broncho-pulmonaires aiguës, souvent récidivantes.

Plus de 50 % des sujets ayant fumé plus de 20 cigarettes par jour pendant 20 ans sont atteints de bronchite chronique. La bronchite chronique est une affection caractérisée par une toux permanente ou intermittente, liée à une augmentation chronique de la sécrétion bronchique et existant depuis plus de deux ans et pendant au moins trois mois par an. L'arrêt du tabac fait partie du traitement de la bronchite chronique.

L'emphysème est la distension diffuse des espaces aériens pulmonaires situés au delà des bronchioles, associée à une destruction des parois alvéolaires. Les parois des alvéoles disparaissent, diminuant le volume d'air qui peut être inspiré (la capacité vitale) au profit d'une augmentation de la quantité d'air qui reste en fin d'expiration dans le poumon (le volume résiduel). L'essoufflement va devenir de plus en plus intense, gênant le moindre effort.

Le terme évolutif de ces affections est l'insuffisance respiratoire chronique ; celle-ci est fréquente et grave, responsable d'une mortalité de 10 000 à 15 000 sujets par an, et d'une morbidité considérable avec plus de 2 millions de cas d'après les chiffres de la CNAM (Caisse Nationale d'Assurance Maladie) ; le coût socio-économique est très important et a été évalué à 2 milliards de francs par an. L'arrêt du tabac est la seule mesure permettant d'enrayer la progression de cette dramatique maladie.

On peut noter également une exacerbation de la réactivité bronchique avec déclenchement de quintes de toux et accroissement de la bronchomotricité (bronchoconstriction).

Le cancer broncho - pulmonaire ou cancer du poumon est le plus fréquent des cancers liés au tabac. Les produits incriminés dans le mécanisme de la cancérogénèse sont principalement les hydrocarbures aromatiques polycycliques (3.4 benzopyrène, anthracène...).

Les mécanismes d'action sont variables, avec des rôles d'initiateurs (par action génétique au niveau de la cellule, il y a apparition de cellules cancéreuses quiescentes), de promoteurs (par stimulation de la cellule irritée aboutissant à une prolifération cancéreuse) ou d'accélérateurs (par exacerbation de l'activité des cancérigènes ou des initiateurs) dans le processus de la cancérisation.

Le tabagisme a également un rôle indirect dans le mécanisme de cancérogénèse notamment par altération des processus de défense du poumon (escalator mucociliaire, macrophages alvéolaires). Des co-facteurs cancérigènes comme des substances radio-actives, polluants urbains et professionnels, polluants industriels sont parfois associés.

L'action cancérigène du tabac n'est plus à démontrer ; de multiples statistiques et des enquêtes prospectives ont montré que le fumeur aurait 30 à 50 fois plus de risques que le non-

fumeur de faire un cancer broncho-pulmonaire. L'accroissement du risque de cancer bronchique est parallèle à l'augmentation de la consommation de tabac.

Certains facteurs, comme le tabagisme précoce, l'inhalation de la fumée, jouent un rôle aggravant.

Le diagnostic suspecté sur des signes cliniques comme une hémoptysie (crachat de sang), des infections respiratoires à répétition, doit être confirmé par une biopsie, le plus souvent pratiquée à l'aide d'une fibroscopie bronchique. Le traitement repose parfois sur la chirurgie qui consiste à enlever la tumeur et la partie du poumon qui l'entoure. La radiothérapie et la chimiothérapie, seules ou associées, sont proposées à de nombreux malades. Malgré le traitement, le devenir de ces malades est sombre. En effet, environ 90 % des malades décèdent dans les 5 ans qui suivent le diagnostic de cancer du poumon. Le seul traitement vraiment efficace du cancer du poumon est la prévention. Alors que le traitement ne permet de guérir qu'un malade sur 10, la disparition du tabagisme permettrait d'éviter 9 cancers du poumon sur 10.

Le tabac est le principal agent favorisant le cancer du poumon. Le cancer du poumon est exceptionnel chez le non fumeur qui n'a que 7/100 000 chances de contracter chaque année cette maladie (13).

Il faut savoir que, pour le risque de cancer bronchique, doubler la dose double l'excès de risque ; doubler la durée multiplie l'excès de risque par 20 environ. En conséquence, arrêter de fumer est très bénéfique (10).

III.2.2. TABAGISME ET FONCTION CARDIOVASCULAIRE

Chez les fumeurs, par rapport aux non fumeurs, la morbidité cardiovasculaire est multipliée par 2, et la mortalité cardiovasculaire par 1,5. Au niveau statistique, de nombreuses études ont établi une corrélation entre le tabagisme et la pathologie cardiovasculaire.

Des études ont montré que parmi les morts par maladies coronaires, 10 à 33 % sont attribuables au tabagisme, ce qui représente plus que le pourcentage attribuable à un haut taux de cholestérol, à l'hypertension et à l'obésité (59).

Un grand nombre de substances toxiques présentes dans la fumée du tabac passent des alvéoles pulmonaires dans le sang et peuvent ainsi léser toutes les artères de l'organisme.

Les composés actuellement impliqués dans les effets cardiovasculaires du tabac sont la nicotine (à l'origine de tachycardie, vasoconstriction et hypertension artérielle) et le

monoxyde de carbone (augmentant la carboxyhémoglobine de 10 à 20 %). L'importance de l'intoxication tabagique est d'ailleurs appréciée par la mesure indirecte de ces deux composés (dosage du CO et/ou de l'excrétion urinaire de la cotinine, métabolite de la nicotine).

Sur les artères, le tabac exerce ses effets par plusieurs mécanismes.
Le tabac est un des facteurs qui favorisent l'athérosclérose qui englue les parois des artères, les rétrécissant de façon permanente. Cependant, la relation entre le tabac et l'athérosclérose est difficile à établir, elle est basée sur des études autopsiques et radiologiques. Le tabac est un facteur de risque de l'athérosclérose, avec des disparités en fonction des pathologies cardiovasculaires.
L'hypoxie tissulaire et la vasoconstriction périphérique entraînent des lésions endothéliales pouvant être à l'origine de la plaque d'athérosclérose (49).
Une étude sur la progression de l'athérosclérose et le tabagisme a mis en évidence une progression importante de l'athérosclérose chez les fumeurs par rapport aux anciens fumeurs et aux fumeurs exposés au tabagisme passif. L'impact du tabagisme sur la progression de l'athérosclérose était plus important chez les sujets diabétiques ou hypertendus (23).

Le tabac provoque une vasoconstriction (spasme artériolaire périphérique) par l'intermédiaire notamment de la libération de catécholamines. Le fait de fumer une cigarette entraîne une élévation tensionnelle (11 mm Hg de la pression artérielle systolique en moyenne) durant 20 à 40 minutes et une accélération du pouls ; ces effets sont aggravés par la prise concomitante de café.
Le tabac a donc un rôle très néfaste sur la pression artérielle. Cela souligne l'intérêt de l'arrêt du tabagisme dans les mesures hygiéno-diététiques du traitement de l'hypertension artérielle.

Enfin, le tabac favorise la coagulation du sang dans les vaisseaux en facilitant l'adhérence des plaquettes, et en jouant sur l'équilibre des facteurs de coagulation du sang. Une obstruction brutale des vaisseaux est possible : c'est la thrombose.
En effet, la viscosité sanguine est significativement plus élevée chez les fumeurs que chez les non fumeurs, du fait de l'élévation de l'hématocrite, du fibrinogène et de la diminution de la déformabilité érythrocytaire. Ainsi, l'augmentation de la synthèse des catécholamines et du taux de carboxyhémoglobine (HbCO) induite par la fumée de cigarettes produit des modifications rhéologiques : polyglobulie, polyneutrophilie, augmentation de la viscosité

sanguine, diminution de la déformabilité des globules rouges, hyperadhésivité plaquettaire ...(62).
Le risque thromboembolique augmente avec l'association tabac - contraceptif oral.
Il faut noter que les phénomènes d'athérome, de spasme artériel, et de thrombose sont souvent associés.

L'intoxication tabagique chronique est également associée à des modifications des lipides plasmatiques qui sont elles-mêmes liées à une augmentation du risque vasculaire : augmentation du cholestérol total, du cholestérol lié aux lipoprotéines de faible densité et des triglycérides, tandis que le taux de cholestérol lié aux lipoprotéines de haute densité (HDL) est significativement plus bas que chez les non fumeurs. Une étude a montré que l'arrêt du tabac entraînait une augmentation du taux de HDL cholestérol mais n'avait pas d'effets positifs sur la tolérance au glucose, puisqu'il a été observé une augmentation de l'Hémoglobine glycosylée, ce qui peut être expliqué par la prise de poids accompagnant souvent l'arrêt du tabac (45).

Sous l'effet de différents facteurs, dont le tabagisme, le calibre des artères coronaires va progressivement être réduit. Cette maladie débutante ne va initialement s'accompagner d'aucun trouble perceptible pour le fumeur, mais dès l'âge de 30 ans, les anomalies sont déjà présentes dans les vaisseaux. Avec la poursuite de l'intoxication tabagique (et éventuellement d'autres facteurs de risque comme les erreurs alimentaires), les premiers signes de l'insuffisance coronarienne peuvent survenir sous forme d'angor, qui se manifeste à l'effort par des douleurs à type de serrement dans la poitrine et qui est lié à l'insuffisance d'apport de sang au muscle cardiaque.
A un stade de plus, les artères coronaires peuvent s'obstruer : c'est l'infarctus du myocarde.

L'artérite des membres inférieurs est très liée au tabagisme. Elle se caractérise dans les premiers temps par des douleurs au mollet à l'effort ou la nuit. A un stade de plus, les extrémités sont froides, en particulier les pieds, les pouls ne sont plus perçus. Des troubles de la peau vont alors survenir : peau blanche ou violette, petites plaies qui ne guérissent pas. La gangrène est le stade ultime de l'artérite, conduisant à couper un doigt, un pied ou une jambe. La maladie s'arrête le plus souvent d'évoluer si le malade s'arrête de fumer, mais beaucoup sont tellement dépendants de leurs cigarettes que, bien qu'ils aient été amputés d'un doigt ou

d'un pied à cause d'une artérite liée au tabac, ils continuent à fumer, au risque de se faire amputer une jambe ou un autre pied.

L'anévrisme de l'aorte est une dilatation anormale de l'aorte, qui fait hernie. Cette dilatation peut se rompre brutalement ou se fissurer très progressivement. Les anévrismes de l'aorte sont très liés au tabac (13).

Le risque d'accident vasculaire cérébral est moins fortement lié au tabac que les autres maladies vasculaires, mais le risque peut être presque doublé. Il faut noter que l'association de la prise de pilule contraceptive au tabagisme accroît considérablement le risque d'accident vasculaire cérébral chez les jeunes femmes. En effet, le risque relatif d'être atteint d'un accident vasculaire cérébral pour une fumeuse sous contraceptif oral est de 13 alors qu'il est de 4,5 chez une non fumeuse sous contraceptif oral (13).
L'association pilule - tabac devrait être contre-indiquée, en raison du risque majeur d'accidents vasculaires graves que comporte l'emploi de contraceptifs oraux en cas de tabagisme.

Une étude prospective sur les maladies cardiovasculaires et ses facteurs de risque chez 7735 hommes âgés de 40 à 59 ans a montré que l'arrêt du tabac est associé à un bénéfice rapide et considérable dans la diminution du risque d'infarctus du myocarde, particulièrement chez les petits fumeurs (< à 20 cigarettes par jour). Le bénéfice de l'arrêt du tabac sur le risque d'infarctus du myocarde est encore plus marqué chez les sujets hypertendus. Chez les coronariens, le sevrage tabagique a des effets bénéfiques, mais la connaissance d'un risque potentiel a peu d'influence sur le comportement tabagique. 50 % des fumeurs reprendront leur tabagie dans les semaines ou les mois qui suivront leur sortie de l'hôpital après un infarctus du myocarde (63).
Un an après l'arrêt du tabac, le risque de maladie cardiovasculaire est réduit de moitié et ce risque rejoint celui des non-fumeurs 15 ans après l'arrêt.
Le risque d'accident vasculaire cérébral est réduit de moitié 5 ans après l'arrêt du tabac et il rejoint le risque des non-fumeurs 10 ans après l'arrêt (10).

III.2.3. TABAGISME ET FONCTION ORL

Le tabagisme étant un plaisir oral, l'aérosol tabagique atteint en premier les voies aéro-digestives supérieures (VADS) ; il est donc normal que sa nocivité se fasse sentir à ce niveau. Le rôle du tabac dans la survenue de la grande majorité des cancers des VADS est maintenant bien connu et démontré. L'influence du tabac sur la pathologie ORL (Oto-Rhino-Laryngologie) se résume principalement aux cancers des VADS.

La France occupe le 1er rang mondial pour les cancers du larynx. Les cancers des VADS représentent 12 % du total des cancers, et 8 % des causes de décès par cancer. C'est un cancer de l'homme dans 90 % des cas, atteignant les classes sociales défavorisées, qui débute vers 35 ans, avec un maximum de fréquence entre 45 et 55 ans.

Les cancers des VADS où le tabac, très souvent associé à l'alcool, est impliqué directement, sont les cancers des lèvres, de la cavité buccale, de l'oropharynx, de l'hypopharynx, du larynx, et de l'œsophage.

Il faut noter que les signes cliniques d'alarme en cancérologie ORL sont la dysphonie, la dysphagie, l'otalgie unilatérale et la dyspnée (13).

Une autre influence du tabagisme au niveau ORL est l'altération de l'odorat, qui est réversible à l'arrêt.

III.2.4. TABAGISME ET SYSTEME NERVEUX

Comme nous l'avons déjà vu, le système nerveux est très riche en récepteurs à la nicotine. Les troubles dus au tabagisme sont nombreux : céphalées, nervosité, tremblements, hypoacousie, presbytie.

L'influence du tabagisme sur la maladie d'Alzeihmer a été beaucoup étudiée. Des résultats contradictoires ont été rapportés.

On a émis l'hypothèse que le tabagisme augmentait le métabolisme cholinergique par l'intermédiaire des récepteurs nicotiniques dans le cerveau. Beaucoup de manifestations de la maladie d'Alzeihmer sont attribuées à des altérations du métabolisme de l'acétylcholine et, ainsi, on pensait que le tabagisme diminuait le risque ou au moins retardait le début des symptômes de la maladie d'Alzeihmer par ce mécanisme. Des études ont suggéré un effet protecteur du tabagisme sur la maladie d'Alzeihmer, mais la plupart étaient des études cas-témoins basées sur des calculs de prévalence. Les études cas-témoins sont souvent de moins bonne qualité que les études de cohorte. En effet, les études cas-témoins ont pour objectif de comparer la fréquence d'exposition antérieure à un facteur de risque, dans un groupe de cas

atteints par la maladie et un groupe de témoins indemnes de cette maladie, tandis que les études de cohorte ont pour objectif de comparer la morbidité / mortalité d'un ou plusieurs groupes initialement indemnes d'une maladie, définis en fonction de leur exposition à un facteur de risque suspecté de cette maladie.

L'étude de Rotterdam est une étude de cohorte analysant le lien entre le tabagisme et le risque de démence et de maladie d'Alzeihmer (47). Elle a consisté en un suivi de 6870 personnes agées de 55 ans ou plus qui étaient initialement saines. Les résultats de cette étude ont montré que, en comparaison avec les personnes n'ayant jamais fumé, les fumeurs avaient un risque deux fois plus grand de démence et de maladie d'Alzeihmer (risque relatif de 2,2 pour la démence et de 2,3 pour la maladie d'Alzeihmer). L'étude a également montré que le tabagisme était un facteur de risque très important pour la maladie d'Alzeihmer chez les individus ne portant pas l'allèle APOE∈4, mais n'avait aucun effet chez les personnes portant cet allèle (ce qui suggère qu'il existe une interaction entre le tabagisme et le génotype APOE∈4 dans l'étiologie de la maladie d'Alzeihmer).

Une explication possible des résultats contradictoires de l'influence du tabagisme sur la maladie d'Alzeihmer est la mort relativement précoce des fumeurs, une fois qu'ils ont développé la maladie d'Alzeihmer. Comme la prévalence est équivalente à l'incidence que multiplie la durée, la mort précoce des fumeurs après le début de la maladie d'Alzeihmer diminuera le pourcentage des cas qui fument, ce qui donnera l'apparence d'un effet protecteur.

Les résultats d'une étude prospective sur la relation entre le tabagisme et la maladie d'Alzeihmer dans une communauté du nord de Manhattan ont montré que le risque relatif de maladie d'Alzeihmer chez d'anciens fumeurs était de 0,7 tandis que le risque relatif chez des fumeurs actuels était de 1,9 (42). Les fumeurs ne portant pas l'allèle APOE∈4 avaient le plus grand risque de maladie d'Alzeihmer (risque relatif 2,1) par rapport à ceux portant cet allèle (risque relatif 1,4). Cette étude a donc mis en évidence que le tabagisme augmente le risque de maladie d'Alzeihmer. De plus, elle a montré que, parmi les personnes qui se sont arrêtées de fumer, il pourrait y avoir une légère réduction du risque de maladie d'Alzeihmer.

D'autres études seraient nécessaires pour plus de certitude concernant la relation entre tabagisme et maladie d'Alzeihmer.

En ce qui concerne la maladie de Parkinson, plusieurs études ont montré une relation inverse entre le tabagisme et cette maladie. D'autres études n'ont pas confirmé cela. Une étude a

montré que le risque de maladie de Parkinson en fonction du tabagisme dépendait de l'âge (61). En effet, une analyse en fonction de l'âge a montré que le tabagisme était associé à un risque diminué de maladie de Parkinson chez les sujets plus jeunes et à une tendance significative d'augmentation du risque chez les personnes plus âgées. Ce résultat pourrait expliquer les résultats contradictoires des études précédentes.

III.2.5. TABAGISME ET GROSSESSE

Le fait de fumer durant la grossesse est fortement déconseillé. En effet, on connaît maintenant un certain nombre d'éléments concernant l'influence du tabagisme sur la grossesse.

Une augmentation du nombre de fausses couches, notamment de morts in utero entre la 28ème semaine et le terme, est observée.

La diminution du poids de naissance est confirmée par tous les auteurs (en moyenne de 150 à 250 g) et directement proportionnelle au nombre de cigarettes fumées, mais indépendante des autres éléments influençant le poids de naissance et notamment l'alimentation.

Par contre, le risque de prématurité reste modéré ; il pourrait être proportionnel au nombre de cigarettes fumées. Certains auteurs admettent toutefois que 4 % des prématurités seraient dues au tabagisme pendant la grossesse et que 60 % des naissances très prématurées en seraient une conséquence.

Le tabagisme pendant la grossesse influence la mortalité périnatale et certains estiment que les morts subites du nourrisson pourraient être plus fréquentes dans un environnement parental tabagique.

Au cours de l'allaitement, la nicotine passe dans le lait maternel à un taux proportionnel à l'intoxication tabagique, exposant l'enfant à une intoxication et à un risque de mort subite et de convulsions (13).

III.2.6. AUTRES EFFETS DU TABAGISME

III.2.6.1. Tabagisme et sexualité

Chez l'homme, le tabac peut gravement entraver la sexualité. En effet, le tabac porte atteinte à l'afflux de sang dans les corps caverneux du pénis, entraînant de fréquents troubles de l'érection. Ainsi, 80 % des hommes impuissants sont des fumeurs.

Il existe par ailleurs chez le fumeur une diminution du nombre des spermatozoïdes. Ces spermatozoïdes sont plus souvent anormaux, peu mobiles et donc moins fécondants que chez les non-fumeurs.

De même, les femmes qui fument sont moins fertiles. Ainsi, le risque d'attendre une année entière pour être enceinte quand elles ont décidé de l'être est 3,4 fois plus élevé chez les femmes fumeuses que chez les non-fumeuses. De plus, les femmes qui fument ont en moyenne une ménopause de deux ans plus précoce que les femmes non fumeuses. La période de fertilité est ainsi réduite chez la femme fumeuse.

Le tabagisme est associé à une augmentation du risque de cancer du col de l'utérus. Celui-ci est près de trois fois plus fréquent chez la femme qui fume que chez celle qui ne fume pas (13).

Le tabagisme altère certains atouts de la séduction : jaunissement des doigts et des dents, mauvaise haleine.... La peau vieillit prématurément, les rides sont plus précoces, à cause de l'action oxydante du tabac. La peau est atteinte par le tabac, directement par enfumage et indirectement par les petits vaisseaux. La vasoconstriction des petites artères de la peau entraîne un diminution de la circulation du sang et de l'apport d'oxygène à la peau, qui subit une déshydratation chronique et devient terne et pâle.

Le tabac agit également de façon néfaste sur les cheveux et les ongles.

Tous ces éléments, même s'ils paraissent secondaires par rapport aux méfaits du tabagisme sur la santé, peuvent constituer des facteurs de motivation pour l'arrêt du tabac.

III.2.6.2. Tabagisme et appareil urinaire

La fréquence du cancer de la vessie est plus grande chez les fumeurs et un tiers des cancers de la vessie sont liés au tabac. Les substances toxiques du tabac sont éliminées par les reins. Dans la vessie, les substances irritantes et cancérigènes issues du tabac stagnent plusieurs heures entre deux émissions d'urine, en particulier la nuit, pouvant ainsi favoriser le cancer de la vessie (13).

III.2.6.3. Tabagisme et fonction oculaire

A côté de l'irritation conjonctivale par la fumée de cigarette, on rattache au tabac : amblyopies, modification du champ visuel et lésions neurologiques. Les composés de la fumée de tabac, passés dans le sang, altèrent les vaisseaux de la rétine. Le tabac agit également sur le cristallin de l'œil, en favorisant son opacification. Ainsi, les fumeurs ont un risque de cataracte doublé par rapport à celui des non-fumeurs, aussi bien chez l'homme que chez la femme (13).

III.2.6.4. Tabagisme, métabolisme et poids

Le rôle que joue le tabac dans la régulation du poids est bien connu du grand public. Cette notion intervient parfois dans l'instauration du tabagisme, et surtout dans la poursuite de celui-ci ainsi que dans les difficultés de son arrêt. Le tabac modifie la régulation du poids en augmentant le métabolisme de base de l'organisme. Sous l'action de la nicotine se produit une augmentation des dépenses énergétiques. Ainsi, en moyenne, un fumeur ayant la même activité qu'un non-fumeur consomme 200 à 300 calories supplémentaires. Cela explique qu'à alimentation égale et à activité égale, un fumeur a un poids inférieur au poids qu'il ferait s'il ne fumait pas. La nicotine entraîne une augmentation de la production des catécholamines, ce qui a pour conséquences, d'une part d'augmenter la lipolyse et de mobiliser les réserves adipeuses par activation de la lipoprotéine-lipase, et d'autre part une action hyperglycémiante avec réduction de la sécrétion de l'insuline et réduction de la lipogénèse. De plus, la nicotine est anorexigène et le fumeur a souvent, du fait d'une diminution du goût et de l'odorat, moins de plaisir à manger qu'un non fumeur.

Le tabac modifie de nombreux autres métabolismes. Il existe en particulier chez les fumeurs des carences en vitamines qui se corrigent spontanément à l'arrêt du tabagisme. Le taux de vitamine B12 est abaissé. Ce déficit en vitamine B12 est particulièrement important chez les femmes qui fument pendant leur grossesse. Il existe également une diminution importante du taux de vitamine C.

Par son effet sur différentes hormones, le tabac a de nombreuses autres actions sur les métabolismes. Chez la femme fumeuse, les taux plasmatiques d'oestrogènes sont moins élevés que chez la femme non fumeuse. Cela entraîne une ménopause précoce et donc une augmentation du risque ostéoporotique (13).

III.2.6.5. Tabagisme et sport

Le tabagisme est néfaste à l'exercice musculaire, car il altère les systèmes ventilatoire et circulatoire assurant la chaîne de transport de l'oxygène de l'air ambiant jusqu'aux muscles en activité. Cela est surtout manifeste pour les sports pratiqués à haut niveau et les sports d'endurance.

Le sport serait un bon moyen de lutter contre le tabagisme, car les pratiquants de sports en clubs comptent dans leur rang 40 % de fumeurs de moins que la population générale et lorsqu'ils fument, leur consommation est inférieure d'un tiers (51).

Par ailleurs, la pratique d'un sport peut favoriser le sevrage par le rôle euphorisant de la pratique sportive (libération d'endorphines), en limitant la prise de poids au cours du sevrage tabagique et en faisant réaliser au sportif le bien être d'une meilleure performance.

III.2.6.6. Tabagisme et médicaments : les interactions

Il nous a paru important d'aborder cet aspect des interactions entre le tabagisme et les médicaments, car ces interactions sont souvent mal connues et pourtant, les professionnels de santé doivent prendre en compte celles pouvant avoir des conséquences sur la thérapeutique.

Les mécanismes de l'interaction « tabac-médicament » sont nombreux et souvent incomplètement expliqués.

En ce qui concerne la pharmacocinétique, les modifications dues au tabagisme peuvent intervenir au niveau de la biodisponibilité, de la fixation protéïque et du métabolisme des principes actifs médicamenteux (39).

Des modifications de la biodisponibilité de l'insuline ont été étudiées lors de travaux portant sur le diabète insulino–dépendant. Ces travaux ont montré que la résorption de l'insuline est diminuée de 31 % dans les 30 premières minutes suivant la consommation de tabac. Il n'est pas certain que cette interaction ait des conséquences thérapeutiques et cliniques, mais elle peut éventuellement expliquer la difficulté à équilibrer un traitement insulinique chez le fumeur.

Il faut cependant retenir que l'effet le plus fréquemment rencontré est un phénomène d'induction enzymatique. Les éléments inducteurs sont essentiellement les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), la nicotine, le cadmium, les insecticides, le cobalt qui stimulent chacun différentes enzymes de différents cytochromes. L'induction enzymatique peut entraîner des conséquences thérapeutiques non négligeables.

L'association théophylline – tabac est l'une des associations les plus étudiées. Celle–ci présente en effet des conséquences cliniques importantes en raison de la marge thérapeutique étroite de cette molécule. Il a été démontré que, pour une même dose administrée dans un groupe de fumeurs et dans un groupe de non fumeurs, la concentration plasmatique du principe actif est significativement diminuée dans le groupe des fumeurs. Une surveillance clinique et biologique méticuleuse est indispensable chez les patients utilisateurs de théophylline, afin d'adapter la posologie du traitement. Cet exemple souligne l'importance de savoir si un malade fume lorsqu'il prend un médicament à marge thérapeutique étroite.

L'induction enzymatique liée au tabac a été également démontrée avec le paracétamol, l'antipyrine, les neuroleptiques chlorpromazine et fluphénazine ainsi qu'avec la phénylbutazone. Ces médicaments voient ainsi leurs concentrations plasmatiques abaissées chez les fumeurs du fait d'un métabolisme hépatique accru. Le tabagisme réduit les concentrations sanguines des antidépresseurs tricycliques clomipramine, imipramine, desipramine, amitriptyline, nortriptyline, mais ces interactions n'ont pas de conséquences en thérapeutique.

L'arrêt du tabac va provoquer une augmentation des concentrations sanguines de médicaments. Il faudra y être vigilant, surtout pour les médicaments à marge thérapeutique étroite.

Les principaux éléments inhibiteurs enzymatiques présents dans le tabac sont le CO, les cyanures, la nicotine, le cadmium, les aldéhydes. Cependant, aucun exemple concernant l'augmentation d'activité de médicaments n'est disponible.

Les interactions d'ordre pharmacodynamique regroupent les modifications réceptologiques et les lésions organiques crées par l'exposition répétée à la fumée de cigarette. Les conséquences de ces interactions sont de deux types : diminution de l'activité pharmacologique et modification de la fréquence des effets indésirables (39).

En ce qui concerne la diminution de l'activité pharmacologique des antalgiques, des études ont été effectuées avec le Diantalvic® et le Propofan®. Elles concluent à un pourcentage d'inefficacité augmenté de 50 % chez le groupe des fumeurs par rapport au groupe non fumeur.

Avec les anesthésiques, en induction d'anesthésie par le protoxyde d'azote et pour obtenir la même efficacité, les doses nécessaires de pentazocine (Fortal®) sont plus fortes chez le fumeur. Cette diminution de la sensibilité à la pentazocine est consécutive à l'effet stimulant central de la nicotine.

Avec les anti – acides, les effets antisécrétoires sont réduits chez le fumeur. En effet, chez ces sujets, il a été constaté que la durée des traitements est plus longue et que les posologies sont plus élevées. D'autre part, le tabagisme est un des facteurs responsables du retard de cicatrisation des ulcères gastriques et duodénaux. En raison de l'importance du contrôle de la sécrétion gastrique nocturne, il est recommandé au patient de s'abstenir de fumer après la prise vespérale de l'anti – H2.

De plus, l'effet psychostimulant de la nicotine pourrait être responsable de la diminution d'activité des anxiolytiques. Par exemple, les fumeurs pourraient avoir besoin de doses plus

importantes de benzodiazépines que les non-fumeurs, mais aussi à cause de l'effet inducteur enzymatique du tabac (56).

On peut également noter une atténuation des effets thérapeutiques des β-bloquants dans l'hypertension artérielle et l'angor. Ainsi, plusieurs études ont montré que le tabac limite l'effet antihypertenseur du propranolol.

De plus, on a remarqué une annulation des effets des β-bloquants en ce qui concerne la prévention des accidents cardiovasculaires. Les β-bloquants ne protègent pas l'avenir cardiovasculaire des hypertendus fumeurs. En effet, il existe deux fois plus d'accidents cardiovasculaires chez l'hypertendu traité fumeur que chez l'hypertendu traité non fumeur. Il est donc préférable d'éviter les β -bloquants pour traiter l'hypertension chez les fumeurs (21).

En outre, le tabac diminuerait les effets diurétiques du furosémide.

La modification des effets indésirables des médicaments chez les fumeurs constitue le deuxième volet des conséquences des interactions pharmacologiques. Il s'agit soit de réduction d'effets indésirables : cette réduction s'observe pour les médicaments du SNC (Largactil®, Valium®) où les signes d'ébriété, de somnolence, de vertiges, et d'hypotension orthostatique sont diminués chez le fumeur. Ce phénomène peut s'expliquer par une réduction de la sensibilité des récepteurs du SNC.

Il peut s'agir aussi d'augmentation d'effets indésirables. Ainsi avec les oestroprogestatifs, le tabac augmente le risque thromboembolique par son action athérogène. Certains auteurs considèrent d'ailleurs que le tabagisme constitue une contre indication à la contraception orale, en raison du risque majeur d'accidents vasculaires graves que comporte l'emploi de contraceptifs oraux en cas de tabagisme.

Il est donc maintenant bien établi que le tabac influence l'activité de certains médicaments. Il convient de prendre en compte cette influence en ce qui concerne la prescription de β-bloquants, d'insuline, de théophylline, d'un oestroprogestatif ou d'un anti – H2 (39).

Le pharmacien a un rôle important à jouer à ce niveau.

III.2.7. TABAGISME PASSIF

On ne peut pas parler des conséquences du tabagisme sur la santé sans évoquer le tabagisme passif. Le tabagisme passif est l'inhalation involontaire, par un sujet non-fumeur, de la fumée dégagée par un ou plusieurs sujets fumeurs dans son voisinage.

Sur la dizaine de minutes que dure la combustion d'une cigarette, l'absorption active de la fumée se fait seulement pendant une trentaine de secondes. Ainsi, la fumée émise dans l'atmosphère est quantitativement beaucoup plus importante que celle absorbée directement par le fumeur ; en raison des phénomènes de pyrolyse, elle est également plus riche en nicotine, en substances cancérigènes et en oxyde de carbone.

On a pu ainsi mettre en évidence chez les non–fumeurs exposés à la fumée de tabac une augmentation de l'oxyde de carbone ou de la nicotine dans le sang, de la cotinine dans les urines, qui sont des marqueurs du tabagisme, en relation directe avec l'exposition tabagique (49).

Chez l'enfant, l'effet de cette exposition est désormais largement admis.

Ainsi, l'enfant enfumé est exposé à une augmentation du risque d'infection des voies aériennes supérieures (rhinopharyngite, otite) et inférieures (bronchite, pneumonie) pour lesquelles il est souvent hospitalisé. Cette augmentation du risque a été chiffrée à 57 % (intervalle de confiance à 95 %, IC à 95 % : 42 à 74 %) lorsque l'un ou l'autre des deux parents est fumeur, à 72 % lorsque c'est la mère qui fume (IC à 95 % : 55 à 91 %) et à 29 % lorsque c'est le père qui est fumeur (IC à 95 % 16 à 44 %).

L'incidence des complications respiratoires est accrue en cas d'anesthésie générale chez l'enfant exposé.

Les paramètres fonctionnels respiratoires de l'enfant exposé au tabagisme passif sont diminués, tandis que la croissance de sa fonction respiratoire est ralentie.

Il existe une relation entre tabagisme passif, notamment de la part de la mère, et asthme de l'enfant. En effet, lorsque l'un ou l'autre des deux parents fume, le risque d'asthme chez l'enfant est augmenté de 21% (IC 95 % 10 à 34 %). Pour leur part, les risques de sifflements sont augmentés de 24 % (IC 95 % : 17 à 31%), de toux de 40 % (IC 95 % 27 à 53 %), d'expectoration de 31 % (IC 95% : 13 à 62 %) et d'essoufflement de 31 % (IC 95 % : 8 à 59 %). Cette relation est essentiellement présente chez le petit enfant d'âge préscolaire.

Chez les enfants asthmatiques, il existe un lien entre la sévérité des manifestations asthmatiques et le tabagisme des parents.

Plus récemment, le tabagisme parental a été reconnu comme un important facteur de risque pour la mort subite du nourrisson puisque les nourrissons exposés pendant la grossesse voient leur risque plus que doublé (augmentation de 108 %, IC 95 % : 83 à 138 %) ; le tabagisme de la mère après la naissance est quant à lui, associé à une augmentation de 94 % du risque (IC 95 % : 55 à 143 %) (10).

Chez l'adulte, l'exposition passive à la fumée de tabac provoque des effets aigûs désagréables, du fait d'une irritation des muqueuses respiratoires et oculaires (toux, picotement oculaire,..).

L'induction de bronchopneumopathies chroniques n'est pas démontrée. Toutefois, en ce qui concerne l'asthme, bien que les données disponibles soient en nombre limité, il apparaît que l'exposition passive à la fumée est effectivement associée, comme chez l'enfant, à une augmentation de survenue *de novo* de l'asthme, mais aussi à une aggravation des symptômes et de la fonction respiratoire chez les adultes asthmatiques non –fumeurs.

La responsabilité de l'exposition passive à la fumée de cigarette pour les maladies ischémiques cardiaques et le cancer du poumon est admise chez le non–fumeur exposé. La forte plausibilité biologique alliée à la concordance des résultats successifs au fil des années, ainsi qu'au très grand nombre de malades inclus dans les études font que l'on peut admettre, semble-t-il définitivement, une augmentation de ces risques chez l'adulte non–fumeur exposé de l'ordre de 25 %. Pour le cancer bronchique, une relation dose-effet peut être démontrée, se traduisant par une augmentation du risque de 23 % (IC 95 % : 14 à 32 %) chaque fois que la consommation quotidienne du conjoint augmente de 10 cigarettes. En ce qui concerne les accidents ischémiques cardiaques, le mécanisme semble être une augmentation de l'agrégation plaquettaire, une augmentation de la carboxyhémoglobine et une vasoconstriction induites par la fumée environnementale.

Des études tendraient à prouver que le tabagisme, même passif, entraînerait des perturbations significatives des moyens de défenses avec :

- diminution du taux des IgG, IgA, IgM,
- altération de plusieurs fonctions des macrophages,
- diminution de la migration des polynucléaires neutrophiles circulants et augmentation de leur nombre (49).

Ainsi, les données disponibles permettent aujourd'hui de conclure à l'effet pathogène de l'exposition passive à la fumée de tabac pour les enfants, mais aussi à son rôle favorisant les accidents cardiaques et les cancers du poumon chez les non-fumeurs exposés. Il faut noter que la complexité des travaux sur le tabagisme passif est croissante au fil des années, essentiellement du fait d'une évaluation plus précise de l'exposition réelle des sujets au tabagisme de leur entourage, tenant désormais compte non plus seulement du tabagisme de l'époux, mais aussi de l'exposition subie dans d'autres circonstances (enfance, milieu de

travail, transports en commun, loisirs), provenant d'autres personnes que le conjoint (parents, autres membres de la famille, collègues de travail), et sur une période prolongée incluant souvent l'enfance.

On sait que la législation pour la protection contre le tabagisme repose sur quatre piliers : éducation sanitaire, interdiction de la publicité, augmentation des prix et interdiction de fumer dans les lieux publics. Ce dernier point ne devrait plus seulement être envisagé dans une optique de protection de la santé des non–fumeurs, même si, évidemment, il en représente un objectif majeur. Mais il ne faut pas oublier, et au contraire il faut souligner, que le tabagisme est entre autres, notamment pour les jeunes qui commencent à fumer, un comportement d'imitation. Renforcer la protection contre le tabagisme passif doit être un moyen supplémentaire de renverser l'image sociale du tabagisme et, à terme, de diminuer le tabagisme des jeunes (10).

III.2.8. BENEFICES DE L'ARRET DU TABAC

L'excès de risque encouru par un fumeur dépend de sa consommation moyenne journalière (dose de tabac) et de l'ancienneté de son tabagisme (durée). Rappelons que pour le risque de cancer bronchique, qui est spécifiquement lié au tabac et qui a été le plus étudié, l'excès de risque est proportionnel à la dose et proportionnel à la puissance 4 ou 5 de la durée. En conséquence, doubler la dose double l'excès de risque ; doubler la durée multiplie l'excès de risque par un terme entre 16 (2^4) et 32 (2^5), disons 20.

Une conséquence de cette observation est l'important bénéfice lié à l'arrêt du tabac. En effet, arrêter la consommation de tabac diminue la durée du tabagisme qui est le facteur de risque le plus important. Au contraire, un fumeur qui réduit sa consommation diminue la dose, et l'effet bénéfique de cette réduction est beaucoup moins important. De plus, cette réduction de dose est en partie compensée par un changement dans la façon de fumer. Ainsi, une inhalation plus rapide et plus profonde, un écrasement du filtre augmentent le rendement en nicotine recherchée par le fumeur, mais aussi en goudrons. Pour les mêmes raisons, le passage à des cigarettes plus légères semble illusoire (10).

Les premiers effets bénéfiques de l'arrêt du tabac se manifestent quelques jours après l'arrêt : amélioration du souffle, du teint, du goût, de l'odorat...

Un an après l'arrêt du tabac, le risque de maladies cardiovasculaires est réduit de moitié et il rejoint celui des non – fumeurs au bout de 15 ans.

En 5 ans, le risque d'accident vasculaire cérébral est réduit de moitié ainsi que le risque de cancer de la bouche, de l'œsophage et de la vessie.
10 ans après l'arrêt du tabac, le risque de cancer du poumon est réduit de moitié et le risque d'accident vasculaire cérébral rejoint le niveau de risque des non – fumeurs.
En 15 ans, la mortalité (toutes causes confondues) rejoint quasiment celle des personnes qui n'ont jamais fumé.
Plus l'âge est jeune à l'arrêt de la consommation du tabac, plus la réduction des risques liés au tabac est importante. Toutefois, il n'est jamais trop tard pour arrêter, car des bénéfices sont toujours observés.
En dehors des bénéfices sur la santé, l'arrêt du tabac réduit les dépenses liées à sa consommation, ce qui peut représenter un argument de plus en faveur de l'arrêt.
Enfin, un bénéfice également très important est la fin de l'esclavage lié au tabagisme ainsi qu'une meilleure qualité de vie pour l'ancien fumeur mais aussi pour son entourage.

Pour diminuer le tabagisme, on a cru pendant une période qu'il suffisait d'expliquer les dangers, mais c'était sans tenir compte des mécanismes du tabagisme et des caractéristiques du comportement humain. Il faut rappeler ici un adage bien connu en psychologie comportementale : « La connaissance d'un risque ne suffit pas à changer un comportement. » (35).

III.3. APPROCHE DE LA NOTION DE DEPENDANCE TABAGIQUE

L'usage de la cigarette doit être considéré, pour la plupart des fumeurs, comme la conséquence d'une véritable dépendance, d'une addiction.
Toutes les données cliniques, épidémiologiques et surtout neurobiologiques concordent pour confirmer que la nicotine est une substance très addictive, au même titre que l'héroïne ou la cocaïne. Cela explique toutes les difficultés de l'arrêt du tabac dans certains cas. Pour aider au mieux le fumeur dans sa démarche, il est évidemment indispensable de connaître les mécanismes de la dépendance tabagique. Toute dépendance est un phénomène très complexe, où sont associés et intriqués des mécanismes comportementaux et pharmacologiques : le tabagisme est un comportement entretenu et amplifié par une dépendance pharmacologique dont la nicotine est responsable (35).

En 1975, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a donné une définition de la dépendance. Il s'agit « d'un état psychique et parfois physique résultant de l'interaction entre un organisme vivant et une substance, caractérisé par des réponses comportementales et autres, qui comportent toujours une compulsion à prendre la substance sur un rythme continu ou périodique, de façon à en ressentir les effets psychiques et parfois à éviter l'inconfort de son absence (sevrage). La tolérance peut être ou non présente. ». La tolérance correspond à la nécessité d'augmenter les doses, pour maintenir les effets et pour satisfaire le besoin.

Le tabagisme est une véritable toxicomanie dont il possède toutes les caractéristiques selon la définition de l'OMS : « Une toxicomanie est un état d'intoxication périodique ou chronique, engendré par la consommation répétée d'une drogue naturelle ou synthétique dont les caractéristiques sont :

- un désir invincible ou un besoin de continuer à consommer la drogue ou de se la procurer par tous les moyens,
- une tendance à augmenter les doses,
- une dépendance psychique ou physique à l'égard des effets de la drogue,
- des effets nuisibles à l'individu et à la société. »

D'après le DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV), la dépendance est caractérisée par l'utilisation répétée et inadaptée d'une substance aboutissant à des perturbations importantes avec, au moins trois des anomalies suivantes, survenant dans une période de 12 mois :

1. Tolérance : il y a atténuation progressive des effets pour une même dose. Il est nécessaire d'augmenter les quantités absorbées pour obtenir les mêmes effets.
2. Existence d'un syndrome de sevrage.
3. La substance est consommée plus longtemps et en quantités plus importantes que prévues.
4. Un désir persistant d'arrêter existe et des efforts inefficaces sont faits pour cela.
5. Un temps important est passé pour se procurer la substance.
6. Des activités importantes, sociales ou de loisirs sont interrompues en raison de l'utilisation de la substance.
7. L'usage de la substance est poursuivi, malgré la connaissance des risques psychiques et physiques qu'elle implique.

Il y a dépendance physique si les items 1 ou 2 sont présents.

Le tabac qui contient la nicotine est une substance dont le goût provoque spontanément une aversion. Sous l'influence de facteurs environnementaux, d'un conditionnement à fumer et

aussi de la recherche plus ou moins précoce des effets psychotropes de la nicotine, cette aversion disparaît peu à peu. Des effets agréables seront remémorés en cas de stress ou de manifestation anxieuse. Dépendance psychique et auto-administration surviennent. Peu de temps après, avec la tolérance et la dépendance physique, tous les ingrédients d'une dépendance seront présents (41).

III.3.1. HISTOIRE NATURELLE DU TABAGISME

Afin de comprendre comment peut s'installer la dépendance au tabagisme, il est nécessaire d'exposer les différentes étapes par lesquelles passe classiquement un fumeur.

L'entrée dans le tabagisme se fait pratiquement toujours avant 20 ans. Cette situation est préoccupante car plus le tabagisme débute tôt, plus précoces et plus évolutives sont les complications.

La phase d'initiation est très brève. Les réactions de l'organisme vis-à-vis de la nicotine sont variables d'un sujet à un autre : les premières cigarettes sont plutôt mauvaises, sinon aversives, s'accompagnant de nausées, de malaises, de maux de tête. La phase d'initiation et d'apprentissage est liée essentiellement à un processus d'imitation de modèles, à la référence à un système de valeurs censé représenter la norme et un environnement attrayant. Le rôle du milieu familial, scolaire et social est essentiel. Le côté alléchant de la cigarette conduit l'enfant à essayer, car elle est le symbole de l'initiation à l'univers des adultes.

La phase suivante est l'amplification du comportement et sa maintenance par la pression sociale de l'environnement et par des facteurs internes, biologiques. C'est la phase de la dépendance psychologique, où le fumeur ressent tous les agréments et les bienfaits de la cigarette, qui est source de détente, de plaisir, ou encore de réduction de l'appétit.

Puis va s'installer la dépendance physique, c'est à dire la sensation de manque, le besoin irrésistible de reprendre une cigarette. Cette dépendance va conduire à l'augmentation progressive de la consommation et à la difficulté de s'arrêter lorsque le fumeur aura pris conscience, plus tard, de tous les méfaits du tabac et surtout de l'esclavage du manque.

Le développement ultérieur du tabagisme est lié à la conjonction de plusieurs facteurs. La pression sociale avec le rôle de l'environnement, de l'image de la cigarette, ainsi que le caractère addictif du tabac par l'intermédiaire de la nicotine, jouent un rôle important. De même, toutes les données épidémiologiques et l'expérience clinique quotidienne concordent pour montrer que nous ne sommes pas égaux devant le risque de devenir fumeur et devant le type de consommation qui sera adopté (35).

Certains auteurs regroupent les dépendances psychologique et comportementale. Cependant, même si elles se rejoignent par certains aspects, une démarche plus rigoureuse amène à les distinguer.

III.3.2. LA DEPENDANCE COMPORTEMENTALE

La dépendance comportementale correspond à la gestuelle, au comportement tabagique, qui sont ancrés dans les habitudes du fumeur.

Le comportement tabagique a été progressivement appris au fil des semaines et des mois, lors de la phase d'initiation : son principal facteur est la pression sociale et la convivialité. D'après Gilbert Lagrue, il s'éteindrait de lui–même s'il n'y avait pas les propriétés pharmacologiques de la nicotine ; il n'y a pas de tabagisme sans tabac, c'est à dire sans nicotine. En effet, les propriétés pharmacologiques de la nicotine sont responsables des renforcements positifs et négatifs, qui pérennisent le comportement (35).

Les effets psycho-actifs de la nicotine – plaisir, détente, stimulation – expliquent le renforcement positif qui survient très précocement, dès les premières semaines de l'évolution du tabagisme. Le renforcement positif se manifeste quand le sujet renouvelle l'action si celle-ci a des conséquences positives, s'il en ressent un bienfait, un avantage.

Le renforcement négatif apparaît plus tardivement : les sensations de manque et de besoin, qui se produisent dès que le sujet est privé, ne fussent que quelques heures, des apports de nicotine, conduisent alors à des consommations de plus en plus importantes.

Le renforcement négatif consiste à soulager un état de malaise et ainsi supprimer une sensation désagréable.

Certains auteurs attribuent un rôle très important au geste, au goût de la fumée, aux sensations liées à son passage dans les voies respiratoires, aux rites d'utilisation de la cigarette. D'après Gilbert Lagrue, les effets de ces attitudes, qui interviennent secondairement, existent indiscutablement, mais on peut les expliquer par des réflexes conditionnés. Si le réflexe conditionné n'est pas entretenu par des apports de nicotine, l'effet positif s'efface très vite.

On a montré que si la nicotine est fournie en quantités suffisantes, sous une autre forme que le tabac, la dépendance gestuelle s'efface très vite et a beaucoup moins d'importance qu'on ne l'avait cru pendant longtemps (35).

D'après la conférence de consensus, selon les critères retenus par les sociétés psychiatriques, le tabagisme entraîne ou peut entraîner une dépendance comportementale. La littérature existante décrit largement des mécanismes potentiels, mais semble dépourvue d'outils

sensibles et spécifiques pour évaluer tant l'existence que l'importance de ce type de dépendance (10).

III.3.3. LA DEPENDANCE PSYCHOLOGIQUE

La dépendance psychologique se manifeste par le besoin de maintenir ou de retrouver les sensations de plaisir, de satisfaction, de détente, de bien-être, de stimulation intellectuelle, d'éveil, que le fait de fumer procure au fumeur. La cigarette a également une action antalgique et un effet indiscutable et bien connu de coupe–faim. C'est aussi un soutien dans les situations de stress, de stimulation générale lorsque le moral baisse, ou encore un moyen d'affirmation de soi en cas d'anxiété sociale.

Ainsi la nicotine exerce à la fois une action anxiolytique, tranquillisante et antidépressive. Elle peut être considérée comme un régulateur de l'humeur, et de l'équilibre psychologique (35).

Comme le fumeur garde dans son cerveau le souvenir de toutes ces sensations positives, il est poussé inconsciemment, dans diverses circonstances, à reprendre une cigarette. Ce sont là tous les éléments du renforcement positif du comportement tabagique

Des tests existent pour évaluer la dépendance psychologique d'un fumeur. Nous pouvons citer par exemple ce test, facile à mettre en oeuvre, qui n'est pas validé scientifiquement mais qui peut constituer un moyen d'évaluation :

Test d'évaluation rapide de dépendance psychologique (35)

Pourquoi fumez-vous ?

	Pas du tout					Essentiel-lement
Par besoin du geste	0	1	2	3	4	5
Dans les situations conviviales	0	1	2	3	4	5
Par plaisir, détente	0	1	2	3	4	5
En réponse au stress	0	1	2	3	4	5
Pour la stimulation intellectuelle	0	1	2	3	4	5
Pour soutenir mon moral	0	1	2	3	4	5
Pour contrôler mon appétit, mon poids	0	1	2	3	4	5

Le but de ce test est d'évaluer ce que représente la cigarette pour le fumeur et avec quelle importance, afin de pouvoir adapter l'accompagnement et aider le fumeur à trouver des compensations.

III.3.4. LA DEPENDANCE PHYSIQUE

La dépendance physique à la nicotine apparaît plus tardivement et cette évolution ne se produit pas chez tous les fumeurs. Après plusieurs années de tabagisme, la situation change progressivement. Le sujet fume alors non seulement pour les diverses sensations agréables, mais surtout et de plus en plus pour éviter et faire disparaître une sensation de manque, qui se produit dès qu'il est privé, ne fût-ce que quelques heures, de sa cigarette. Cette sensation de besoin est très désagréable : elle s'accompagne de nervosité, d'irritabilité, parfois de crises de colère, d'un trouble de la concentration intellectuelle avec pensée obsédante et pulsion irrésistible à fumer de nouveau. Ceci correspond à la dépendance physique, qui échappe totalement à la volonté ; le fumeur est obligé de fumer pour éviter une sensation désagréable : c'est le renforcement négatif du comportement tabagique.

Les études sur le mécanisme du besoin physique ont permis de mettre en évidence le rôle de la nicotinémie. Chez un fumeur au repos, isolé, consommant les cigarettes à volonté lorsqu'il en ressent le besoin, Russel a mesuré le taux de nicotine dans le sang circulant ; le besoin réapparaît régulièrement chaque fois que ce taux tombe au dessous d'un certain seuil. Le sujet reprend alors une cigarette, le taux de nicotine s'élève rapidement, puis baisse de nouveau, dès qu'elle est terminée : la fréquence de consommation des cigarettes est évidemment d'autant plus grande que le seuil du besoin est élevé. Ce seuil définit la dépendance physique et constitue un élément très important dans le traitement pharmacologique, lors du sevrage tabagique (voir annexe 1).

Ce schéma de Russel permet d'ailleurs d'expliquer en partie qu'un fumeur très dépendant physiquement à la nicotine a pour caractéristique de fumer beaucoup le matin, afin d'augmenter la nicotinémie qui a chuté en dessous du seuil pendant la nuit.

Par ailleurs, la nicotine est responsable d'une désensibilisation des récepteurs nicotiniques, ce phénomène jouant un rôle primordial dans la dépendance. En effet, au fur et à mesure de la journée, la nicotine provoque la désensibilisation de ses récepteurs et ses effets stimulants s'épuisent. Durant la nuit, les récepteurs se resensibilisent et « réclament » au matin leur dose de nicotine. Ce cycle quotidien est très important pour comprendre le comportement

tabagique (38). De même, l'augmentation du nombre de récepteurs nicotiniques chez le fumeur peut expliquer en partie les symptômes de sevrage à l'arrêt du tabac. La recherche de médicaments susceptibles de bloquer les récepteurs nicotiniques est en cours.

La dépendance à la nicotine est également caractérisée par un phénomène d'autotitration que nous avons déjà évoqué. En effet, les fumeurs modifient leur façon d'inhaler pour maintenir une nicotinémie optimale. C'est le « piège des cigarettes légères ». Un fumeur dépendant à la nicotine qui passe aux cigarettes légères, augmente le plus souvent sa consommation, inhale plus profondément, expire plus tardivement la bouffée de façon à obtenir la nicotine dont il ressent le besoin ; il fume également les cigarettes jusqu'au bout, et souvent en obstruant les pores du manchon avec les doigts ou les lèvres, parfois même il enlève le filtre ; il absorbe ainsi beaucoup plus de nicotine que le taux indiqué sur le paquet et surtout des quantités plus importantes de monoxyde de carbone et de goudrons.

Pour évaluer la dépendance physique à la nicotine d'un fumeur, le test de Fagerström est le moyen le plus simple et le plus utilisé. Il fait d'ailleurs l'objet de recommandations par la conférence de consensus : « L'existence d'une dépendance pharmacologique à la nicotine est avérée et reconnaît un moyen d'évaluation clinique simple : le questionnaire de dépendance de Fagerström dont l'utilisation est nécessaire dans la prise en charge du fumeur souhaitant arrêter de fumer. Reconnaître la dépendance nicotinique et son intensité par le test de Fagerström permet d'évaluer les probabilités du succès initial et la durée du sevrage, et d'orienter les moyens à mettre en œuvre pour le sevrage. Le recours aux marqueurs biologiques (CO expiré, cotinine urinaire et plasmatique) n'est pas indispensable dans l'appréciation de la dépendance dans les conditions cliniques habituelles. » (10).

Les marqueurs biologiques tels que CO expiré, cotinine urinaire et plasmatique sont intéressants pour quantifier le tabagisme dans diverses circonstances. Par exemple, le dosage de la cotinine urinaire, qui est reconnu comme le meilleur marqueur disponible de la consommation de tabac, donne une indication fiable de la consommation de tabac permettant de vérifier la validité des déclarations des sujets sur le comportement tabagique, en particulier dans les évaluations thérapeutiques, et permet de mieux évaluer la posologie de nicotine à utiliser lors du sevrage. Cependant, ces marqueurs sont faiblement corrélés à la dépendance et restent d'accès limité.

Test de Fagerström (10)

Question	Réponse	Score
1. Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?	- dans les 5 minutes	3
	- de 6 à 30 minutes	2
	- de 31 à 60 minutes	1
	- après 60 minutes	0
2. Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?	- 10 ou moins	0
	- 11 – 20	1
	- 21 – 30	2
	- 31 ou plus	3
3. A quelle cigarette de la journée vous serait-il le plus difficile de renoncer ?	- la première	1
	- n'importe quelle autre	0
4. Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?		
	- oui	1
	- non	0
5. Fumez-vous plus le matin que l'après-midi ?	- oui	1
	- non	0
6. Fumez-vous lorsque vous êtes si malade que vous devez rester au lit presque toute la journée ?	- oui	1
	- non	0

Score de 0 à 3 points	peu ou pas dépendant à la nicotine
Score de 4 à 7 points	moyennement à fortement dépendant à la nicotine
Score de 8 à 10 points	très fortement dépendant à la nicotine

Les 2 questions les plus importantes de ce test sont les questions 1 et 2. On constate que, avec un même nombre de cigarettes fumées par jour, il peut y avoir des dépendances différentes, selon le délai entre le réveil et la première cigarette, qui traduit bien la dépendance physique,

comme nous l'avons déjà expliqué plus haut : un fumeur très dépendant à la nicotine va fumer dès le réveil car la nicotinémie a chuté en dessous du seuil de manque pendant la nuit.
En pratique, il faut apporter une précision à la question 1. En effet, à cause de contraintes familiales ou autres, il se peut que le fumeur soit obligé de retarder le moment où il fume sa première cigarette. Ce qui compte est de savoir à quel moment le fumeur a envie de fumer sa première cigarette après son réveil. Ainsi, il est important que ce test soit réalisé par le pharmacien ou commenté avec lui si le fumeur l'a déjà réalisé, sous peine d'être « sous-coté ».
Le test de Fagerström est simple, rapide, efficace pour évaluer la dépendance physique à la nicotine et devra donc être réalisé systématiquement lors de la prise en charge d'un fumeur pour l'arrêt du tabac.

Il existe encore des zones d'ombres dans la compréhension des mécanismes de la dépendance au tabac. L'importance du rôle de la nicotine dans cette dépendance est démontrée par le succès des méthodes de substitution nicotinique, qui atténuent de nombreux symptômes du sevrage, lors de l'arrêt du tabac. Toutefois, le succès à long terme d'un sevrage dépend essentiellement d'une longue maturation psychologique avec souvent de multiples tentatives d'arrêt infructueuses, qui sont autant d'étapes vers le succès définitif.

Il est nécessaire que le professionnel de santé connaisse bien les différents aspects du tabagisme afin de pouvoir aider le fumeur dans ses démarches.

Deuxième partie : Méthodes de sevrage tabagique et prise en charge du fumeur à l'officine

I. SYMPTOMES RENCONTRES A L'ARRET DU TABAC (OU SYNDROME DE SEVRAGE OU SYNDROME DE MANQUE)

A l'arrêt du tabac, il se produit chez la plupart des fumeurs un état de manque regroupant différents symptômes physiques et psychiques, qui peuvent être considérés comme des effets indésirables de l'arrêt du tabac. Les diverses manifestations caractéristiques du syndrome de sevrage ne sont pas obligatoirement toutes présentes et sont souvent dissociées dans le temps. Les critères du syndrome de sevrage d'après le DSM IV sont les suivants :

- Utilisation quotidienne de produits contenant de la nicotine pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois.
- Après cessation brutale des apports ou réduction importante des doses, survenue d'au moins quatre des signes suivants :
  - Humeur triste (dysphorie), dépressive
  - Insomnie
  - Irritabilité, frustration, colère
  - Anxiété
  - Difficultés de concentration
  - Agitation
  - Ralentissement du pouls
  - Augmentation de l'appétit
- Ces symptômes sont à l'origine de perturbations cliniques importantes, avec retentissement sur les comportements sociaux, familiaux et autres.

I.1. TROUBLES PSYCHO-COMPORTEMENTAUX

Il existe une comorbidité significative entre le tabagisme et l'anxiété ou la dépression.

Près de 75 % des dépressifs sont fumeurs et le risque relatif de la dépression chez les fumeurs est de 6,6 tandis qu'il est de 2,9 chez les non fumeurs et de 5,1 dans la population générale (19).

Une réaction dépressive peut survenir au cours du sevrage tabagique. Celle-ci est d'autant plus fréquente et sévère qu'il existe un antécédent dépressif. De plus, l'apparition d'une dépression au cours du sevrage altère grandement les chances de succès de l'arrêt du tabac. Le

dépistage systématique de l'anxiété et de la dépression, actuelle ou passée, est à recommander (10).

Il est important de distinguer la dépression réactionnelle, c'est à dire due à l'arrêt du tabac, de la dépression antérieure à l'arrêt du tabac et qui ressurgit avec le sevrage. En effet, la dépression installée est la contre-indication essentielle du sevrage et nécessite une orientation vers un spécialiste (35). Dans tous les cas, l'apparition de troubles dépressifs sévères doit être détectée par le professionnel de santé et faire l'objet d'une prise en charge médicale.

Par ailleurs, le professionnel de santé peut conseiller des médicaments de phytothérapie à base de plantes sédatives (passiflore, valériane, aubépine...) pour atténuer l'anxiété et la nervosité consécutifs à l'arrêt du tabac.

I.2. PRISE DE POIDS

La prise de poids est fréquente à l'arrêt du tabac. L'étude très complète de D. Williamson, publiée en 1991, a été réalisée sur une période de plus de dix ans, en suivant à long terme plus de 1000 sujets, comparant fumeurs, ex-fumeurs et non-fumeurs (65). Chez les sujets ayant interrompu leur tabagisme, le gain de poids moyen a été de 2,8 kilos chez l'homme et de 3,8 kilos chez la femme. En fait, quand on compare les trois populations, on voit que, sur la durée de l'étude, les ex-fumeurs rejoignent en moyenne le poids des non-fumeurs, c'est à dire celui qu'ils auraient eu s'ils n'avaient pas fumé. Il n'y a donc pas eu au sens strict du terme une prise de poids mais bien un retour au poids naturel. Cependant, il ne s'agit que d'une moyenne avec de grandes variations individuelles. Il faut noter également que, dans l'étude, un tiers des sujets ne prennent pas de poids lorsqu'ils arrêtent de fumer.

Les causes de la prise de poids à l'arrêt du tabac sont multiples. Tout d'abord, nous avons vu que la nicotine est anorexigène et que le métabolisme de base d'un fumeur est augmenté (voir 1ère partie III.2.6.4.). De plus, la compensation de la cigarette par la nourriture chez certains candidats au sevrage peut expliquer cette prise de poids, d'autant plus que l'ancien fumeur a retrouvé le goût et l'odorat.

Très souvent s'ajoutent des troubles du comportement alimentaire, avec apparition de fringales, de pulsions sucrées même chez les sujets qui habituellement n'avaient pas d'appétence particulière pour le sucre. Ce phénomène ne survient pas chez tous les fumeurs qui arrêtent, mais il est parfois très important, avec deux mécanismes possibles. L'arrêt des apports nicotiniques entraîne une augmentation de la sécrétion d'insuline, avec comme conséquence une tendance à l'hypoglycémie. Le mécanisme peut également être central :

après arrêt des apports nicotiniques, la baisse de sérotonine dans certaines zones cérébrales a pour conséquence la survenue de pulsions sucrées.

La crainte d'une prise de poids doit être prise en considération, car elle constitue très souvent un obstacle à l'arrêt du tabac, soit en retardant ou empêchant la motivation à l'arrêt, soit en déterminant une rechute, surtout chez les femmes. Il faut indiquer au fumeur que cette prise de poids est possible, mais le plus souvent modérée, et expliquer que le risque de grossir est, sur le plan médical, sans commune mesure avec le risque du tabagisme. Il faut insister sur le fait que si l'on prend tout de suite les mesures et les précautions nécessaires, il est possible d'éviter ou en tout cas de réduire cette prise de poids.

Tout d'abord, la substitution nicotinique constitue un moyen efficace pour réduire la prise de poids, car les apports en nicotine vont maintenir en partie l'élévation des dépenses énergétiques avec parallèlement une moindre augmentation des prises alimentaires.

Il est indispensable de ne pas parler de régime mais plutôt de suggérer des modifications dans le type d'alimentation. Il s'agit de privilégier légumes, fruits, féculents, poissons et viandes maigres, et d'éviter les aliments trop riches en graisse et en sucre ainsi que l'alcool. Dans certains cas, l'aide d'un nutritionniste ou d'une diététicienne peut s'avérer très utile.

Par ailleurs, l'exercice physique devrait être recommandé systématiquement, mais en expliquant bien au sujet les avantages de cette stratégie, et à condition qu'il l'accepte. Nous avons déjà vu que les avantages de l'activité physique sont nombreux lors du sevrage tabagique : la dépense calorique augmente, l'équilibre psychologique est amélioré et le sujet peut y trouver un plaisir compensant la perte de la cigarette (voir 1ère partie III.2.6.5.). Si la personne y est réfractaire, il lui sera alors conseillé d'augmenter ses dépenses énergétiques par d'autres moyens dans la vie de tous les jours (monter l'escalier au lieu de prendre l'ascenseur, etc...)

I.3. AUTRES TROUBLES

Le syndrome de sevrage est souvent associé au « craving » ou désir obsédant de cigarette, qui peut compromettre la réussite du sevrage. Le « craving » est d'autant plus important que la dépendance physique est importante, d'après Gilbert Lagrue. D'autres auteurs l'associent plutôt à la dépendance psychologique.

Les autres troubles le plus souvent décrits lors de l'arrêt du tabac sont les troubles du sommeil, les difficultés de concentration, la constipation, la toux.

Les troubles du sommeil sont très fréquents et très variables d'un individu à l'autre. Ils se manifestent soit par des difficultés d'endormissement, soit par des réveils nocturnes. Il faut noter que sous-dosage et surdosage en nicotine entraînent des troubles du sommeil. Le surdosage en nicotine entraîne plutôt une insomnie totale, tandis qu'un sous-dosage en nicotine peut engendrer des difficultés d'endormissement et des réveils fréquents.
On constate une augmentation de la fréquence des rêves (activité onirique).
La somnolence, par suppression de l'effet stimulant de la nicotine, est également décrite à l'arrêt du tabac.

La constipation peut être limitée par une hydratation importante (1,5 litre d'eau par jour) qui est par ailleurs très conseillée pendant le sevrage. De même, la consommation de légumes et de fruits, qui apporteront également des vitamines et une certaine satiété, ainsi que l'exercice physique, qui est très bénéfique lors du sevrage, seront recommandés. Si toutefois cette constipation persiste, on peut éventuellement conseiller un laxatif doux (lactulose,...)

L'apparition de toux à l'arrêt du tabac semble paradoxale et nécessite donc une explication. Nous avons vu que la fumée de tabac paralyse les cils de l'escalator muco-ciliaire situé au niveau des bronches. A l'arrêt du tabac, cet escalator muco-ciliaire est de nouveau fonctionnel pour remplir son rôle d'épuration, ce qui peut déclencher l'apparition d'une toux.

Il faut savoir que beaucoup de manifestations du syndrome de sevrage sont diminuées par la nicotine délivrée par l'intermédiaire des substituts nicotiniques.
Il est nécessaire que le professionnel de santé connaisse les effets indésirables se produisant à l'arrêt du tabac, afin de pouvoir conseiller efficacement le patient.

II. LES METHODES DE SEVRAGE TABAGIQUE

Les candidats au sevrage sont tous différents. Certains pourront s'arrêter seuls, d'autres auront besoin d'un simple soutien psychologique, d'autres encore d'un traitement médicamenteux. Dans tous les cas, un professionnel de santé, comme le pharmacien, peut apporter une aide précieuse au fumeur désirant s'arrêter.

Tout d'abord, il faut préciser que le mot « méthode » peut paraître inapproprié. En effet, il n'existe pas de méthode miracle pour l'arrêt du tabac, mais des aides proposées au fumeur, parmi lesquelles nous essayerons de sélectionner celles qui ont été validées. Face au désarroi de la personne qui veut arrêter de fumer, beaucoup de méthodes fleurissent, aussi farfelues qu'originales.

Dans un premier temps, nous présenterons les substituts nicotiniques, dont l'efficacité n'est plus à démontrer. Puis, nous étudierons le bupropion (Zyban®), auquel nous consacrerons une partie plus importante, car ce médicament, dont la mise sur le marché date du 17 septembre 2001, constitue une nouvelle aide pour le sevrage tabagique. Cependant, le fait que nous y consacrions la partie la plus importante ne veut pas dire que nous lui accordons une place importante dans l'aide au sevrage tabagique. Simplement, il nous paraissait utile de nous y intéresser plus particulièrement, puisque peu de travaux de synthèse ont été réalisés à ce sujet pour l'instant. De surcroît, nous avons bénéficié de données non publiées, utilisées pour l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) du bupropion en France et nécessaires pour la future surveillance des effets indésirables et du potentiel de dépendance du bupropion (Centre Régional de Pharmacovigilance ; Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance).

Enfin, nous évoquerons d'autres méthodes pour l'aide à l'arrêt du tabac, sans être exhaustif.

Il est important que le fumeur reste libre du choix de la « méthode ». Rien ne doit lui être imposé. Pour un fumeur, le fait de « croire » en telle ou telle « méthode » peut être un élément favorable pour renforcer sa motivation. Mais inversement, l'échec ou l'importance des troubles lors de l'arrêt sont très mal vécus et entraînent souvent, pour une longue période, une démotivation.

Ainsi, le rôle des professionnels de santé, dont le pharmacien, est de guider et d'accompagner le fumeur dans son arrêt du tabac, en fonction des caractéristiques de ses dépendances et de son choix. Quelque soit la méthode utilisée, même validée, les résultats sont souvent décevants en raison des rechutes. Cette déception ne doit pas faire renoncer aux tentatives de sevrage et ne pas occulter les résultats certes médiocres mais réels : la psychothérapie de

soutien a démontré son efficacité ; de même, l'efficacité des substituts nicotiniques a été validée scientifiquement et récemment le bupropion (Zyban®) a obtenu l'AMM.

II.1. LES SUBSTITUTS NICOTINIQUES

L'existence d'une dépendance physique est la cause principale des difficultés dans les premières semaines de l'arrêt du tabac. Le principe de la substitution nicotinique est de limiter le syndrome de manque lié au sevrage en nicotine chez le fumeur dépendant arrêtant de fumer. La souffrance liée à l'arrêt du tabac est ainsi réduite et l'acceptabilité du sevrage s'en trouve grandement augmentée, ce qui pourra inciter le fumeur à persévérer dans le sevrage.

D'après la conférence de consensus, les substituts nicotiniques ne doivent être utilisés que chez les fumeurs motivés à l'arrêt et dépendants à la nicotine et il est souhaitable que l'utilisation des substituts nicotiniques s'intègre dans le cadre de la prise en charge globale, comportant un soutien psychologique et un accompagnement du fumeur dans son cheminement vers l'arrêt du tabac (10).

De nombreuses études contrôlées, comportant un schéma rigide dans leur posologie et leur durée, permettent d'affirmer l'efficacité des substituts nicotiniques, comme le montre la méta-analyse de C. Silagy, portant sur plus de 50 études contrôlées et près de 8000 cas : tant à court terme (fin de traitement, 3 mois) qu'à plus long terme (6 - 12 mois), l'apport nicotinique multiplie par 2 ou par 3 le pourcentage de succès par rapport au placebo, et cela est vrai pour toutes les formes galéniques, avec un taux d'abstinence relatif allant de 1,6 à 2,9 (54).

La Revue Prescrire d'octobre 2001 indique que les derniers résultats sur les essais cliniques, (C. Silagy) montrent qu'environ 14 à 18 % des patients sous substitut nicotinique ont maintenu une abstinence du tabac à 1 an versus environ 10 % sous placebo (50).

Les contre-indications à l'utilisation des substituts nicotiniques sont : l'infarctus récent du myocarde, l'angor instable ou s'aggravant, l'angor de Prinzmétal, les troubles du rythme cardiaque sévères, l'accident vasculaire cérébral récent, l'hypersensibilité à l'un des constituants ; et les non-fumeurs ou fumeurs occasionnels ne doivent pas recevoir de substituts nicotiniques. Il faut noter que les médecins utilisent maintenant peu de temps après un infarctus du myocarde des substituts nicotiniques pour l'aide à l'arrêt du tabac.

Il faut signaler que les mises en garde et précautions d'emploi concernent principalement : les maladies cardiovasculaires sévères (artériopathie périphérique oblitérante, accident vasculaire cérébral, angor, insuffisance cardiaque, vasospasme), l'hypertension artérielle sévère, l'insuffisance hépatique et/ou rénale sévère, l'ulcère gastrique ou duodénal en évolution,

l'hyperthyroïdie, le diabète, le phéochromocytome. En raison des effets pharmacologiques de la nicotine, ces pathologies nécessitent un avis médical ainsi qu'une surveillance médicale. Toutefois, on pourrait s'interroger sur le risque encouru dans la poursuite du tabagisme par rapport à celui du traitement nicotinique, ce dernier assurant un apport régulier de nicotine et ne comportant ni oxyde de carbone ni goudrons, dont on connaît la toxicité.

En décembre 1999, tous les substituts nicotiniques ont été délistés, permettant au pharmacien de pouvoir mieux aider le fumeur à s'arrêter, et au fumeur d'avoir plus facilement accès aux substituts nicotiniques. Les substituts nicotiniques disponibles en France actuellement sont les systèmes transdermiques, les gommes à mâcher et les comprimés sublinguaux.

Certaines données concernant les substituts nicotiniques proviennent des dossiers scientifiques fournis par les laboratoires et des monographies de chaque produit.

II.1.1. LES DISPOSITIFS TRANSDERMIQUES OU PATCHS A LA NICOTINE

La substitution nicotinique doit être dosée de façon à assurer la couverture du seuil de manque, sans pour autant atteindre les quantités que le fumeur s'administrait par l'intermédiaire de ses cigarettes. La cinétique de la diffusion de la nicotine administrée par voie transdermique est très éloignée de celle de la nicotine apportée par le tabac à fumer : les pics de nicotinémie, d'impact cardiovasculaire, sont éliminés et remplacés par une nicotinémie très régulière sur la totalité du temps de pose du dispositif. En effet, le fumeur est soumis à une stimulation sympathique à chaque inhalation de nicotine, caractérisée en particulier par des variations de sa fonction circulatoire (fréquence cardiaque, pression artérielle,...). Ces variations entretiennent sa dépendance pharmacologique. Les taux de nicotinémie observés après application de patch à la nicotine, constants et relativement modérés, évitent les fluctuations de nicotinémie dues à la nicotine inhalée (succession de pics et de creux) et contribuent ainsi à atténuer la dépendance pharmacologique du fumeur (voir annexe 1). Le sevrage va se réaliser par une diminution progressive des doses de nicotine administrées par l'intermédiaire des patchs.

Les patchs entraînent une absorption transcutanée de la nicotine. L'absorption s'effectue progressivement et les premiers taux détectables de nicotine sont retrouvés 1 à 2 heures après l'application. Puis une élévation progressive des concentrations plasmatiques aboutit à un plateau atteint après 10 heures environ, selon les patchs, après la première application. C'est

pourquoi il est conseillé au fumeur très dépendant à la nicotine de mettre son premier patch le soir, afin de couvrir les besoins en nicotine du matin, puis de le changer tous les matins.
Après retrait du système, les concentrations plasmatiques de nicotine sont plus lentes à décroître que ce que laisserait prévoir la demi-vie plasmatique d'élimination de la nicotine, qui est de 2 heures environ. L'existence d'un dépôt cutané explique que de la nicotine atteignant la circulation sanguine provienne de la peau après retrait du système. Le temps de latence entre le retrait du patch et la baisse de la nicotinémie est de 2 heures environ, ce qui explique qu'il ne sert à rien qu'un candidat au sevrage enlève son patch s'il « craque » et fume une cigarette.
D'autre part, même si tabagisme et substitution nicotinique sont contre-indiqués, fumer une cigarette avec le patch ne va pas entraîner de surdosage en nicotine. Un « accident de parcours » peut arriver, mais le fumeur doit garder son patch ainsi que sa motivation.

Les dispositifs transdermiques disponibles sur le marché sont différents par leur galénique, ce qui a une répercussion dans la cinétique de libération de la nicotine. Il parait intéressant de connaître les différences pouvant exister entre les systèmes galéniques, dans le but d'affiner le conseil.
Il existe des timbres à libération sur 16 heures (Nicorette®) et sur 24 heures (Nicopatch®, Nicotinell®, Niquitin®).
Il est intéressant de comparer ces deux présentations au niveau de leur pharmacocinétique. Pour les deux formes, la nicotinémie se situe juste au dessus du seuil de manque. Pour la forme à libération sur 24 heures, la nicotinémie est stable tout au long de la journée et diminue progressivement jusqu'à la fin des 24 heures. Avec le timbre à libération sur 16 heures, la nicotinémie va chuter après le retrait du timbre, qui se fait généralement le soir, et sera donc très abaissée au réveil. Des pulsions à fumer au réveil vont donc se manifester de manière plus importante qu'avec le patch sur 24 heures. Il est donc préférable de conseiller des patchs à libération sur 24 heures pour des fumeurs fortement dépendants, qui ressentent de fortes pulsions à fumer au réveil et pour qui une nicotinémie pratiquement stable sur 24 heures est souhaitable.
Les patchs à libération sur 16 heures sont recommandés aux femmes enceintes pour qui une fenêtre thérapeutique est conseillée, à cause de l'accumulation de la nicotine dans le liquide amniotique. Cette fenêtre thérapeutique sera réalisée la nuit ou dans la journée, selon les moments où la femme enceinte fume le plus. Les patchs à libération sur 16 heures peuvent

être également conseillés aux fumeurs qui sont gênés par l'apport de nicotine la nuit, ainsi qu'aux fumeurs ne ressentant pas de pulsion à fumer au réveil trop importante.

Parmi les patchs à libération sur 24 heures, certains sont constitués d'un système galénique à réservoir, avec une membrane à contrôle de débit (Niquitin®). Ces patchs ne peuvent donc pas être coupés, car le système galénique serait détruit. Toutefois, tous les autres patchs, qui sont constitués par un système matriciel, ne peuvent pas non plus être coupés car la nicotine, étant volatile, s'évaporerait. Les patchs avec un système galénique à réservoir ont la caractéristique d'entraîner un pic important de nicotine en début de journée. Ces patchs peuvent donc convenir aux personnes ayant de fortes envies de fumer à ce moment de la journée.
Un système matriciel un peu particulier compose les timbres Nicotinell®. Le principe actif est adsorbé dans une matrice, et sa diffusion est liée au gradient de concentration entre la matrice et la zone cutanée où est collé le timbre.
Dans un système matriciel, la diffusion du principe actif est légèrement plus importante quand le timbre est neuf et vient d'être mis en place qu'à la fin des 24 h de pose. Dans le cas des apports de nicotine avec un timbre 24 h changé tous les matins, cette légère variation de la diffusion permet d'obtenir des nicotinémies légèrement plus élevées vers la mi-journée, et de réduire légèrement la nicotinémie durant la nuit. Toutefois, la différence observée est légère.
Dans les autres dispositifs transdermiques (Nicopatch®), le principe actif est en solution, et sa libération progressive est assurée par la porosité de la matrice, qui assure une diffusion constante pendant les 24 heures qui suivent la mise en place, avec une diminution progressive de la libération de nicotine dans les dernières heures.

Un patch contient encore de la nicotine au bout de 24 heures ou de 16 heures. Il est donc conseillé de replier le patch sur lui-même après l'avoir enlevé et de le jeter hors de portée des enfants.

Le schéma thérapeutique est établi en fonction des résultats au test de Fagerström. Cependant, ce schéma est à adapter selon chaque patient.
Avec un score de 0 à 2 au test de Fagerström, on considère que le patient n'est pas, ou très peu, dépendant à la nicotine ; il devrait pouvoir arrêter de fumer sans avoir besoin de substitution nicotinique, mais avec un soutien psychologique uniquement.
Avec un score inférieur à 5 (entre 2 et 5), une substitution débutant à dose intermédiaire

(14 mg/24 h ou 10 mg/16 h) peut aider le patient dans son arrêt du tabac.
Avec un score de 5 à 10, la substitution est recommandée et débute avec le dosage le plus élevé (21 mg/24 h ou 15 mg / 16 h).

Schéma thérapeutique pour les patchs à libération sur 24 h

	Phase initiale 3 à 4 semaines	Suivi de traitement 3 à 4 semaines	Sevrage thérapeutique 3 à 4 semaines
Score supérieur ou égal à 5 au test de Fagerström	Patch à 21 mg/24 h	Patch à 14 mg/24 h Ou Patch à 21 mg/24 h *	Patch à 7 mg/24 h Ou Patch à 14 mg/24h Puis patch à 7 mg/24h*
Score inférieur à 5 au test de Fagerström	Patch à 14 mg/24 h Ou Augmentation à 21 mg/24 h *	Patch à 14 mg/24 h Ou Patch à 7 mg/24 h **	Patch à 7 mg/24 h Ou arrêt du traitement**

* selon les résultats sur les symptômes de sevrage

* * en cas de résultats satisfaisants

Il faut signaler que, pour les patchs à libération sur 16 heures, la monographie indique qu'il convient de toujours commencer par le dispositif transdermique le plus dosé, c'est-à-dire 15 mg/16 h (30 cm^2). Le patch sera appliqué quotidiennement sur la peau le matin et retiré le soir au coucher, soit environ 16 heures plus tard. La deuxième phase du traitement intervient quand l'envie de fumer est complètement surmontée ; une réduction des doses est alors initiée. Un dispositif transdermique 10 mg/16 h (20 cm^2) est utilisé quotidiennement pendant 2 à 4 semaines puis un dispositif transdermique 5 mg/16 h (10 cm^2) pendant également 2 à 4 semaines. L'ensemble du traitement doit durer au moins 3 mois. La durée du traitement varie en fonction de la réponse individuelle mais ne doit pas dépasser 6 mois.
Cependant, en pratique, il est prudent d'adapter le schéma thérapeutique selon les résultats au test de Fagerström en établissant les correspondances 21 mg/24 h – 15 mg/16 h ; 14 mg/24 h – 10 mg/16 h et 7 mg/24 h – 5 mg/16 h.

Il est recommandé d'appliquer le dispositif après ouverture sur une surface propre et sèche, sans lésion cutanée et où la pilosité est rare (omoplate, hanche, face externe du bras...). Un nouveau système sera appliqué toutes les 24 heures ou toutes les 16 heures, en prenant bien soin de changer chaque jour le point d'application, pour éviter les phénomènes d'irritation cutanée.

Les effets indésirables systémiques rencontrés avec les dispositifs transdermiques sont des palpitations, étourdissements, céphalées, nausées, vomissements, insomnie. Quelques symptômes tels que étourdissements, céphalées, insomnie peuvent être liés au sevrage tabagique. Il faut noter également une possibilité d'érythème et prurit au point d'application, plus rarement œdème et sensation de brûlure. Ces effets régressent spontanément et rapidement après retrait du système. En cas de réaction cutanée sévère ou persistante, il est recommandé d'arrêter le traitement et d'utiliser une autre forme de substitut nicotinique.

De nombreuses études versus placebo ont confirmé l'efficacité de ces patchs. L'analyse de 17 études menées sur 5098 patients a montré que l'utilisation des patchs double les chances de réussite : à 6 mois le pourcentage de fumeurs abstinents ayant reçu un timbre nicotinique est de 22 % contre 9 % chez les fumeurs ayant reçu un placebo (18). Ce rapport du simple au double apparaît dès les premières semaines et se maintient dans le temps et on estime à :

- 10 % le taux de réussite à 1 an sans aide au sevrage,
- 20 % s'il y a une substitution,
- plus de 20 % s'il y a en plus une aide et un suivi du sevrage.

Il faut noter que certains laboratoires ont mis en place un programme de suivi personnalisé du patient en sevrage, prévoyant l'implication des professionnels de santé, par l'intermédiaire d'appels téléphoniques et de documents remis au patient par le pharmacien qui lui a délivré les substituts nicotiniques (exemple : programme Niquitin...).

Kornitzer a étudié l'apport de la combinaison patch et gomme à la nicotine (33). A 52 semaines, le taux de succès de la combinaison patch et gomme à la nicotine est de 18 % alors qu'il n'est que de 13% dans le groupe patch à la nicotine et gomme placebo. La gomme permet chez certains fumeurs sous patch l'adaptation fine des doses de nicotine. Toutefois, l'AMM ne permet pas d'associer deux substituts nicotiniques.

II.1.2. LES GOMMES A MACHER

Pour que les gommes à mâcher soient efficaces, leur mode d'utilisation doit être soigneusement respecté. En effet, si le patient n'a pas eu d'explications préalables et utilise les gommes à mâcher comme un chewing-gum, la nicotine libérée va être avalée avec la salive puis inactivée au niveau gastrique. C'est au niveau de la muqueuse buccale que la nicotine libérée par la gomme doit être absorbée. Ainsi, le schéma de mastication est précis. Il convient de mâcher une première fois la gomme, puis de la garder contre la joue environ 10 minutes : la gomme se ramollit et permet à la nicotine de se libérer progressivement, d'être absorbée par la muqueuse buccale, passant dans la circulation sanguine. Puis, il est indiqué de mâcher très lentement la gomme (environ 20 fois en 20 minutes). La gomme à mâcher doit être gardée en bouche pendant 30 minutes environ. Le pic plasmatique est obtenu 20 à 30 minutes après le début du mâchage.

Les gommes à mâcher existent aux dosages de 2 et 4 mg. Les gommes à 2 mg conviennent aux fumeurs faiblement à moyennement dépendants (test de Fagerström de 3 à 6) et les gommes à 4 mg sont adaptées aux fumeurs fortement à très fortement dépendants (test de Fagerström de 7 à 10).

La première phase du traitement consiste à mâcher une gomme à chaque fois que l'envie de fumer apparaît. La posologie recommandée est de 8 à 12 gommes par jour, sans dépasser 30 gommes par jour pour les 2 mg, et 15 gommes par jour pour les 4 mg. La durée de la première phase varie en fonction de la réponse individuelle. Quand l'envie de fumer est complètement surmontée, il faut réduire progressivement le nombre de gommes mâchées par jour. Le traitement sera arrêté lorsque la consommation est réduite à 1 à 2 gommes par jour. Il est recommandé de ne pas utiliser les gommes à mâcher au delà de 6 mois.

Les gommes à mâcher peuvent entraîner des effets indésirables, dont certains sont similaires à ceux de la nicotine administrée par d'autres modes. Les plus fréquents sont des étourdissements, céphalées, nausées, vomissements, inconfort digestif, hoquet, maux de gorge et irritation de la bouche, douleur des mâchoires, risque d'altération d'appareil dentaire.

Des cas d'accoutumance aux gommes à mâcher ont été rapportés (certains tabacologues ont sevré le patient aux gommes à mâcher à l'aide de patchs à la nicotine !). Toutefois, le risque de dépendance aux gommes est faible. On peut penser que les gommes à mâcher ont l'inconvénient d'entretenir la dépendance gestuelle mais cela peut constituer un avantage lors du sevrage.

Par rapport aux patchs à la nicotine, les gommes à mâcher ont l'inconvénient de ne pas entraîner une nicotinémie stable tout au long de la journée, puisque la nicotine n'est pas délivrée en continu. Toutefois, il n'y a pas l'effet bolus de la cigarette, qui correspond à un pic plasmatique rapide de nicotine.

II.1.3. LES COMPRIMES SUBLINGUAUX

Les comprimés sublinguaux n'ont pas les contraintes d'utilisation des gommes à mâcher. En effet, le comprimé sublingual est placé sous la langue, où il se dissout lentement (environ 30 minutes). Comme pour une gomme à mâcher, la majeure partie de la nicotine libérée par un comprimé sublingual est absorbée au niveau de la muqueuse buccale.

La posologie initiale est individuelle et sera fonction de la dépendance du patient à la nicotine. Elle est généralement de 1 comprimé, dosé à 2 mg de nicotine, toutes les 1 à 2 heures, jusqu'à 8 à 12 comprimés par jour. Chez les fumeurs très dépendants ou ayant échoué dans leur tentative d'arrêt du tabac avec 1 comprimé par prise, il est recommandé d'augmenter la posologie à 2 comprimés par prise, jusqu'à 16 à 24 comprimés par jour, sans dépasser 30 comprimés sublinguaux par jour. Comme pour les gommes, la posologie est progressivement diminuée, puis le traitement est arrêté quand le patient ne prend plus que 1 ou 2 comprimés par jour.

Il faut noter que, dans les premiers jours du traitement, une irritation de la bouche et de la gorge peuvent apparaître. Dans la majorité des cas, les patients s'habituent rapidement à ces effets après quelques jours. Les autres effets indésirables sont principalement les mêmes que ceux des gommes à mâcher. La durée du traitement est individuelle mais est en général de 2 à 3 mois ; il est recommandé de ne pas dépasser 6 mois de traitement.

Les comprimés sublinguaux permettent une gestion rapide et discrète des pulsions à fumer tout au long de la journée. Ils peuvent convenir aux personnes porteuses de prothèses dentaires qui éprouveront des difficultés à mâcher les gommes.

Les avantages et les inconvénients de chaque forme pharmaceutique peuvent être synthétisés dans le tableau suivant.

Comparaison des gommes à mâcher, des comprimés sublinguaux et des timbres

Comprimés sublinguaux	Gommes	Timbres
Libération rapide de nicotine.	Libération rapide de nicotine.	Libération progressive de nicotine.
Besoin de nicotine rapidement assouvi, envie de nicotine rapidement soulagée.	Besoin de nicotine rapidement assouvi, envie de nicotine rapidement soulagée.	Libération d'une quantité fixe de nicotine, non auto-contrôlable. Pas d'association entre la libération de nicotine et la satisfaction.
	Valeur thérapeutique de la mastication.	
Fluctuations de la nicotinémie responsables du maintien de la dépendance.	Fluctuations de la nicotinémie responsables du maintien de la dépendance.	Concentrations en nicotine équilibrées.
Facilité d'utilisation et discrétion.	Technique d'apprentissage.	Facilité d'utilisation.
Effet initial en moins de 10 minutes, pic plasmatique au bout de 20 - 30 minutes.	Effet initial en moins de 10 minutes, pic plasmatique au bout de 20 - 30 minutes.	Effet initial en 1 ou 2 heures, plateau au bout de 8 à 10 heures.

Il est important de mentionner l'existence d'un spray nasal nicotinique et d'un inhaleur à la nicotine, qui ne sont pas commercialisés en France mais dans d'autres pays, comme les Etats-Unis. Ces formes pharmaceutiques entraînent une absorption rapide de nicotine et reproduisent l'effet bolus de la cigarette avec un pic de nicotine. Le fait de reproduire les effets de la cigarette semble néfaste lors du sevrage tabagique. De plus, ces deux formes ont l'inconvénient de ne pas désaccoutumer du geste et de favoriser une certaine dépendance. Cependant, une étude comparant le spray nasal au placebo indiquent des taux de réussite de 46 % contre 28 % la première semaine, 33 % contre 16 % à 3 semaines, 29 % contre 14 % à 6 semaines, 24 % contre 10 % à 3 mois, 13 % contre 8 % à 1 an. A partir de 6 mois, les taux ne sont plus significativement différents (53).

II.2. LE BUPROPION (ZYBAN LP 150 MG ®)

Comme nous l'avons vu plus haut, chez les sujets atteints de dépression majeure, le tabagisme est très fréquent, retrouvé dans près de 75 % des cas ; il est le plus souvent important, avec forte dépendance. Inversement, le risque relatif de la dépression chez les fumeurs est de 6,6, tandis que ce ratio est de 2,9 chez les non fumeurs et de 5,1 dans la population générale (19). Chez les fumeurs avec forte dépendance, la notion d'antécédents dépressifs est trois ou quatre fois plus fréquente que chez les non-fumeurs. Chez ces sujets, l'arrêt du tabac est toujours difficile à obtenir et le syndrome de sevrage très intense, avec, très fréquemment, dans les semaines suivant l'arrêt, des rechutes souvent motivées par l'aggravation de l'état dépressif.
D'après Gilbert Lagrue, la population de consultants d'un centre de tabacologie s'est considérablement modifiée depuis la date de l'introduction du timbre transdermique à la nicotine. En effet, les caractéristiques des sujets qui désirent arrêter de fumer ont changé. Ainsi, les sujets moyennement dépendants et indemnes de troubles psychopathologiques ont réussi à s'arrêter avec l'aide du traitement pharmacologique « standard ». Il s'est progressivement formé un « noyau dur » de fumeurs à forte consommation (donc à très haut risque), très dépendants, avec des troubles psychopathologiques dans de nombreux cas. Ces fumeurs ont très souvent échoué ou rechuté dans leur tentative d'arrêt, en particulier en raison de la survenue de syndromes dépressifs (36). Ces troubles peuvent apparaître en quelques jours, et c'est par leur intensité et leur persistance qu'ils se différencient de l'humeur dépressive inhérente au syndrome de sevrage. Ils peuvent également apparaître plus tardivement, à la fin du traitement nicotinique, lors de la diminution des doses de nicotine, et la reprise des cigarettes les fait disparaître, avec retour à l'état antérieur. La nicotine pourrait donc agir chez certains fumeurs comme un antidépresseur. L'utilisation des antidépresseurs dans le sevrage tabagique repose sur l'existence de ce lien épidémiologique entre la dépendance à la nicotine et les états dépressifs et anxieux.
Des antidépresseurs ont été testés pour le sevrage tabagique. Les premiers essais de traitement avaient fourni des résultats peu démonstratifs avec la doxépine (Quitaxon®, Sinéquan®), la fluoxétine (Prozac®). Des données positives préliminaires avaient été publiées avec la nortryptiline (Motival®), le mobéclamide (Moclamine®) (11).

Le bupropion ou amphébutamone, inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine, est utilisé depuis longtemps en Amérique comme antidépresseur. Il est indiqué depuis juin 1997 aux Etats-Unis et depuis août 1998 au Canada dans l'aide à l'arrêt du tabac.

L'histoire du bupropion remonte à 1989, date à laquelle il fut commercialisé aux USA sous le nom de spécialité de Wellbutrin®, sous forme de comprimé à libération immédiate, pour le traitement de la dépression. Comme les données précliniques et cliniques montraient que les effets indésirables étaient plus susceptibles d'apparaître près du pic de concentration plasmatique, une forme à libération prolongée a été développée, afin de réduire les expositions aux pics de concentration ainsi que le nombre de prises par jour.

Wellbutrin SR® (sustained-release = libération prolongée) a été approuvé aux USA pour le traitement de la dépression en octobre 1996.

Pendant les essais cliniques du Wellbutrin®, des cas de patients ayant arrêté de fumer ont conduit à la mise en œuvre d'un programme de développement clinique pour évaluer le bupropion comme une aide à l'arrêt du tabac. Les objectifs de ce programme étaient d'évaluer l'efficacité et la sécurité du bupropion à libération prolongée (LP), à la fois en monothérapie et en association avec des substituts nicotiniques, comme une aide à l'arrêt du tabac. Ainsi, en juin 1997, le bupropion à libération prolongée a été approuvé aux USA comme une aide à l'arrêt du tabac, sous le nom commercial de Zyban®.

Zyban® est un médicament indiqué dans le traitement du sevrage tabagique, dont l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) européenne a été accordée dans l'ensemble des Etats membres mi-2000, à l'exception de la Finlande et de la France. Sur la base du dossier et des données de la littérature, la France a estimé qu'il manquait des éléments sur la pharmacodépendance et les effets indésirables et qu'il fallait mettre en place un protocole de surveillance du Zyban®. Les Pays-Bas, où l'AMM a été accordée en 1999, étaient l'Etat membre de référence. Une mesure de restriction d'urgence (USR) a été déclenchée à la suite de survenue de convulsions et cela a abouti à un renforcement des rubriques « Contre-indications » et « Mise en garde et précautions d'emploi ».

Le laboratoire GlaxoSmithKline a obtenu l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France, le 17 septembre 2001, pour la spécialité Zyban®, (bupropion/amphébutamone), comprimé à libération prolongée avec comme indication thérapeutique : « aide au sevrage tabagique accompagnée d'un soutien de la motivation à l'arrêt du tabac chez les patients présentant une dépendance à la nicotine ». Zyban® est disponible uniquement sur prescription médicale, inscrit sur liste I et non remboursé par la Sécurité Sociale. Le prix indicatif est de 557 francs la boîte de 60 comprimés de Zyban® (bupropion à 150 mg à libération prolongée). En raison notamment d'un risque de survenue de convulsions et d'un risque potentiel d'abus et de dépendance rare mais non exceptionnel, l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité

Sanitaire des Produits de Santé) met en place une surveillance active du profil de sécurité d'emploi et du bon usage de ce médicament.

II.2.1. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES DU ZYBAN®

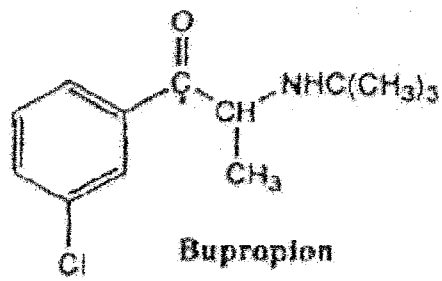
II.2.1.1. Propriétés pharmacodynamiques

Le bupropion ou amphébutamone est un inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline (catécholamines), ce qui le rapproche de la nomifensine (Alival ®) et de l'amineptine (Survector ®), antidépresseurs atypiques. Le Survector® a été retiré du marché pour cause de surconsommation et de pharmacodépendance, tandis que Alival® a été retiré à cause de problèmes hématologiques. Le bupropion se différencie des antidépresseurs tricycliques et des IRS (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine) qui n'ont pas d'effets dopaminergiques. Son action est minime sur la recapture de la sérotonine. Il n'est pas inhibiteur des monoamines oxydases.

Le mécanisme par lequel le bupropion permet aux patients de s'abstenir de fumer n'est pas connu, mais son action est supposée liée à des mécanismes noradrénergiques et dopaminergiques. L'indication du bupropion dans l'aide à l'arrêt du tabac semble surtout liée à ses effets dopaminergiques. En effet, la neuropharmacologie de l'état de dépendance met en jeu les neurones dopaminergiques, qui sont impliqués dans le système de récompense.

De plus, la nicotine induit une augmentation des concentrations sanguines de noradrénaline et d'adrénaline.

Par son action sur les systèmes noradrénergique et dopaminergique, le bupropion se rapprocherait des effets de la nicotine et semblerait ainsi contribuer à une amélioration des symptômes de sevrage (4).



Formule chimique du bupropion (amphébutamone)

La Revue Prescrire d'octobre 2001 indique que l'amfébutamone a une structure chimique proche de l'amfépramone, un psychostimulant amphétaminique jadis commercialisé en France comme anorexigène avant d'être retiré du marché en 1999, notamment du fait d'un risque d'hypertension artérielle pulmonaire et de valvulopathie (50).

II.2.1.2. Propriétés pharmacocinétiques

En ce qui concerne l'absorption, après administration orale de 150 mg de chlorhydrate de bupropion sous forme de comprimés à libération prolongée à des volontaires sains, les concentrations plasmatiques maximales de bupropion d'environ 100 nanogrammes par ml sont atteintes après environ 2,5 à 3 heures.
La biodisponibilité absolue des comprimés de bupropion chez l'humain n'est pas connue ; les données sur l'excrétion urinaire montrent cependant qu'au moins 87 % de la dose de bupropion est absorbée.
L'absorption du bupropion n'est pas significativement modifiée en cas de prise au moment des repas. L'état d'équilibre du bupropion et de ses métabolites est atteint en 5 à 8 jours.

En ce qui concerne la distribution, le bupropion, l'hydroxybupropion et le thréohydrobupropion sont modérément liés aux protéines plasmatiques (respectivement 84 %, 77 %, et 42 %).

Le bupropion est largement métabolisé chez l'homme. On compte 3 métabolites actifs du bupropion : l'hydroxybupropion, et 2 isomères aminoalcools, qui sont le thréohydrobupropion et l'érythrohydrobupropion. Ces métabolites peuvent avoir une importance clinique, car leurs concentrations plasmatiques sont aussi élevées, voire plus, que celles du bupropion. Ils sont ensuite métabolisés en métabolites inactifs et éliminés dans les urines.
Les résultats obtenus in vitro indiquent que la biotransformation du bupropion en hydroxybupropion est catalysée principalement par l'isoenzyme CYP 2B6 du cytochrome P450 et, dans une moindre proportion, par les isoenzymes CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2E1, et 3A4. Les cytochromes P450 représentent plusieurs familles d'isoenzymes codées par des gènes différents, qui jouent un rôle déterminant dans la détoxication des xénobiotiques. Par conséquent, il est possible qu'une interaction médicamenteuse se produise entre le bupropion et les médicaments qui influent sur le métabolisme de l'isoenzyme CYP 2B6 du cytochrome P450. Comme le bupropion est fortement métabolisé, l'administration concomitante d'autres

médicaments peut modifier son activité clinique ; en particulier, certains médicaments inducteurs enzymatiques peuvent stimuler son métabolisme.
Le bupropion et l'hydroxybupropion sont tous deux des inhibiteurs de l'isoenzyme CYP2D6, ce qui peut également avoir des conséquences en thérapeutique (voir 2ème partie II.2.5.).

En ce qui concerne l'élimination, après administration orale de 200 mg de ^{14}C-bupropion chez l'homme, 87 % et 10 % de la dose radioactive ont été retrouvés respectivement dans les urines et les fèces. La fraction de bupropion sous forme inchangée n'a été que de 0,5 %, valeur reflétant l'important métabolisme du bupropion. La demi-vie d'élimination moyenne du bupropion ainsi que celle de l'hydroxybupropion sont d'environ 20 heures. Le thréohydrobupropion et l'érythrohydrobupropion ont des demi-vies d'élimination plus longues (respectivement 37 et 33 heures) (4).

II.2.2. POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION DU ZYBAN®

Il est recommandé de débuter le traitement avant l'arrêt effectif du tabac et de décider d'une date précise d'arrêt au cours des deux premières semaines de traitement par Zyban®, de préférence pendant la deuxième semaine.
La posologie initiale est de 150 mg par jour pendant les six premiers jours. La posologie est ensuite de 300 mg/jour en 2 prises quotidiennes espacées d'au moins 8 heures à partir du 7ème jour.
La posologie maximale est de 150 mg par prise, et de 300 mg par jour. Elle ne doit en aucun cas être dépassée.
La durée du traitement est de 7 à 9 semaines.
En l'absence d'efficacité à la septième semaine, le traitement par bupropion ne devra pas être poursuivi.
Des réactions à l'arrêt brutal de Zyban® n'ont pas été identifiées, mais une diminution progressive des doses peut être envisagée.
Les comprimés de Zyban® doivent être avalés entiers sans être croqués, écrasés, ni mâchés (4).

II.2.3. CONTRE-INDICATIONS ET PRECAUTIONS D'EMPLOI DU ZYBAN®

Zyban® est contre-indiqué chez les patients présentant un trouble convulsif évolutif ou présentant un quelconque antécédent convulsif.

Il est également contre-indiqué chez les patients présentant une tumeur du système nerveux central (SNC) connue, et chez les patients en cours de sevrage alcoolique ou de sevrage de benzodiazépines.

La posologie recommandée de Zyban® ne doit en aucun cas être dépassée, compte tenu du risque dose-dépendant de survenue de convulsions.

En effet, pour des doses allant jusqu'à 300 mg par jour de Zyban® (dose maximale recommandée), l'incidence des convulsions est d'environ 0,1 % (1/1000).

Ainsi, étant donné les grandes variations entre les sujets, aussi bien que leur capacité à métaboliser et à éliminer le médicament, l'augmentation disproportionnée de la fréquence des convulsions avec l'accroissement de la dose invite à une grande prudence dans l'établissement de celle-ci.

Le risque de convulsions lors de la prise de Zyban® semble être associée à la présence de facteurs prédisposants. En effet, ce risque est augmenté chez les patients présentant des facteurs de risque qui abaissent le seuil épileptogéne. Zyban® ne doit pas être administré à ces patients, sauf en cas de nécessité absolue et si le bénéfice l'emporte sur le risque de survenue de convulsions. Chez ces patients, la dose maximale à utiliser durant tout le traitement est de 150 mg par jour.

Les facteurs de risque suivants doivent être recherchés chez tous les patients :

- administration concomitante de médicaments connus pour abaisser le seuil épileptogène (ex : antipsychotiques, antidépresseurs, antipaludéens, tramadol, théophilline, stéroïdes administrés par voie systémique, quinolones et antihistaminiques sédatifs...),
- abus d'alcool,
- antécédents de traumatisme crânien,
- diabète traité par hypoglycémiants ou par insuline,
- utilisation de produits psychostimulants ou anorexigènes.

Le traitement par Zyban® doit être interrompu et ne doit plus être repris chez les patients qui présenteraient des convulsions sous traitement.

Enfin, le risque de convulsions peut être réduit au minimum, si la dose quotidienne de Zyban® ne dépasse pas 300 mg (dose maximale recommandée) ; aucune dose unique de Zyban® ne doit dépasser 150 mg, pour éviter des concentrations élevées de bupropion ou de ses métabolites.

Par ailleurs, Zyban® est contre-indiqué chez les patients présentant ou ayant présenté une boulimie ou une anorexie mentale diagnostiquées.

Il est également contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité au bupropion ou à l'un des excipients.

Zyban® est contre-indiqué chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère.
Chez les sujets ayant une insuffisance hépatique légère à modérée, Zyban® doit être utilisé avec prudence et la posologie recommandée est de 150 mg par jour en une prise. En cas d'insuffisance rénale, Zyban® doit être utilisé avec précaution et à la posologie de 150 mg une fois par jour.
Tous les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale doivent être étroitement surveillés en raison du risque d'effets indésirables (ex : insomnie, sécheresse de la bouche, convulsions) qui pourraient révéler des concentrations plasmatiques élevées du produit et de ses métabolites.

Par ailleurs, l'association de Zyban® aux inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) est contre-indiquée. Un intervalle d'au moins 2 semaines doit être respecté entre l'arrêt des IMAO non sélectifs et le début du traitement par Zyban®. Pour les IMAO sélectifs, la durée de cet intervalle dépend de la demi-vie plasmatique d'élimination du produit concerné.

Zyban® est contre-indiqué chez les patients souffrant de troubles bipolaires. En effet, comme les propriétés pharmacologiques du bupropion sont proches de celles de certains antidépresseurs, il existe un risque que Zyban® déclenche un épisode maniaque chez les patients atteints de troubles bipolaires durant la phase dépressive de leur maladie. Les troubles bipolaires ou psychose maniaco-dépressive représentent une forme cyclique de dérèglement de l'humeur, où alternent de façon variable des épisodes dépressifs, des accès d'excitation et des intervalles libres où le sujet est normal, sans pathologie thymique.

L'expérience clinique acquise lors de l'utilisation de bupropion n'a pas montré de différences en terme de tolérance entre le sujet âgé et l'adulte. Cependant, l'éventualité d'une plus grande sensibilité chez certains sujets âgés ne peut pas être exclue. Une réduction de la fonction

rénale est plus fréquemment observée, donc une posologie de 150 mg une fois par jour est recommandée chez le sujet âgé.

L'utilisation de Zyban® chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans n'est pas recommandée, en l'absence de données de tolérance et d'efficacité chez ces patients.

L'innocuité du Zyban® au cours de la grossesse n'a pas été établie dans l'espèce humaine. Par conséquent, le bupropion ne doit pas être administré chez la femme enceinte.
En raison du passage du bupropion et de ses métabolites dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé au cours du traitement par Zyban®.

En outre, comme tout produit agissant sur le système nerveux central, le bupropion peut affecter l'aptitude à réaliser des tâches ou des travaux d'adresse faisant appel aux capacités de jugement ou aux capacités motrices et cognitives. Des sensations vertigineuses et des étourdissements ont également été rapportés sous Zyban®. Par conséquent, la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines ne doit être envisagée qu'avec prudence par les patients, et après qu'ils se soient assurés que la prise de Zyban® n'affecte pas leurs performances (4).

II.2.4. EFFICACITE DU ZYBAN®

En se basant sur la relation entre dépression et tabagisme, les chercheurs ont voulu savoir si un antidépresseur pouvait être efficace dans le sevrage tabagique. Ainsi, dès 1992, parmi les antidépresseurs présents sur le marché, Ferry et al ont choisi l'amphébutamone ou bupropion pour sa grande activité sur le système dopaminergique.
Dans la première étude, on a donné à 42 fumeurs masculins soit 300 mg de bupropion par jour, soit du placebo dans un essai en double aveugle. Les résultats chez les patients ayant reçu du bupropion ont semblé positifs.
Pour voir si une sur-représentation de fumeurs dépressifs avait pu influencer les résultats de l'étude, Ferry a conduit une deuxième étude qui excluait les fumeurs dépressifs ou avec un antécédent de dépression. Dans un échantillon de 190 fumeurs non dépressifs qui recevaient des conseils chaque semaine sur une période de 4 semaines et, soit du bupropion à 300 mg par jour, soit du placebo, le bupropion a paru efficace pour aider les fumeurs à s'arrêter de fumer, ce qui voulait dire que l'efficacité du bupropion dans le sevrage tabagique était indépendant de ses activités antidépressives (11).

Etude de Hurt et al (25)

Une étude randomisée, contre placebo, en double aveugle, d'une forme à libération prolongée de bupropion a été réalisée par Hurt et al.

Les sujets étaient inclus dans l'étude s'ils étaient âgés d'au moins 18 ans, s'ils avaient fumé une moyenne de 15 cigarettes ou plus par jour durant l'année précédente, s'ils étaient motivés pour arrêter de fumer et en bonne santé.

Les sujets qui avaient des troubles psychiatriques ou qui étaient traités par des antidépresseurs étaient exclus de l'étude. Les sujets dépressifs étaient exclus mais pas ceux ayant un antécédent de dépression majeure. Les critères d'exclusion comprenaient également la présence ou un antécédent personnel ou familial de convulsions, une prédisposition aux convulsions, un antécédent de traumatisme crânien, une boulimie ou anorexie mentale actuellement ou dans le passé, un antécédent de dépendance à l'alcool ou à une substance non nicotinique durant l'année précédente. Les autres critères d'exclusion étaient principalement une utilisation antérieure de bupropion, une utilisation de psychotropes, et une utilisation actuelle de substituts nicotiniques, fluoxétine, clonidine, buspirone ou doxépine, ainsi que l'allaitement et la grossesse.

Aucun des 462 sujets qui ont reçu du bupropion dans cette étude n'a eu des convulsions.

Les 615 sujets de l'étude étaient assignés de façon randomisée à recevoir soit le bupropion à libération prolongée à une dose de 100 mg par jour (50 mg deux fois par jour ; 153 sujets), 150 mg par jour (150 mg le matin et le placebo le soir ; 153 sujets) ou 300 mg par jour (150 mg par jour pendant 3 jours puis 150 mg deux fois par jour ; 156 sujets), soit le placebo (deux fois par jour ; 153 sujets) pendant 7 semaines.

La durée du traitement a été fixée à 7 semaines, sur la base d'une étude pilote et d'après l'expérience avec les patchs à la nicotine.

Les quatre groupes étaient comparables pour l'âge, le sexe, le nombre de cigarettes fumées par jour, le score de dépendance au test de Fagerström, le nombre de tentatives d'arrêt, l'utilisation antérieure de patchs ou de chewing-gums à la nicotine, la présence d'autres fumeurs au foyer, les antécédents de dépression (dans 14 à 23 % des cas suivant le groupe de traitement), le score sur le questionnaire de Beck sur la dépression, le statut marital, et le niveau d'éducation.

A l'examen médical initial, chaque sujet bénéficiait d'un entretien personnalisé avec le médecin et des conseils pour l'arrêt du tabac, ainsi que des documents d'aide basés sur le programme de l'Institut National du Cancer. Il répondait également au questionnaire de

Fagerström sur la dépendance tabagique et au questionnaire de Beck sur la dépression (voir annexe 2).
Les sujets devaient arrêter de fumer après 7 jours de traitement, car le taux plasmatique stable du bupropion est généralement atteint en 7 jours.
Ils étaient suivis une fois par semaine pendant les sept premières semaines, puis à 8, 12, 26 et 52 semaines après le début de l'étude. Trois jours après la date de l'arrêt du tabac, les sujets recevaient un appel téléphonique, puis après 4, 5, 7, 8, 9, 10 et 11 mois.
Chaque semaine, le journal quotidien rempli par les sujets concernant le nombre de cigarettes fumées et les signes de sevrage était examiné, de même que les effets indésirables éventuels.
Des conseils individuels étaient prodigués aux sujets pendant environ 10 à 15 minutes.

Les sujets étaient considérés comme abstinents (ponctuellement) s'ils affirmaient ne pas fumer depuis la précédente visite, c'est à dire depuis une semaine, et avaient une concentration de monoxyde de carbone dans l'air expiré de 10 ppm (parties par million) ou moins. Les sujets étaient considérés comme continuellement abstinents s'ils n'avaient pas fumé depuis le jour d'arrêt, cela étant confirmé par un taux de monoxyde de carbone de 10 ppm ou moins à toutes les visites.
Il faut noter qu'un taux de CO dans l'air expiré entre 5 et 8-10 ppm peut correspondre soit à du tabagisme passif, soit à une faible consommation tabagique ; donc, un taux de 5 ppm comme seuil pour considérer qu'un sujet est abstinent aurait été plus rigoureux. Toutefois, le seuil de 10 ppm est souvent admis dans les études.
Il faut remarquer que le taux d'abstinence continue est une mesure beaucoup plus fiable et plus précise que le taux d'abstinence ponctuelle, à un moment donné dans le temps (point prévalence). En effet, plus la période d'abstinence prolongée est longue, plus elle est susceptible de refléter le véritable taux d'arrêt.
Dans cette étude, le critère de jugement principal est l'arrêt du tabac. Les critères secondaires sont le syndrome de manque, la prise de poids et les effets indésirables (sécurité du traitement).

Environ un tiers des patients n'ont pas achevé cette étude d'un an. Parmi ces 219 sujets, 196 (89 %) ont retiré leur consentement pour diverses raisons (difficultés personnelles,...), 15 ont arrêté l'étude à cause d'effets indésirables, 6 n'ont pas respecté le protocole, 1 a arrêté l'étude pour des raisons administratives et un sujet est mort. Il faut noter que le pourcentage de

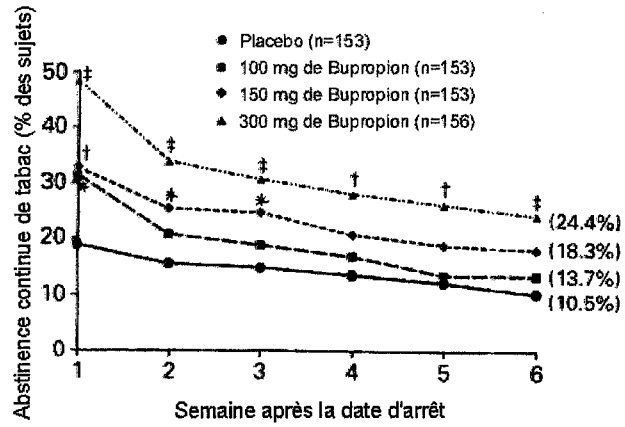
patients finissant l'étude augmentait avec la dose (57 % avec le placebo, 65 % avec 100 mg, 64 % avec 150 mg et 71 % avec 300 mg de bupropion).

Taux d'arrêt :

A la fin de 7 semaines de traitement, les taux d'abstinence ponctuelle, c'est à dire les taux de sujets n'ayant pas fumé depuis une semaine, pour les 3 groupes avec du bupropion étaient significativement meilleurs que pour le groupe placebo. De plus, les sujets qui recevaient 300 mg de bupropion avaient un taux d'arrêt significativement meilleur que ceux du groupe à 100 mg. Ainsi, les taux d'arrêt du tabac étaient de 19,0 % dans le groupe placebo, 28,8 % dans le groupe à 100 mg, 38,6 % dans le groupe à 150 mg et 44,2 % dans le groupe à 300 mg ($p<0,001$).

A un an, les taux d'abstinence ponctuelle étaient de 12,4 %, 19,6 %, 22,9 % et 23,1 %, respectivement dans les groupes placebo, 100 mg, 150 mg, et 300 mg de bupropion. Les taux d'arrêt pour les groupes à 150 mg et 300 mg étaient significativement meilleurs que ceux du groupe placebo, tandis que le taux d'arrêt du groupe à 100 mg n'était pas significativement meilleur que celui du placebo.

De plus, le taux d'abstinence continue, c'est à dire l'abstinence de la date d'arrêt du tabac jusqu'à la fin du traitement, était significativement meilleur dans le groupe qui recevait 300 mg de bupropion que dans le groupe placebo et que dans le groupe à 100 mg de bupropion.



Taux d'abstinence continue de la date d'arrêt à la fin du traitement

(Les astérisques ($0,01< p \leq 0,05$), les croix simples ($0,001< p \leq 0,01$), et les croix doubles ($p \leq 0,001$) indiquent une différence significative avec le placebo.)

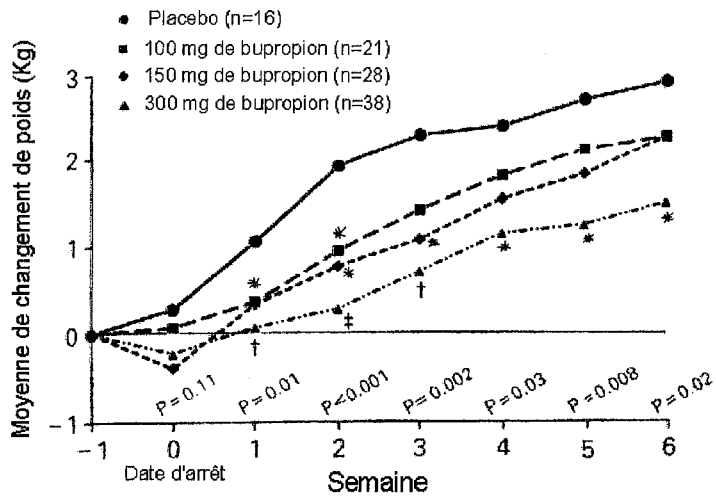
Remarque : le graphique commence une semaine après la date d'arrêt.

L'abstinence continue étant le critère le plus fiable, nous pouvons remarquer qu'il est regrettable que l'étude ne permette pas d'obtenir des taux d'abstinence continue à un an. En effet, le taux d'arrêt ponctuel à un an implique que les sujets ont très bien pu rechuté dans le tabagisme entre la dernière visite d'évaluation et l'évaluation à un an.

De plus, par rapport à la dose de 150 mg, la dose de 300 mg ne montre pas de différences très importantes dans les taux d'arrêt ponctuels à un an et à la fin du traitement mais concernant le taux d'abstinence continue à la fin du traitement, la dose à 300 mg montre une différence plus importante.

Prise de poids :

A la fin des 7 semaines de traitement, parmi les sujets qui étaient continuellement abstinents, la prise de poids moyenne était inversement proportionnelle à la dose, c'est à dire qu'on pouvait noter une prise de poids de 2,9 kg dans le groupe placebo, de 2,3 kg dans les groupes à 100 mg et à 150 mg et 1,5 kg dans le groupe à 300 mg. Pendant chacune des 6 premières semaines après l'arrêt du tabac, la prise de poids fut inversement proportionnelle à la dose, avec la plus faible prise de poids associée avec les plus hautes doses de bupropion.



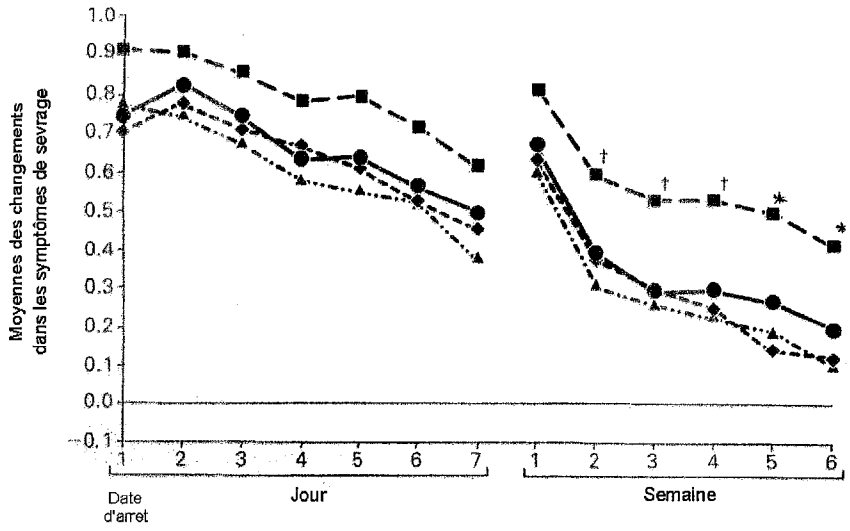
Moyenne de changement de poids du début à la fin du traitement parmi les 103 sujets continuellement abstinents

(Les astérisques ($0,01 < p \leq 0,05$), les croix simples ($0,001 < p \leq 0,01$), et les croix doubles ($p \leq 0,001$) indiquent une différence significative avec le placebo.)

Après 6 mois, pour les 59 sujets toujours abstinents, la prise de poids n'était plus significativement associée à la dose : 5,5 kg dans le groupe placebo, 6,6 kg dans le groupe 100 mg, 4,4 kg dans le groupe 150 mg et 4,5 kg dans le groupe à 300 mg.
Le bupropion semble donc minimiser la prise de poids liée à l'arrêt du tabac. Cependant, l'effet reste limité à la période pendant laquelle le médicament est utilisé.

Symptômes de sevrage :

Les symptômes de sevrage sont analysés dans leur changement par rapport à l'état de base qui se situe avant la date d'arrêt. Pour chaque groupe, les symptômes de manque étaient supérieurs à la mesure de base à toutes les périodes. Pendant la première semaine après la date d'arrêt, le changement dans les symptômes de sevrage n'était pas significativement différent dans les quatre groupes. Dans les semaines suivantes, un effet significatif du traitement a été observé.
Il faut remarquer que seul le groupe à 100 mg a eu significativement plus de symptômes de manque que le groupe placebo. On peut expliquer le fait que les sujets du groupe avec 100 mg de bupropion par jour ont eu un plus haut score moyen de symptômes de sevrage en considérant qu'une dose de 50 mg 2 fois par jour était suffisante pour produire des effets secondaires pouvant être interprétés comme des symptômes de manque, mais n'était pas suffisante pour réduire la sévérité des vrais symptômes de manque.



■ Placebo	135	134	134	133	133	131	123	136	127	121	112	110	101
✱ 100 mg de bupropion	139	139	138	138	136	136	126	140	127	120	114	103	99
◆ 150 mg de bupropion	140	140	139	139	140	140	128	141	129	124	117	115	111
▲ 300 mg de bupropion	143	143	143	143	142	143	139	146	139	129	129	126	120

Moyenne des changements dans les symptômes de sevrage par rapport à l'état de base

(Les astérisques (0,01< p ≤0,05) et les croix simples (0,001< p ≤0,01) indiquent une différence significative avec le placebo.)

Le nombre de sujets qui correspondent aux données sont listés sous la figure.

Effets indésirables :

En ce qui concerne les effets indésirables, 37 sujets également répartis dans les groupes ont arrêté le traitement essentiellement à cause de tremblements, de céphalées, d'éruptions cutanées ou d'une urticaire.

Trois sujets ont eu des problèmes sérieux. Le premier, un homme âgé de 23 ans, n'a pas supporté l'arrêt du tabagisme, souffrant d'anxiété, d'agitation, et a arrêté le traitement (300 mg de bupropion) pour mettre des patchs à la nicotine. Une femme de 66 ans traitée par la même dose a arrêté le traitement parce qu'elle a eu une éruption allergique, mais elle était aussi traitée par amoxicilline - acide clavulanique pour une bronchite, et cette réaction était plus susceptible d'être due à l'antibiotique. Une femme de 63 ans (groupe à 300 mg) qui avait une cardiopathie hypertensive, est morte d'un arrêt cardio-pulmonaire 13 jours après l'arrêt du traitement.

Par ailleurs, les effets indésirables les plus fréquents étaient les maux de tête, l'insomnie et la bouche sèche.

En conclusion de cette étude, les taux d'abstinence ponctuels à un an et à la fin du traitement étaient significativement supérieurs, dans les groupes à 300 mg et à 150 mg, à ceux du groupe placebo.
Bien que la dose de 300 mg fut la plus efficace initialement, ses effets n'étaient pas significativement différents de ceux de la dose à 150 mg à la fin du traitement ou à un an. Pourtant, la dose de 300 mg fut la seule à montrer une différence dans le taux d'abstinence continue de la date d'arrêt à la fin du traitement. Donc, l'étude a conclu que la dose recommandée serait bien de 300 mg par jour (150 mg 2 fois par jour) pour la plupart des patients, car de plus, cette dose donne un profil d'effets indésirables favorable et le moins de prise de poids pendant la phase de traitement. Il faut noter un effet bénéfique du bupropion sur la prise de poids, mais qui reste limité à la période de traitement. Toutefois, il est regrettable que l'étude n'apporte pas de taux d'abstinence continue à un an.
D'après La Revue Prescrire d'octobre 2001, du débat qui a suivi cette publication, on peut retenir qu'il n'est pas apparu de différence statistiquement significative en termes de taux de patients abstinents durant l'ensemble du suivi qui, d'après les données de la FDA (Food and Drug Administration), sont de 10 % pour le placebo, 13 % sous 300 mg d'amphébutamone, 15 % sous 150 mg d'amphébutamone. De plus, ce débat remet en cause la dose de 300 mg et préconise la dose de 150 mg à cause de la faible différence en terme d'efficacité et de prise de poids et du risque dose-dépendant d'effets indésirables (50).

Un médecin a décrit le cas d'une patiente pour qui chaque tentative d'arrêt se soldait par une reprise du tabac à cause de la prise de poids (40). L'arrêt du tabac entraînait une prise de poids, qui engendrait une dépression chez cette femme très préoccupée par son poids, ce qui entraînait la reprise du tabac. Bien que les effets du bupropion pour le sevrage tabagique paraissent indépendants de ses propriétés antidépressives, dans le cas précis où la prise de poids engendre un syndrome dépressif qui entraîne la reprise du tabac, on peut dire que le bupropion a un effet indirect pour prévenir la reprise du tabac en prévenant la prise de poids.

Etude de Hayford et al. (20)

On constate qu'un antécédent de dépression majeure ou d'alcoolisme est généralement associé à un degré de dépendance à la nicotine plus élevé et à des résultats aux méthodes d'arrêt du tabac moins bons. L'utilisation d'un antidépresseur semble être une approche prometteuse pour l'arrêt du tabac chez ces sujets.

Hayford et al. ont utilisé les données de l'étude de Hurt et al. pour réaliser une étude prospective, afin d'examiner l'efficacité du bupropion chez les fumeurs ayant un antécédent de dépression majeure ou d'alcoolisme.

L'étude de Hayford et al. a montré que le bupropion est efficace pour l'arrêt du tabac indépendamment d'un antécédent de dépression majeure ou d'alcoolisme. L'effet dose-réponse du bupropion pour l'arrêt du tabac s'est montré indépendant de l'antécédent de dépression ou d'alcoolisme.

Etude de Jorenby et al. (28)

Jorenby et al. ont réalisé une étude randomisée, en double aveugle, contre placebo, incluant 893 sujets, comparant bupropion LP (244 sujets), patchs à la nicotine (244 sujets), bupropion LP avec des patchs à la nicotine (245 sujets) et placebo (160 sujets) pour l'arrêt du tabac.

Les sujets inclus dans l'étude avaient au moins 18 ans, fumaient au moins 15 cigarettes par jour, et étaient motivés pour arrêter de fumer. Les critères d'exclusion de l'étude étaient principalement les pathologies, instables ou sévères, cardiaques, rénales, hypertensives, pulmonaires, endocrinologiques ou neurologiques, les convulsions, une dépression sévère en cours, les psychoses, l'anorexie ou la boulimie.

Le traitement avec du bupropion a duré 9 semaines (150 mg de bupropion par jour pendant les trois premiers jours, puis 150 mg deux fois par jour). Le traitement avec des patchs à la nicotine a duré 8 semaines (21 mg par jour pendant 6 semaines, puis 14 mg par jour pendant 1 semaine, puis 7 mg par jour pendant 1 semaine). Les sujets des deux groupes avec du bupropion ont reçu des comprimés de bupropion à 150 mg et tous les autres sujets ont reçu un comprimé placebo. Les sujets des deux groupes avec des patchs à la nicotine ont appliqué un patch à la nicotine, tandis que tous les autres sujets ont appliqué un patch placebo. Ainsi, un groupe a reçu 300 mg de bupropion par jour et un patch placebo, un autre groupe a reçu un patch à la nicotine et un comprimé placebo et un autre groupe a reçu 300 mg de bupropion et un patch à la nicotine. Les 160 sujets du groupe placebo ont reçu un comprimé placebo et un patch placebo.

Chaque semaine, les sujets avaient un entretien individuel où l'on parlait de motivation, du traitement, de la prise de poids. Les visites de suivi et de prévention des rechutes avaient lieu à 10, 12, 26, et 52 semaines après le début de l'étude. De plus, les sujets recevaient des appels téléphoniques de soutien, une fois par mois, aux 3ème, 4ème, 5ème, 7ème mois , jusqu'au onzième mois.

Comme dans l'étude de Hurt et al., les sujets étaient considérés comme abstinents s'ils affirmaient ne pas fumer depuis la précédente visite et avaient une concentration de monoxyde de carbone dans l'air expiré de 10 ppm ou moins, et comme continuellement abstinents s'ils n'avaient pas fumé depuis le jour d'arrêt, cela étant confirmé par un taux de monoxyde de carbone de 10 ppm ou moins à toutes les visites.

Le taux d'abstinence à un an a été de 15,6 % sous placebo, 16,4 % dans le groupe nicotine, 30,3 % dans le groupe amphébutamone, 35,5% dans le groupe amphébutamone + nicotine. Le taux de patients abstinents à toutes les évaluations jusqu'à un an a été de 5,6 % sous placebo, 9,8 % sous nicotine, 18,4 % sous amphébutamone, et 22,5 % sous amphébutamone + nicotine. En conclusion de cette étude, le traitement avec du bupropion seul ou en combinaison avec des patchs à la nicotine a été plus efficace que le traitement avec des patchs à la nicotine ou du placebo, puisque qu'il a entraîné des taux d'arrêt significativement supérieurs. Cependant, il n'y a pas eu de différences significatives entre bupropion seul et bupropion et patch combinés, que ce soit à la fin de la période de traitement ou pendant la période de suivi. Les traitements avec patch à la nicotine, patch à la nicotine et bupropion combinés, et bupropion seul ont eu pour résultat des symptômes de sevrage moins importants et moins de prise de poids à l'arrêt du tabac.

Dans une lettre publiée par le New England Journal of Medicine, John R. Hughes pense qu'il faut être prudent en ce qui concerne les conclusions de l'étude de Jorenby (24). En effet, comme, dans cette étude, les taux d'abstinence ponctuelle à un an pour le groupe des patchs à la nicotine et pour le groupe placebo étaient pratiquement identiques (odds ratio = 1,1), cela voulait dire que le patch à la nicotine n'était pas plus efficace qu'un placebo dans les conditions particulières de l'étude de Jorenby. L'efficacité du patch à la nicotine par rapport au placebo a déjà été démontrée dans d'autres études. Les résultats de l'étude de Jorenby seraient donc faussés par le fait que les patchs à la nicotine ne montrent pas une efficacité supérieure au placebo dans cette étude. L'odds ratio mesure le rapport d'efficacité entre patch et placebo.

Jorenby réplique que, dans son étude, l'odds ratio pour la comparaison des patchs à la nicotine et du placebo est de 1,1 pour le taux d'abstinence ponctuelle à un an, mais de 1,8 pour le taux d'abstinence continue à un an (27). Jorenby affirme que ce résultat de 1,8 a déjà été trouvé lors de travaux précédents et qu'une étude a montré que l'utilisation de deux placebos dans un groupe de contrôle pourrait produire de plus hauts taux d'arrêt que l'utilisation d'un seul placebo. D'après Jorenby, cela pourrait expliquer la faible différence dans les taux d'arrêt du tabac à long terme entre le groupe placebo et le groupe avec les patchs à la nicotine dans son étude, mais ses résultats restent valables.

Les conditions de l'étude de Jorenby et al. ne sont pas optimales. En effet, il n'y a qu'un groupe placebo, qui reçoit un patch et un comprimé alors qu'il aurait fallu plusieurs groupes placebo, afin de donner le placebo correspondant au médicament actif pour chaque groupe, afin d'être plus rigoureux. Toutefois, le coût de l'étude aurait été considérablement plus important. De plus, le groupe placebo est composé de 160 personnes tandis que les groupes de traitement actif contiennent entre 244 et 245 personnes.
L'analyse critique de l'étude de Jorenby et al. nous amène donc à émettre un doute sur la fiabilité des résultats.
Ainsi, il n'a pas été démontré d'efficacité supérieure du bupropion par rapport à la nicotine, ni que l'association du Zyban® aux patchs à la nicotine apporte un bénéfice supplémentaire. De plus, cette association peut entraîner une augmentation de la pression artérielle.

Aspect économique : étude de Nielsen et Fiore (44)

Une analyse du coût par rapport au bénéfice du bupropion LP, de patch à la nicotine et des deux associés, a été réalisée en reprenant les résultats de l'étude de Jorenby et al d'une part (28) et d'autre part en utilisant le modèle coût / bénéfice développé par Mc Ghan et Smith dans leur analyse pharmacoéconomique des interventions pour l'arrêt du tabac. Il s'agit de déterminer le traitement optimal concernant les coûts par rapport aux bénéfices, du point de vue de l'employeur. Une analyse coût-bénéfice est une analyse économique qui prend en compte l'efficacité de l'intervention, le coût de l'intervention, le coût de l'échec de l'intervention et les bénéfices monétaires réalisés si l'intervention est réussie.
En effet, les coûts du tabagisme pour les employeurs ont été estimés à 10 000 dollars par fumeur et par an aux Etats-Unis, ce qui comprend les visites médicales, l'absentéisme, les pertes de temps de travail associées avec des maladies liées au tabac. Bien que les programmes de traitement pour aider un fumeur à arrêter de fumer coûtent de l'argent, ces

coûts pourraient être compensés par la diminution des maladies liées au tabac, les années de vie sauvées, et un plus grand « rendement » des employés. Cette étude a été menée en supposant que les employeurs prendraient en charge la plus grande partie de la dépense pour un programme d'arrêt du tabac, à travers les initiatives de santé des employés ou des assurances, pour calculer le coût par rapport aux bénéfices auxquels l'employeur peut s'attendre.
Il a déjà été montré dans une autre étude que l'utilisation de patchs à la nicotine était une méthode rentable du point de vue coût-bénéfice.

L'analyse a montré que le traitement par bupropion est plus rentable que celui avec des patchs à la nicotine et que le traitement avec patch à la nicotine et bupropion associés, avec un bénéfice net dans la première année suivant l'arrêt allant jusqu'à 338 dollars par employé qui essayait d'arrêter, comparé avec 26 dollars pour les patchs à la nicotine,178 dollars pour les deux en traitement combiné et 258 dollars pour le placebo. Donc, de la perspective d'un employeur, le bupropion à 300 mg par jour pendant 9 semaines est une intervention pour l'arrêt du tabac plus rentable que les patchs à la nicotine et, la plupart du temps, le bupropion est aussi plus rentable que le placebo.
L'employeur pourrait rembourser le traitement pour l'arrêt du tabac de ses employés, sans regarder si les employés réussissent finalement dans leur tentative d'arrêt. Pourtant, les bénéfices réels acquis par l'employeur grâce aux réductions de l'absentéisme, des coûts de santé mais également grâce à la réduction du manque de productivité au travail résultant directement du « rite tabagique » s'appliqueraient uniquement pour les fumeurs qui réussiraient à s'arrêter. Il est intéressant de noter qu'environ 40 % de personnes dans un échantillon ont rapporté quitter le travail pour fumer une ou plusieurs fois par jour durant le travail en dehors des pauses. Donc l'analyse coût-bénéfice prévoit un bénéfice net dans lequel les coûts du traitement sont soustraits des bénéfices des arrêts.
En résumé, les résultats de cette étude suggèrent que l'utilisation de bupropion par les employés pour arrêter de fumer pourrait engendrer des économies pour l'employeur. Si nous extrapolons ces résultats à un hypothétique employeur de 4 000 employés avec un taux moyen de fumeurs de 25 % (moyenne aux Etats-Unis) et que nous supposons que 35 % de ces fumeurs (moyenne aux Etats-Unis) essaient d'arrêter de fumer en utilisant le bupropion, l'employeur pourrait sauver 118 300 dollars dans la première année suivant l'arrêt, même après avoir payé tous les médicaments. Ce potentiel représente un bénéfice économique substantiel pour les employeurs qui soutiennent les programmes d'arrêt du tabac sur le lieu de

travail, et un bénéfice général pour la santé publique. L'argent investi dans l'aide à l'arrêt du tabac est finalement rentabilisé.
Les résultats de cette étude sont à analyser avec prudence puisqu'elle était basée en partie sur les résultats de l'étude de Jorenby.
Cette analyse a été réalisée aux Etats-Unis, pays au système économique différent du nôtre, mais elle reste très intéressante.

Par ailleurs, il existe un guide pratique américain pour traiter la dépendance au tabac : c'est un rapport du United States Public Health Service, rédigé par des scientifiques, des médecins, et des méthodologistes, faisant le point sur tous les articles publiés sur le sujet de 1975 à 1999 (17). Dans ce rapport, il est indiqué que 5 types de pharmacothérapies pour traiter la dépendance au tabac sont efficaces et qu'au moins une de ces médications devrait être prescrite en absence de contre-indication. Ce sont le bupropion à libération prolongée, les gommes à la nicotine, l'inhaleur de nicotine, le spray nasal à la nicotine, et les patchs à la nicotine.

II.2.5. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DU ZYBAN®

Bien que le bupropion ne soit pas métabolisé par l'isoenzyme CYP2D6, les études in vitro ont montré que le bupropion et son principal métabolite, l'hydroxybupropion, sont des inhibiteurs de l'isoenzyme CYP2D6.
L'utilisation concomitante de Zyban® et d'autres produits métabolisés par l'isoenzyme CYP2D6 n'a pas été formellement étudiée. C'est pourquoi l'association de Zyban® à des produits à faible marge thérapeutique et principalement métabolisés par cette isoenzyme, en particulier certains antidépresseurs (ex : imipramine - Tofranil®, paroxétine - Deroxat®, fluoxétine - Prozac®), antipsychotiques (ex : rispéridone - Risperdal®, thioridazine - Melleril®), bêta-bloquants (ex : métoprolol - Seloken®) et antiarythmiques de type 1 c (ex : propafénone - Rythmol®, flécaïnide - Flécaïne®), doit débuter à la posologie la plus faible du produit associé. Le bupropion peut augmenter les concentrations plasmatiques des médicaments métabolisés par l'isoenzyme CYP2D6. Les conséquences cliniques de l'association de ces médicaments avec le bupropion ne sont pas connues mais un surdosage est à craindre.
Il faut noter que l'association de thioridazine (Melleril®) au Zyban® est contre-indiquée car l'augmentation des concentrations plasmatiques de thioridazine peut accroître le risque

d'allongement de l'intervalle Q-T et d'arythmie ventriculaire. Ainsi, au moins 14 jours doivent s'écouler entre l'arrêt du traitement par la thioridazine et l'instauration du traitement par le bupropion.

Si Zyban® est ajouté au traitement d'un patient recevant déjà un produit métabolisé par l'isoenzyme CYP2D6, une réduction de posologie de ce produit doit être envisagée, notamment pour les produits à marge thérapeutique étroite. Dans ce cas, le bénéfice attendu du traitement par Zyban® doit être attentivement considéré en fonction des risques potentiels.

In vitro, le bupropion est métabolisé en son métabolite actif principal, l'hydroxybupropion, principalement par l'isoenzyme CYP2B6 du cytochrome P450. Il convient d'être prudent en cas d'association de Zyban® à des produits connus comme interagissant avec l'isoenzyme CYP2B6 (ex : cyclophosphamide, ifosfamide).

Comme le bupropion est largement métabolisé, l'administration concomitante de médicaments inducteurs enzymatiques (ex : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne) ou inhibiteurs enzymatiques (ex : valproate) doit se faire avec prudence, car ceux-ci peuvent modifier son efficacité et sa tolérance clinique.

L'administration de Zyban® chez les patients recevant de la lévodopa doit être envisagée avec prudence. Des données cliniques limitées suggèrent une majoration de l'incidence des effets indésirables (ex : nausées, vomissement, excitation, nervosité et tremblements posturaux) chez les patients traités parallèlement par bupropion et lévodopa.

Rappelons l'interaction pharmacodynamique du bupropion avec les médicaments abaissant le seuil convulsif, qui entraîne une augmentation du risque de convulsions.

Si le Zyban® est associé à des dispositifs transdermiques à la nicotine, il est alors recommandé de surveiller, une fois par semaine, une possible élévation de pression. La nicotine administrée par voie transdermique n'affecte pas la pharmacocinétique du bupropion et de ses métabolites (4).

II.2.6. EFFETS INDESIRABLES DU ZYBAN®

La liste ci-dessous apporte des informations sur les effets indésirables identifiés au cours des essais cliniques ; ces effets sont classés par incidence et par catégorie de système ou d'organe (4). Il est important de noter que l'arrêt du tabagisme est souvent associé à des symptômes de sevrage en nicotine (ex : agitation, insomnie, tremblements, sueurs), dont certains sont également identifiés comme des évènements indésirables associés à Zyban®.

Fréquence	Système - organe	Effets indésirables
Fréquents (>1/100)	Etat général	Fièvre
	Système gastro-intestinal	Sécheresse de la bouche, troubles digestifs incluant nausées et vomissements, douleurs abdominales, constipation.
	SNC	Insomnie, tremblements, troubles de la concentration, céphalées, sensations vertigineuses, dépression, agitation, anxiété.
	Peau / Hypersensibilité	Eruption cutanée, prurit, sueurs. Réaction d'hypersensibilité de type urticaire.
	Organe des sens	Troubles du goût.
Occasionnels (>1/1000 <1/100)	Etat général	Douleur thoracique, asthénie.
	Appareil cardiovasculaire	Tachycardie, élévation de la pression artérielle (parfois sévère), bouffées vaso-motrices.
	SNC	Confusion.
	Système endocrinien et métabolisme	Anorexie.
	Organes des sens	Acouphènes, troubles visuels.

Fréquence	Système - organe	Effets indésirables
Rares (>1/10000 <1/1000)	Appareil cardiovasculaire	Vasodilatation, hypotension orthostatique, syncope.
	SNC	Crises convulsives, irritabilité, agressivité.
	Peau / Hypersensibilité	Réactions d'hypersensibilité plus sévères incluant œdème de Quincke, dyspnée/bronchospasme et choc anaphylactique. Arthralgies, myalgies et fièvre ont été également rapportées en association avec des éruptions cutanées et d'autres symptômes évocateurs d'une hypersensibilité retardée. Ces symptômes peuvent ressembler à ceux d'une maladie sérique. Des cas d'érythème polymorphe et de syndrome de Stevens-Johnson ont également été rapportés.

Les effets indésirables sont dominés par le risque de convulsions, dont l'incidence est d'environ 0,1 % (1/1000). Cette incidence est supérieure à celle notée pour les antidépresseurs actuellement commercialisés. Les crises sont principalement généralisées de type tonico-clonique pouvant, dans certains cas, entraîner une confusion ou une amnésie post-critique. Les convulsions sont dose-dépendantes et sont favorisées par les antécédents convulsifs.

De nombreux effets indésirables sont rapportés : l'effet pharmacodynamique de type inhibiteur de recapture des catécholamines (dopamine, noradrénaline) peut entraîner insomnie, agitation, tremblements, nausées, tachycardie, élévation de la pression artérielle, fièvre, anorexie, anxiété. Ces effets ressemblent beaucoup à ceux des amphétamines.

Il faut noter qu'un effet indésirable comme la dépression semble paradoxal, s'il survient pendant le traitement.

Le bulletin canadien EIM (Effets Indésirables des Médicaments) d'avril 1999 avait déjà parlé des effets indésirables du Zyban® (vendu au Canada depuis août 1998). Le PCSEIM (Programme Canadien de Surveillance des Effets Indésirables des Médicaments) continue à recevoir des notifications spontanées d'effets indésirables des comprimés de Zyban® à libération prolongée (16). Le système de notification volontaire repose sur l'intuition, la réflexion latérale et l'ouverture d'esprit. On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables des médicaments à l'égard desquels on n'a pas établi de lien de cause à effet prouvé. Comme les effets indésirables des médicaments ne sont pas suffisamment signalés et qu'on ne peut établir de lien de cause à effet précis, les notifications spontanées ne devraient pas être utilisées pour évaluer l'incidence des effets indésirables, mais ils sont néanmoins une source précieuse de signaux nouveaux et non documentés possibles. De plus, Le Programme des produits thérapeutiques (PPT) surveille et évalue les effets indésirables des médicaments soupçonnés, afin de pouvoir évaluer continuellement le profil d'innocuité des médicaments. Le Comité consultatif d'experts sur la Pharmacovigilance, les centres régionaux de notification des effets indésirables des médicaments contribuent à la rédaction de ce bulletin canadien.

Au 16 septembre 1999, le PCSEIM avait reçu 407 notifications d'effets indésirables dont 256 indiquaient des effets graves. Il a aussi reçu 67 notifications à l'égard du Wellbutrin SR®, bupropion à libération prolongée, qui est indiqué dans le soulagement des symptômes de la dépression. Le Zyban® et le Wellbutrin® renferment le même ingrédient actif , mais ils sont utilisés dans des populations différentes de patients. Les effets indésirables dont nous parlerons portent bien sur le Zyban®, indiqué comme aide antitabagique.

Au nombre des notifications de réactions cardiovasculaires figuraient trois décès, dont deux à la suite d'un infarctus du myocarde (chez un homme de 52 ans et une femme dans la soixantaine ayant des antécédents de coronaropathie) et un à la suite d'un arrêt cardiaque (chez un homme de 53 ans affecté d'une embolie pulmonaire).

Outre ces deux cas mortels d'infarctus du myocarde, il y a eu sept cas non mortels d'infarctus du myocarde (deux femmes et cinq hommes de 44 à 69 ans). Trois de ces sept patients auraient déjà eu une maladie cardiovasculaire ; un autre patient des facteurs de risques non précisés.

Le PCSEIM a reçu 64 notifications de convulsions ou de convulsions grand mal. Dans deux cas de convulsions grand mal, les patientes présentaient un état de mal épileptique. Dans le premier cas, une femme de 49 ans n'avait eu qu'une seule crise 25 ans auparavant ; dans l'autre cas, une femme d'âge inconnu, la dernière crise avant cet épisode remontait à 20 ans. Aucun médicament concomitant n'avait été notifié dans l'un ou l'autre cas. Les épisodes se sont résorbés sans séquelles chez les deux patientes. Des 64 notifications reçues, 29 ont mentionné les facteurs de risque suivants qui prédisposent aux convulsions : antécédents de blessure à la tête (1 cas) ; consommation d'alcool (5 cas) ; diabète (4 cas) ; antécédents de crise (7 cas) ; et utilisation concomitante de médicaments pouvant abaisser le seuil épileptogène : antidépresseurs (4 cas), méfloquine (1 cas), antipsychotiques (1 cas). Dans six notifications, les patients n'avaient pas pris la dose recommandée de Zyban®.
Rappelons que le risque de crise convulsive à la suite de prise de bupropion est relié à la dose et qu'il y a lieu d'administrer le bupropion avec une extrême prudence, si l'état clinique du patient ou la prise concomitante de médicaments risque de provoquer une crise.

Le PCSEIM a reçu 7 notifications d'hypoglycémie. Dans cinq cas, les patients prenaient simultanément de l'insuline. Un autre avait pris une surdose de Zyban®. Trois des sept patients ont aussi souffert de convulsions ; deux d'entre eux prenaient de l'insuline. L'association entre la prise de bupropion chez les patients diabétiques traités à l'aide d'agents hypoglycémiants oraux ou d'insuline et un risque accru de crise a déjà été mise en évidence.

Des réactions allergiques, parfois graves, ont été relevées dans 128 notifications. Dans 35 autres cas, les réactions allergiques étaient combinées à des troubles musculo-squelettiques, notamment 14 cas de maladie sérique. La maladie sérique est une réaction allergique caractérisée par une fièvre, un malaise, des arthralgies, des myalgies et de l'urticaire. Elle est traitée généralement par antihistaminique H1 et analgésique pour soulager les arthralgies, voire par corticothérapie courte si besoin. Quatre des patients ayant une maladie sérique ont été admis à l'hôpital, tandis que pour deux autres, l'épisode a été incapacitant.

Il y a eu 52 notifications de réactions psychiatriques dominantes. De ce nombre, on a relevé sept cas d'idées suicidaires, dont deux avaient des antécédents de dépression. Il y a eu aussi notification d'une tentative de suicide.
Le PCSEIM a reçu 16 notifications de troubles de la vue. Les symptômes suivants sont apparus : vision trouble, photosensibilité, pupilles dilatées, vision réduite, occlusion des

veines rétiniennes, amblyopie, diplopie, difficulté de lecture, larmoiement, glaucome, taches, conjonctivites et myopie.

Les notifications spontanées d'effets indésirables après la mise sur le marché des médicaments sont parmi les principaux éléments qu'utilise le PPT pour détecter de nouveaux signaux et mettre à jour la monographie et l'étiquetage du produit. Au Canada, le PPT continue à travailler avec le fabricant pour réévaluer et mettre à jour le profil d'innocuité du Zyban®.

De plus, le Zyban®, ainsi que le Wellbutrin®, commercialisés au Canada, font partie de la liste des médicaments d'intérêt courant (MIC). Cette liste vise à favoriser les notifications à l'égard d'un certain groupe de médicaments présents sur le marché afin de détecter des signaux d'innocuité. La tenue de cette liste par le PCSEIM facilite la surveillance régulière des médicaments et représente un élément des activités d'évaluation post-approbation.
Pour figurer sur la liste des MIC, les médicaments doivent répondre aux critères suivants :
- médicaments récemment mis sur le marché (< 2 ans), ayant des données post-approbation limitées et dont l'innocuité a été possiblement mise en doute lors de l'examen pré-approbation,
- médicaments mis sur le marché, dont l'innocuité commence à être mise en doute ou qui ont provoqué de nouveaux effets indésirables graves ne figurant pas dans la monographie du produit (tel que des signaux d'innocuité observés à l'échelle internationale),
- le premier médicament mis sur le marché d'une nouvelle catégorie pharmacologique ou chimique.

En date du 30 avril 2001, on avait prescrit Zyban® à environ 1 245 000 patients depuis son lancement au Canada en août 1998. A cette même date, Wellbutrin SR® avait été prescrit à quelque 699 000 patients depuis son homologation en mai 1998. En date du 28 mai 2001, le PCSEIM avait reçu 1 127 rapports de déclaration d'effets indésirables soupçonnés associés à l'usage du bupropion. Lorsque le nom commercial du produit n'était pas précisé sur le rapport, la dénomination commune « bupropion » a été utilisée. Dans ces rapports sont décrits 682 cas (Zyban® : 573, Wellbutrin® SR : 88, bupropion : 21) d'effets indésirables considérés comme « sérieux », 19 cas (Zyban® : 12, Welbutrin® SR : 5, bupropion 2) de décès, 172 cas (Zyban® : 120, Wellbutrin® SR: 46, bupropion : 6) de crises convulsives ou de convulsions et

37 cas (Zyban® : 36, Welbutrin® SR : 1) de maladie sérique ou de réactions apparentées à celle-ci. Parmi les cas de décès, il y avait 1 cas d'insuffisance hépatique (Wellbutrin® SR), 1 cas de myocardite (Zyban®) et 3 cas de suicide (Zyban® : 2, bupropion : 1).

Il faut noter qu'en Allemagne, pendant l'attente d'homologation du bupropion, les médecins pouvaient se le procurer dans des cas spécifiques, à partir de pays où Zyban® était déjà lancé. Suite à cette publication des responsables canadiens, recensant 407 évènements indésirables, dont 256 graves, associés à la consommation de Zyban® entre août 1998, date de son lancement au Canada, et septembre 1999, la Commission des médicaments d'Allemagne a recommandé auprès du corps médical allemand une grande prudence pour la prescription du bupropion, et a plaidé pour une évaluation plus exacte des bénéfices apportés par le bupropion dans la désaccoutumance à la nicotine, par rapport aux risques d'effets secondaires encourus (1).

De son côté, la commission hollandaise d'évaluation des médicaments fut la première autorité régulière européenne à approuver le bupropion comme une aide à l'arrêt du tabac. Depuis la date de mise sur le marché, le premier décembre 1999, jusqu'au 12 mai 2000, la fondation néérlandaise de pharmacovigilance a reçu 51 rapports sur le bupropion concernant 95 effets indésirables. Les effets indésirables neuropsychiatriques furent rapportés le plus fréquemment, parmi lesquels insomnie, dépression, vertige, confusion, agitation, anxiété, amnésie et difficulté de concentration. De plus, deux cas de convulsions et un cas d'effet extrapyramidal ont été rapportés. Des effets indésirables dermatologiques ont été rapportés dans 22% des cas, en particulier des réactions d'hypersensibilité comme l'urticaire ou le rash cutané, tandis que 10 % des rapports étaient de nature gastro-intestinale comme nausées, bouche sèche et inconfort abdominal. Parmi toutes ces notifications, 4 % concernaient des effets indésirables cardiovasculaires (fibrillation auriculaire, palpitations et hypertension). Deux de ces cas ont nécessité une hospitalisation ; un patient avait une angine de poitrine et des difficultés respiratoires ; un autre avait des nausées, des tremblements et un malaise (14).

En Grande Bretagne, où le bupropion est commercialisé depuis juin 2000, on estime que 276 000 personnes ont reçu du bupropion pendant les 6 premiers mois de sa commercialisation.

De juin 2000 au 12 février 2001, 3 457 notifications d'effets indésirables ont été enregistrées. Tous les médecins ont été sensibilisés au respect des contre-indications et au risque d'effets indésirables (3).

En Australie, depuis novembre 2000, 780 notifications d'effets indésirables ont été reçues par l'ADRAC (Adverse Drug Reactions Advisory Commitee in Australia). La plupart étaient des réactions d'hypersensiblité (urticaires, ...), des effets neurologiques ou psychiatriques (insomnie, maux de tête, agitation, convulsions,...). 9 cas de morts ont été rapportés, mais le rôle du bupropion n'a pas été authentifié (2).
Les effets indésirables le plus souvent rapportés sont connus pour se produire couramment (c'est à dire > à 1 /100 individus traités) et comprennent :
insomnie, agitation, anxiété, nervosité, réactions allergiques cutanées.
Les effets indésirables et notamment le risque de convulsions liés à la prise de Zyban® ont conduit l'AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) à mettre en place un protocole de surveillance du Zyban® après sa commercialisation que nous développerons par la suite.

II.2.7. POTENTIEL DE DEPENDANCE DU ZYBAN®

Le bupropion est un antidépresseur dit « atypique » dans la mesure où il est inhibiteur de la recapture de la dopamine en plus de la noradrénaline.
Les substances psychoactives ont souvent des effets différents sur plusieurs neuromédiateurs ; elles peuvent également avoir des effets complémentaires sur un même neuromédiateur ; c'est le cas pour l'amphétamine qui augmente la libération de la dopamine mais aussi inhibe la recapture de ce même médiateur.
Les principaux produits entraînant une pharmacodépendance ont comme propriété commune l'augmentation directe ou indirecte de la dopamine dans la synapse neuronale.
Les antidépresseurs, qui, expérimentalement, ont le potentiel de dépendance le plus élevé, sont les antidépresseurs à l'activité inhibitrice de la recapture de la dopamine la plus importante (bupropion, nomifensine, amineptine). Si les abus n'ont pas été majeurs, en clinique humaine, pour la nomifensine, ce peut être dû à l'accessibilité plus restreinte de cette substance et à son retrait précoce pour une autre cause (agranulocytose).
Cependant, la généralisation pour l'amphétamine (et non pour la cocaïne) de la nisoxétine, inhibiteur de recapture de la noradrénaline, semble montrer que d'autres neuromédiateurs

puissent être impliqués (29). La généralisation pour une substance est démontrée dans une étude comportementale, où les animaux sont entraînés à distinguer les effets subjectifs de 2 substances. Si la substance de référence (d'entraînement) est l'amphétamine, une dose suffisante de nisoxétine entraîne chez l'animal les mêmes effets subjectifs supposés (stimulus interne discriminatif) et donc le même comportement que celui induit par la substance de référence. C'est la généralisation.

Certains antidépresseurs, notamment les antidépresseurs inhibiteurs de recapture de sérotonine (IRS), sont largement utilisés, parfois en dehors de toute pathologie psychiatrique, également déviés de leur utilisation à des fins anorexigènes.

Une évaluation du potentiel de dépendance du bupropion est donc nécessaire pour mieux préciser le risque que prennent les populations exposées.

Kokkinidis, en 1990, a montré que l'éveil induit par le bupropion est lié à l'effet dopaminergique de la substance (31).

Spealman, en 1989 a montré que le bupropion a chez le singe écureuil des effets comportementaux similaires à ceux de la cocaïne : l'intensité de l'effet est corrélé à l'activité inhibitrice de la recapture de la dopamine (55).

Le potentiel de dépendance du bupropion a été exploré chez l'animal lors d'études d'auto-administration et de discrimination.

Le bupropion, à la différence de l'imipramine, est auto-administré par le babouin et par le rat entraînés à s'auto-administrer la cocaïne (37).

Kleven, en 1990, a étudié divers antidépresseurs chez des singes Rhésus entraînés à discriminer entre cocaïne (0,2 ou 0,4 mg/kg IM) et sérum salé. Le bupropion (0,1-1,6 mg /kg IV), la nomifensine (0,025-0,1 mg/kg IV) et le mazindol (0,025-0,1 mg/kg IV) généralisent pour la cocaïne. En revanche, la fluoxétine (1,6-12,8 mg/kg IV) ne généralise pas pour la cocaïne (30).

Tella, en 1997 a montré que l'auto-administration de petites doses de bupropion (0,75 et 1,5 mg/kg/injection) diminuait avec le temps (à la différence de la cocaïne) ; une des explications possibles est l'apparition d'une tolérance, avec une diminution de l'effet subjectif produit, rendant la substance moins stimulante (58).

En ce qui concerne le potentiel de dépendance chez l'homme, quelques cas de dépendance vis-à-vis du médicament et de symptômes de sevrage associés à la préparation de bupropion à libération immédiate ont été signalés.

Lors d'études portant sur la tendance à la pharmacodépendance chez l'humain, des patients ayant déjà fait un usage excessif de médicaments ont signalé que le bupropion déclenchait un sentiment d'euphorie et de désirabilité. On a constaté, lors de ces études, qu'une dose unique de 400 mg (1,33 fois la dose quotidienne recommandée) de bupropion à libération immédiate produisait des effets légers semblables à ceux des amphétamines, par comparaison avec un placebo, selon l'échelle morphine-benzédrine appartenant à l'ARCI (Addiction Research Center Inventories), indiquant des propriétés euphorisantes. Une cotation intermédiaire entre le placebo et l'amphétamine selon l'échelle d'appréciation de l'ARCI a également été observé lors de ces études. On ne pouvait administrer de plus fortes doses à cause du risque de convulsions.

Le potentiel de dépendance psychologique du bupropion a été déterminé par Rush, qui, en 1997 et 1998, a étudié les effets subjectifs du bupropion et qui a découvert que, chez l'homme, le bupropion a des similitudes avec l'amphétamine (52). Chez les volontaires, entraînés à discriminer entre placebo et dextroamphétamine, certains items subjectifs induits par le bupropion (50-400 mg) étaient similaires à ceux de l'amphétamine, d'autres pas.

En ce qui concerne la dépendance physique au bupropion, il n'existe pas d'études cliniques ni de signalements de cas dans la littérature. Les données sur les signes de sevrage de bupropion sont manquantes. Il se peut que des manifestations dépressives, des manifestations anxieuses se produisent, de même que d'éventuels troubles du sommeil et des troubles cognitifs.

Les études épidémiologiques réalisées aux Etats-Unis semblent intéressantes mais les résultats, pour le DAWN (Drug Abuse Warning Network) et pour l'AAPCC (Association Américaine des Centres Anti-Poisons) doivent être interprétés avec prudence puisque, lors de l'évaluation des résultats (rapport cas / prescriptions), ne sont prises en compte que les prescriptions et non le nombre de patients concernés. En effet, plusieurs prescriptions peuvent correspondre à un même patient.
Aux Etats-Unis, les services d'Urgences (sélectionnés de manière représentative) recueillent chaque année les cas d'abus et d'intoxications. Cette évaluation intéressante ne représente qu'une partie des abus : on sait que de nombreuses déviations ne sont pas suivies d'hospitalisations. D'après le DAWN, il n'y a pas de différence entre les signalements d'abus, de mésusage et de dépendance entre fluoxétine (Prozac®), sertraline (Zoloft®), paroxétine

(Deroxat®) et bupropion (Zyban®) alors que les abus de diazépam (Valium ®) et d'alprazolam (Xanax ®) sont plus élevés.

L'Association Américaine des centres Anti-poisons (AAPCC) recense également les cas d'intoxications par antidépresseurs : ces intoxications peuvent être volontaires ou involontaires, éventuellement criminelles ; il peut s'agir d'une volonté suicidaire ou d'une « cuite » médicamenteuse. Il n'y a pas de différence entre les signalements d'abus, de mésusage entre fluoxétine, sertraline, paroxétine, et bupropion (alors que les abus de diazépam et d'alprazolam sont plus élévés).

Les données du DAWN et des Centres Anti Poison (CAP) américains sont, à priori, rassurantes pour les IRS et le bupropion mais elles ne représentent qu'une partie des données épidémiologiques nécessaires pour évaluer le potentiel de dépendance des substances psychoactives. Si le bupropion n'est pas détecté par ces études, cela peut être dû au fait que l'abus du bupropion n'entraîne pas d'hospitalisation aux urgences ou de consultation fréquente aux CAP. C'était d'ailleurs le cas en France pour l'amineptine (Survector®) qui a été retiré du marché en 1999 pour cause de pharmacodépendance et surconsommation.

Les données de tolérance communiquées par la FDA (Food and Drug Administration) sur le bupropion, dans toutes ses indications (dépression, sevrage tabagique) et sous toutes ses formes, concernant la période de 1989 au 31 décembre 1999, d'après les bases de données SRS (Spontaneous Reporting System) et AERS (Adverse Event Reporting System), indiquent 139 notifications de dépendance ou d'abus dont 59 observations de mésusage.

Si l'on a pu abuser du bupropion alors qu'il était utilisé comme antidépresseur, l'abus de cette même substance utilisée comme médicament dans le sevrage tabagique chez des patients dépendant du tabac, mais souvent aussi des psychotropes, de l'alcool et de toxiques divers, risque d'être beaucoup plus fréquent.

Parmi les 22 millions de patients exposés au bupropion depuis 1989, date de mise sur le marché du bupropion pour le traitement de la dépression aux USA, et parmi les 5 millions de patients traités par bupropion pour le sevrage tabagique depuis 1997, la pharmacovigilance du laboratoire Glaxo-Wellcome indique 50 000 notifications spontanées, dont 12 observations de mésusage.

Après le retrait successif des deux seuls inhibiteurs de la recapture de la dopamine, qui étaient la nomifensine (Alival®) et l'amineptine (Survector®), le bupropion est le seul médicament en France et dans d'autres pays européens présentant une telle activité démontrée. Le bupropion a un potentiel de dépendance reconnu et prouvé chez l'animal et chez l'homme lors d'études expérimentales - potentiel modéré avec certaines similitudes avec les effets de l'amphétamine - et vraisemblable en clinique humaine - qui justifie une grande prudence après la mise sur le marché du produit.

La substitution au tabac d'un médicament comme le bupropion, au potentiel de dépendance reconnu, pourrait être une porte d'entrée vers une autre toxicomanie médicamenteuse ou vers une dépendance à un autre psychostimulant. Il y a, en outre, une certaine ambiguïté à indiquer le bupropion dans le sevrage tabagique. Le tabagisme comporte aussi une dépendance physique alors que, manifestement, on remplacera un dépendance psychologique à la nicotine par une dépendance psychologique au bupropion. On peut également redouter une dépendance chez des patients qui étaient dépendants à la nicotine (substance ayant un effet sur le « circuit de la récompense » dopaminergique).

Cette dépendance pourrait survenir chez :

- des fumeurs n'ayant jamais pris de stimulants,
- chez les éthylo-tabagiques,
- également chez des toxicomanes ou des polytoxicomanes (une association dangereuse d'amphétamines ou de cocaïne avec le bupropion ne peut pas être exclue),
- ou d'anciens utilisateurs abusifs d'amineptine (Survector®).

Certains effets indésirables, comme l'effet « prosexuel » du bupropion, pourront être recherchés et expliquer d'éventuelles déviations d'utilisation (43).

De même, une déviation d'usage du bupropion (comme cela est le cas pour les IRS) à visée anorexigène ne peut pas être écartée dans le contexte actuel de retrait de la grande majorité des anorexigènes, retrait essentiellement en raison d'effets indésirables pulmonaires comme cela a été le cas pour l'aminorex. Les dépendances et les abus des anorexigènes, comme cela peut être le cas pour le bupropion, favorisent la survenue des effets indésirables par augmentation de la durée de la prise. L'anorexie est un effet reconnu du bupropion mais aussi des IRS : elle pourra être recherchée aux doses habituelles, voire à des posologies plus élevées (une tolérance pharmacodynamique n'est pas exclue).

En conclusion, on peut dire que le bupropion, a un potentiel d'abus et de dépendance démontré chez l'animal et chez l'homme. Les effets indésirables, doses-dépendants, du

bupropion pourraient être plus fréquents en cas d'abus et de surdosage. Les risque d'abus et de dépendance paraissent importants dans cette population dépendante, en général, et dans la population des toxicomanes, en particulier, également dépendants de la nicotine et qui vont probablement abuser du bupropion.

Une surveillance du Zyban® après sa commercialisation s'impose donc.

II.2.8. SURVEILLANCE DU ZYBAN® APRES SA COMMERCIALISATION

En raison d'un risque de convulsions et d'un risque potentiel de dépendance ou d'abus du Zyban®, l'AFFSAPS a souhaité mettre en place, en accord avec le laboratoire GlaxoSmithKline, un programme de surveillance et d'évaluation du bon usage du Zyban®. Ce programme s'appuie sur le réseau des centres d'évaluation et d'information sur les pharmacodépendances (CEIP), chargés du recueil et de l'évaluation des cas d'abus de substances psychoactives et de dépendance, ainsi que sur les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) chargés du recueil et de l'évaluation des déclarations d'effets indésirables des médicaments. Les données des CEIP, notamment en ce qui concerne les effets recherchés qui pourraient être la stimulation, l'effet anorexigène, ou encore l'effet « pro-sexuel » seront à exploiter.

Il est rappelé que tout médecin, chirurgien-dentiste, pharmacien ou sage-femme a l'obligation de signaler immédiatement d'une part aux CRPV, tout effet indésirable grave ou inattendu et d'autre part aux CEIP, tout cas de pharmacodépendance ou d'abus grave.

Le programme de surveillance sera complété par une enquête relative au potentiel d'abus ou de dépendance, réalisée par le laboratoire GlaxoSmithKline auprès des pharmaciens d'officine. En effet, dans le cadre de l'octroi de l'Autorisation de mise sur le marché du Zyban® (bupropion), l'AFSSAPS a demandé au laboratoire GlaxoSmithKline (GSK) de mettre en place une étude de surveillance auprès des pharmaciens, afin de mettre en évidence, à partir d'un questionnaire simple, d'éventuels cas de mésusage ou de dépendance. Les questionnaires seront envoyés à 2000 pharmacies tirées au sort parmi celles situées dans des zones à risque sur le plan toxicomaniaque et/ou avec de gros potentiels en terme de chiffres d'affaires. Chacune des pharmacies sélectionnées recevra un courrier expliquant l'objectif de l'enquête, accompagné de questionnaires à donner au patient à chaque délivrance de Zyban® et à envoyer complété au Département de pharmacovigilance du laboratoire GSK. La durée de l'étude est fixée à un an, avec des envois de questionnaires 3 mois et 8 mois environ après la mise sur le marché du Zyban®. Un comité scientifique dont la composition est validée par

l'AFFSAPS est désigné pour contrôler et valider l'analyse et l'exploitation des données issues de cette étude.

De plus, une intensification de surveillance de pharmacovigilance et de pharmacodépendance est demandé par l'AFFSAPS aux médecins.

Tous les outils disponibles pour le suivi du Zyban®, qui a un réel potentiel d'abus et de dépendance, devront être utilisés. Ainsi, les indications pour lesquelles le Zyban® est prescrit, les chiffres de vente, les doses prescrites et la durée du traitement seront surveillés.

L'enquête OSIAP (Ordonnance Suspecte Indicateur d'un Abus Possible) sur les ordonnances falsifiées ainsi que les enquêtes de l'OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse) auprès des toxicomanes seront des données précieuses à prendre en compte pour le suivi du Zyban®. Les décès éventuels seront notifiés par le DRAMES (Décès en Relation avec un Abus de Médicaments Et de Substances).

Une étude chez les toxicomanes européens qui, dans le passé, ont largement abusé de l'amineptine (Survector®), inhibiteur de recapture de la dopamine, pourrait permettre, par exemple, de mieux évaluer les risques de déviation et d'abus du bupropion.

Les signalements de vente par Internet et d'éventuelles déviations d'utilisation par ce biais semblent être des données intéressantes.

Il serait indispensable que les médecins et les pharmaciens disposent d'une formation continue à propos du Zyban®. Un suivi des patients sous Zyban®, grâce à une collaboration entre les médecins et les pharmaciens serait bénéfique.

Le pharmacien a un rôle stratégique puisqu'il intervient dans la délivrance du Zyban®. Il devra rappeler au patient la posologie et le mode d'administration et l'inciter à remplir le questionnaire de surveillance du bon usage du Zyban®. En effectuant la validation de l'ordonnance, le pharmacien vérifiera ses points critiques (contre-indications et précautions d'emploi, posologie...). Enfin, comme tout professionnel de santé, le pharmacien devra rester vigilant concernant l'apparition d'effets indésirables, notamment les convulsions, ainsi que les mésusages.

En conclusion, le Zyban® montre une certaine efficacité dans le sevrage tabagique. Cependant, il présente des effets indésirables sérieux et un potentiel de dépendance qui font qu'une étroite surveillance de ce médicament après sa commercialisation reste indispensable.

Il peut constituer une nouvelle aide, pour des fumeurs chez qui des traitements antérieurs ont échoué. A notre avis, le traitement de choix en première intention en cas de dépendance nicotinique reste la substitution nicotinique.

D'après La Revue Prescrire d'octobre 2001 : « Pour le sevrage tabagique, le dosssier d'évaluation clinique de l'amphébutamone, alias bupropion (Zyban®), est limité, et fait apparaître des bénéfices incertains et au mieux très modestes, alors que des effets indésirables graves sont avérés. Cette balance bénéfices/risques est moins favorable que celle de la nicotine. » (50).

II.3. AUTRES METHODES D'AIDE A L'ARRET DU TABAC

Afin d'évaluer les principales autres méthodes à la disposition du fumeur pour l'aider à arrêter de fumer, nous nous référerons essentiellement à la conférence de consensus de 1998 sur l'arrêt de la consommation de tabac, dont les experts ont étudié les travaux réalisés à propos de ces méthodes (10).

II.3.1. LE TRAITEMENT PSYCHO-COMPORTEMENTAL

II.3.1.1. Les thérapies comportementales et cognitives

Les thérapies comportementales sont en fait actuellement des thérapies comportementales et cognitives (TCC), car elles prennent désormais en compte les modes de pensée des patients, par l'apport des thérapies cognitives.

Les thérapies comportementales se prêtent moins aisément que les méthodes pharmacologiques à la méthodologie d'évaluation médicale (randomisation, double insu, groupe témoin, mesures biologiques). Il est difficile de recueillir des données homogènes en raison de la diversité des pratiques et de leur contingence. Néanmoins, certaines études contrôlées plaident en faveur de cette méthode.

Nous avons déjà abordé le fait que le tabagisme est un comportement appris, et qui se maintient parce qu'il est régulièrement renforcé par de très nombreux stimuli, internes ou environnementaux, au travers de voies multiples, physiologiques ou psychologiques.

Les TCC s'intéressent aux modalités d'apprentissage, de maintien, et de modification du comportement humain. Elles se donnent pour objectif le développement des capacités d'auto-contrôle, faisant par exemple défaut au sujet fumeur dans sa relation au tabac. L'auto-contrôle peut se définir par la capacité pour un individu donné de s'engager dans un comportement, dans l'attente des conséquences positives à long terme, sans conséquences positives à court terme, voire avec des conséquences négatives immédiates. Le sevrage tabagique est une

parfaite illustration des problèmes posés par l'auto-contrôle. Les TCC sont donc particulièrement adaptées à la compréhension des comportements tabagiques et à leur modification.

D'après la conférence de consensus, l'intérêt des TCC dans l'aide au sevrage tabagique est incontestable : elles représentent un outil de maniement simple, susceptible d'augmenter l'implication des patients dans le processus de sevrage et de faciliter le maintien de l'abstinence. Elles apparaissent également à même de multiplier par deux les résultats des traitements pharmacologiques de la dépendance tabagique (10).

Il faut remarquer que certains conseils classiquement donnés à un patient en sevrage tabagique par les tabacologues proviennent de ces thérapies comportementales. Par exemple, le contrôle des stimuli externes consiste à éviter certaines stimulations fortement liées au tabac (faire disparaître les cigarettes, briquets, cendriers...) ou à être très vigilant lorsque le fumeur s'y trouvera confronté (café avec des collègues à la pause, dîner chez des amis fumeurs...).

De même, le contrôle des stimuli internes consiste à être attentif à ses émotions et sensations physiologiques désagréables (tension, inquiétude, tristesse, frustration...). Plusieurs travaux tendent à montrer que ce sont les stimuli internes, davantage que les externes, qui sont à la source de la majorité des rechutes.

Un autre exemple est le contrôle de la réponse : il s'agit de répondre aux stimuli déclenchants par d'autres comportements que le tabagisme. Les principales techniques utilisées sont similaires à celle de la gestion du stress (exercice physique, relaxation...).

En outre, l'auto-observation qui consiste à analyser les situations dans lesquelles le fumeur fume une cigarette, les émotions, les pensées associées, est parfois conseillée au candidat au sevrage et provient aussi de la thérapie comportementale. Celle-ci présente le travail de sevrage comme une démarche collaborative et évite le recours à la morale, à des propos inquiétants ou à une contre-argumentation méthodique du patient.

Des études ont pu montrer que l'adjonction des TCC aux stratégies de substitution nicotinique multipliait environ par deux les succès, et une démarche intégrée combinant ces deux approches semble favorable au sevrage tabagique (10).

Le traitement comportemental peut être éventuellement mis en œuvre dans le cadre de thérapies de groupe ou de thérapies individuelles.

II.3.1.2. Le plan de 5 jours

Parmi les thérapies de groupe, le plan de 5 jours figure parmi les plus anciennes méthodes d'aide à l'arrêt. Le plan de 5 jours est une méthode de sevrage tabagique se déroulant à raison d'une séance de 2 h 30 par jour pendant 5 jours. Les séances sont animées par une équipe de médecins, psychologues, anciens fumeurs et animateurs. Ce plan repose sur l'information médicale (dangers du tabac, dépendances tabagiques, symptômes de sevrage...) et psychologique (motivations...). Il est également basé sur la dynamique de groupe, les conseils hygiéno-diététiques et l'engagement.

Ainsi, un régime alimentaire strict est proposé le premier soir du plan : eau et fruits frais ou secs le premier jour, réintroduction des légumes le 2ème jour, des féculents le 3ème jour, des laitages et des œufs le 4ème jour, des viandes et des poissons le 5ème jour ; excitants et sucres rapides proscrits et cure hydrique. Le régime alimentaire a pour but de monopoliser l'attention du fumeur sur un autre sujet que le tabac. Des conseils d'hygiène de vie sont également donnés (pratique de sport, respiration abdominale...). Concernant l'engagement, le curiste a le choix de s'arrêter de fumer, et chaque soir, il va pouvoir librement s'engager devant l'assemblée à ne pas fumer pendant 24 heures, puis, à la fin des 5 jours, à ne plus fumer du tout. Cela correspond à la « soumission librement consentie » qui traduit cette forme de soumission particulièrement engageante, qu'elle nous conduise à agir à l'encontre de nos attitudes, de nos goûts, ou qu'elle nous conduise à réaliser des actes d'un coût tel que nous ne les aurions pas réalisés spontanément.

Une évaluation du plan de 5 jours, incluant 160 fumeurs, a été réalisée lors d'une thèse de médecine (15). La moyenne du test de Fagerström était de 4,8, ce qui correspond à une dépendance physique moyenne, et l'abstinence était vérifiée par le taux de CO expiré (<10 ppm). Le taux de réussite global à un an a été de 21 %. Il faut noter 100 % d'échecs chez les moins de 25 ans.

Toutefois, il n'existe pas d'étude randomisée, en double insu, biologiquement contrôlée, sur les plans de 5 jours permettant de valider les résultats obtenus.

Il faut préciser que le plan de 5 jours, de même que les TCC, ne doivent pas être conseillés aux personnes ayant une dépendance physique importante ou éventuellement en complément d'une substitution nicotinique.

II.3.1.3. Psychothérapie de soutien

Il est important d'évoquer la psychothérapie de soutien en tant qu'aide à l'arrêt du tabac, puisque celle-ci peut être pratiquée par tout professionnel de santé ayant des connaissances sur le sevrage tabagique. Non codifiée, sans références théoriques précises ni techniques spécifiques, la psychothérapie de soutien est souvent associée à une chimiothérapie. Elle est constituée de différents éléments, comme la verbalisation des émotions et de certaines expériences psychiques, une attitude de réassurance et d'encouragement, des conseils et suggestions. Les interventions sont faites au niveau de la vie concrète du sujet, de sa famille, de son métier... (60). La psychothérapie de soutien se résume donc à l'écoute, la réassurance et les conseils. Elle est efficace dans l'aide au sevrage tabagique et peut être pratiquée par tout professionnel de santé. Fondamentale, la psychothérapie de soutien doit s'inscrire dans toute démarche d'aide à l'arrêt du tabac. Elle peut aider à elle seule des fumeurs faiblement dépendants, ou constituer le complément d'une substitution nicotinique par exemple.

II.3.2. HOMEOPATHIE, ACUPUNCTURE, MESOTHERAPIE ET HYPNOSE

L'acupuncture et l'homéopathie ont été évaluées, mais la faible qualité méthodologique de nombreux essais et les résultats contradictoires ne permettent pas d'en tirer des conclusions fiables (10).

Bien que sans fondement scientifique réel, l'homéopathie peut toutefois participer au succès d'un sevrage, ne serait-ce que par effet placebo. Toujours selon la conférence de consensus, en France, la prise de Tabacum 5 CH constitue le traitement homéopathique le plus couramment prescrit pour l'aide à l'arrêt du tabac. D'autres produits sont conseillés afin de lutter contre certains symptômes du sevrage (exemple : Ignatia 5 CH contre l'anxiété...).

La validation sociale de l'acupuncture peut s'expliquer par son efficacité et son innocuité perçues, sa facilité d'utilisation pour un coût modique. Elle consiste en la stimulation de certains points du corps à l'aide d'aiguilles. Un étude a montré que l'acupuncture n'est pas plus efficace qu'un placebo dans la réduction des symptômes de sevrage (64).

Par ailleurs, dans l'aide à l'arrêt du tabac, la mésothérapie se pratique généralement en une seule séance durant laquelle il y a injection d'un mélange de Mag 2® et de Benerva (odeur + goût désagréables de vitamine B1), après une longue consultation-dialogue avec le patient

B.U. - MÉD. - GRENOBLE

(motivation, gênes ressenties, prise de conscience du danger du tabac, conseils et soutien du médecin).

L'hypnose pourrait être une aide chez un certain type de patients ayant un profil comportemental, émotionnel et psychologique particulier.

Pour les 4 méthodes, homéopathie, acupuncture, mésothérapie et hypnose, il est particulièrement difficile de dissocier le rôle de l'empathie délivrée au patient, de l'effet spécifique propre à chaque méthode. L'efficacité de ces 4 méthodes n'a jamais été validée scientifiquement. De nouvelles évaluations d'efficacité selon les critères spécifiques habituels et prenant en compte les divers facteurs en cause paraissent souhaitables mais difficiles (10).

II.3.3. CIGARETTES SANS TABAC

Les cigarettes sans tabac ne contiennent pas de nicotine (qui n'est pas le composé le plus néfaste pour la santé) et renferment des plantes, comme le tussilage, mais leur teneur en goudrons, CO, et irritants est très importante. Le fumeur va ainsi inhaler une grande quantité de ces substances nocives. De plus, le fumeur conserve la gestuelle du tabagisme, ce qui peut constituer un frein au sevrage. L'utilisation de ces cigarettes, très nocives pour la santé, est donc à déconseiller aux fumeurs voulant s'arrêter en leur donnant les explications appropriées.

Le pharmacien doit avoir connaissance des diverses méthodes qui sont proposées au fumeur pour l'aider à arrêter de fumer, afin de pouvoir le renseigner et l'orienter. Dans l'aide à l'arrêt du tabac, tout professionnel de santé a un rôle d'accompagnement et doit respecter le choix du fumeur. Toutefois, pour pouvoir guider le fumeur dans son arrêt du tabac, le professionnel de santé doit savoir que la psychothérapie de soutien, telle que nous l'avons décrite, et la substitution nicotinique se sont montrées efficaces dans l'aide au sevrage tabagique. Il doit connaître le Zyban® ainsi que ses effets indésirables et son potentiel de dépendance. Les thérapies comportementales et cognitives peuvent apporter un soutien complémentaire.
Il est important d'adapter l'aide aux caractéristiques de la dépendance du patient.
En ce qui concerne les cigarettes sans tabac, le rôle du professionnel de santé est d'avertir de leur nocivité.

La formation continue est une notion fondamentale pour les professionnels de santé, comme l'ont montré successivement le délistage de l'ensemble des substituts nicotiniques et la mise sur le marché du Zyban®

Il faut signaler les résultats de l'expérimentation animale d'un vaccin anti-tabac. Le but de ce vaccin serait de réduire la quantité de nicotine accédant au cerveau, dans l'espoir de diminuer la dépendance. La nicotine étant une molécule trop petite pour induire une réaction immunitaire, le principe serait de greffer des molécules de nicotine sur une très grosse molécule de synthèse, ce qui provoquerait une fabrication d'anticorps contre les molécules de nicotine situées à la surface du support. La nicotine serait ensuite neutralisée par les anticorps et ne pourrait plus avoir d'effet. Les essais sur le rat auraient montré les capacités du vaccin à réduire à la fois les effets de la nicotine sur la pression sanguine et les effets de manque. En outre, lorsqu'ils ont le choix, ces mêmes rats ne sélectionneraient plus la nicotine. Le vaccin n'entraînera probablement pas chez l'homme une réduction de la sensation de manque ressentie après que le corps a été débarrassé de la nicotine. Les essais cliniques sur l'homme seraient prévus pour le début de l'année 2002 (48).

III. PRISE EN CHARGE DU FUMEUR A L'OFFICINE

III.1. ROLES DU PHARMACIEN A L'OFFICINE CONCERNANT LE TABAGISME

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé facilement accessible, sans rendez-vous préalable et disponible sur une large plage horaire, l'information du public faisant partie de son exercice quotidien. Le bureau européen de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a mis en évidence le rôle fondamental du pharmacien en matière d'éducation sanitaire, de prévention, d'amélioration des habitudes et modes de vie dans le domaine de la santé, et en particulier dans le sevrage tabagique. Beaucoup de pharmacies en Europe ont relevé le défi en développant, comme faisant partie intégrante de leur service au public, une politique de conseil et d'accompagnement dans le domaine du tabagisme (10).

En France, le rôle du pharmacien d'officine est capital puisqu'il existe un potentiel de 700 fumeurs par pharmacie.

Comme tout professionnel de santé, le pharmacien a un rôle d'exemplarité très important.

L'officine, lieu de santé, doit se montrer comme un espace sans tabac. Le pharmacien doit y faire respecter l'interdiction de fumer, que ce soit par les clients ou par les employés.

En outre, il est important que le pharmacien fasse connaître son engagement pour l'aide à l'arrêt du tabac. Ainsi, la présence de vitrines éducatives peut avoir un impact sur le fumeur. Ces vitrines peuvent avoir un rôle informatif sur les conséquences du tabagisme sur la santé mais surtout mettre en valeur les bénéfices de l'arrêt. Elles doivent attirer l'attention du fumeur sur le fait qu'il peut faire appel à son pharmacien et qu'il existe des aides pour l'arrêt du tabac.

Des affiches et des substituts nicotiniques peuvent être exposés à la vue du fumeur.

De même, des brochures informatives peuvent être mises à la disposition des fumeurs. Il faut signaler que certains organismes, comme le CESSPF (Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française), distribuent gratuitement, sur simple demande, des brochures, qui conviennent à tous les fumeurs, qu'ils envisagent ou non d'arrêter de fumer. Ces brochures peuvent également être remises aux fumeurs lors du conseil minimal.

Un des rôles essentiels du pharmacien est la pratique du conseil minimal.

Le conseil minimal doit être réalisé par tous les professionnels de santé (dentiste, sage-femme, médecin, pharmacien,...) et consiste à dire à tout patient :

" Etes-vous fumeur ?

Si oui, envisagez-vous d'arrêter de fumer ?

Si oui, je vous donne une brochure informative. "

La conférence de consensus accorde une très grande importance au conseil minimal. Elle considère que le conseil minimal a un impact individuel faible, mais que la généralisation de son application laisse espérer une multiplication des sevrages réussis. Il est nécessaire de sensibiliser les professionnels de santé à l'intérêt de sa mise en œuvre.

Le conseil minimal consiste donc à demander à chaque patient s'il est fumeur et s'il envisage d'arrêter de fumer. Il s'adresse à tous les patients : fumeurs heureux de l'être, fumeurs pas encore prêts pour l'arrêt, fumeurs qui ne demandent pas d'aide. Ce conseil minimal est efficace. Les résultats des études randomisées et contrôlées en médecine générale montrent 2 à 5 % d'arrêts soutenus. Quoique bas, ces taux sont significativement meilleurs que l'inaction dans l'attente d'une demande spécifique du patient. L'évaluation a montré que poser ces deux questions, « Est-ce que vous fumez ? » puis « Voulez-vous arrêter de fumer ? », et offrir une brochure à ceux qui répondraient « oui » à la deuxième question, doublait le taux de succès de l'arrêt à long terme par rapport à l'arrêt spontané dans le groupe témoin. Un conseil minimal déclenchera peut-être la discussion avec le petit nombre de fumeurs qui se posent des questions, et pourra provoquer une demande de prise en charge plus importante. Si le conseil

minimal est appliqué systématiquement par les médecins, un gain de 2 % d'arrêt dans la population des fumeurs vus par un médecin se traduit par un supplément d'au moins 200 000 fumeurs qui arrêteraient chaque année, dans l'ensemble de la France. Le nombre de fumeurs arrêtant de fumer serait certainement encore augmenté si ce conseil était réalisé par tous les professionnels de santé, dont les pharmaciens (10).

En théorie, le conseil minimal s'adresse à tous les patients, mais en pratique, s'il ne peut être réalisé systématiquement avec tous les patients à l'officine, il est fondamental de l'accomplir dans tous les contextes propres à l'exercice officinal :

♦ lors de la dispensation de médicaments destinés à traiter des pathologies dans lesquelles le tabac est un facteur de risque ou un facteur aggravant :

- médicaments à visée cardiovasculaire (hypertension artérielle, angor, infarctus, troubles circulatoires...),
- médicaments de la sphère ORL et en particulier antitussifs,
- médicaments de l'asthme et de l'insuffisance respiratoire,
- médicaments anti-ulcéreux,
- antibiotiques pédiatriques (lien avec le tabagisme environnemental),

♦ chez la femme sous contraceptif oral, chez la femme enceinte ou allaitant, et même la jeune femme,

♦ face à une demande de produits cosmétiques contre le vieillissement de la peau ou pour la protection solaire ou encore pour atténuer les effets néfastes du tabac sur la peau,

♦ en présence d'un traitement médicamenteux susceptible d'être modifié en cas de tabagisme (22).

Même si le fumeur n'a pas envie d'arrêter de fumer, cette démarche peut entraîner une réflexion de sa part et ressurgir dans ses pensées le jour où il décidera d'arrêter. Il prendra conscience qu'il peut très bien faire appel à son pharmacien, disponible et compétent, le jour de sa décision d'arrêt.

Le conseil minimal présente également l'avantage de prendre peu de temps et de positionner le pharmacien comme un interlocuteur privilégié.

Ce conseil, en lui-même, peut avoir un fort impact sur le fumeur, quelle que soit sa position par rapport à l'arrêt du tabac.

Il peut permettre d'amorcer le dialogue avec le fumeur sur son tabagisme et éventuellement le faire avancer dans le processus de changement de comportement ou cycle de Prochaska.

Par ailleurs, avec le conseil minimal, le pharmacien peut aller plus loin dans sa démarche et tenter de situer le fumeur dans le cycle de Prochaska.

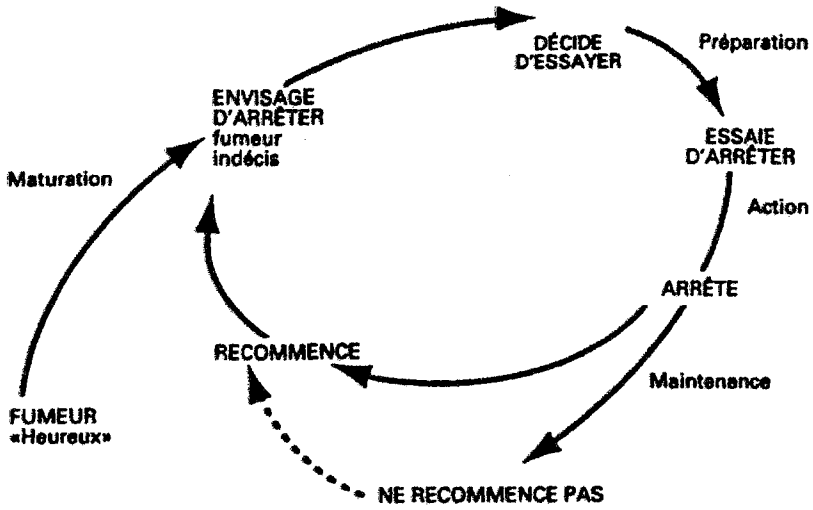


Schéma de l'évolution naturelle du tabagisme ou cycle de Prochaska d'après Raw M. et Prochaska J.

En fait, le comportement idéal du pharmacien face à un fumeur serait de repérer à quel stade du cycle de Prochaska il se trouve et d'adapter ses conseils à ce stade afin de le faire progresser vers l'arrêt.

Le conseil minimal étant un outil permettant de définir où se situe le fumeur dans le cycle de Prochaska, le pharmacien doit adapter sa démarche et ses conseils pour contribuer à faire passer le fumeur d'une étape à l'autre. Une parole dite au bon moment peut augmenter le degré de motivation (8).

- Le premier stade : la phase de pré-intention

C'est le stade du fumeur satisfait, « heureux », qui trouve plaisir, détente et sensations agréables dans la cigarette. Il n'a encore que peu ou pas de dépendance physique. Pendant de nombreuses années, 10, 20 ans et parfois plus, ce sujet n'a aucune envie d'arrêter et reste totalement réfractaire à toutes les actions générales d'information et d'éducation sur la santé. Nous connaissons très mal les moyens de modifier ce comportement ; toutes les stratégies jusqu'alors employées en éducation sanitaire se sont révélées insuffisantes pour le modifier (35).

A la question « Fumez-vous ? », le fumeur répond « Je fume et je n'ai pas envie d'arrêter ». Le pharmacien essaiera alors de poursuivre le dialogue. Il peut évoquer les bénéfices de l'arrêt du tabac pour la personne concernée et son entourage. Il peut évoquer l'arrêt, mais sans insister. Si le fumeur n'a pas envie d'arrêter, il va peut-être rester réfractaire à la démarche du pharmacien, mais le but est de le faire réfléchir et d'essayer d'instaurer un dialogue. Le pharmacien sera alors perçu comme un interlocuteur privilégié à consulter en cas de prise de décision et toujours disponible.

- Le deuxième stade : la phase d'intention

Le deuxième stade est celui du fumeur indécis : les campagnes d'information, un problème de santé lié au tabac chez un proche, le mariage, les enfants, autant d'événements qui peuvent amener le fumeur à envisager d'arrêter. Il pèse alors le pour et le contre, les bienfaits et les méfaits, comme les deux plateaux d'une balance.

Le pharmacien doit alors s'entretenir avec le fumeur sur les motivations qu'il aurait pour arrêter de fumer et les mettre en valeur.

Il est également important à ce moment là de rechercher avec la personne les raisons qui la poussent à continuer de fumer. En comprenant mieux pourquoi on fume, on peut plus facilement trouver des solutions pour l'arrêt. Tout le travail sur les motivations du fumeur doit se faire en laissant le fumeur toujours libre de ses décisions, sans le contraindre, mais en étant à l'écoute et en le valorisant.

Il y a pendant toute cette période une maturation progressive qui va durer un à trois ans, jusqu'au jour où les inconvénients paraissent l'emporter sur les avantages : le fumeur décide alors une tentative d'arrêt ; souvent il y a un « déclic » qui se produit un jour pour tel ou tel fait intercurrent :

« J'ai encore eu une bronchite ; j'ai eu du mal à monter trois étages car l'ascenseur était en panne; mon fils a fait à nouveau une crise d'asthme... »

En fait, c'est toujours l'aboutissement d'un long processus progressif, lorsque le poids des inconvénients commence à peser plus lourd que celui des avantages (35).

Le pharmacien doit féliciter le fumeur d'avoir pris cette décision, lui faire préciser ce qui l'a décidé à faire ce choix et ce qu'il attend comme bénéfices de l'arrêt du tabac afin de renforcer ses motivations.

- Le troisième stade : la préparation

Le troisième stade est celui de la préparation qui dure plusieurs semaines, faite d'hésitations, puis du choix de la date. La décision d'arrêter est prise et le fumeur se prépare. Il faut alors conforter le fumeur dans sa volonté d'arrêter et essayer d'augmenter cette envie. On peut augmenter ces motivations en listant les avantages et les inconvénients de sa consommation, en recherchant les raisons qui le motivent.

Il est également important de l'encourager et de le rassurer. En effet, pendant longtemps le tabac a été pour lui un « ami » qu'il a côtoyé au quotidien. Il a permis suivant les cas de pallier à certaines angoisses de la vie, de se sentir mieux dans sa peau ou encore de ne pas grossir...Il faudra donc accepter de faire le deuil de toutes les choses positives que lui procurait la cigarette. Cela peut représenter une angoisse et donc un frein au sevrage pour le fumeur, et le pharmacien doit pouvoir le rassurer et mettre en avant tous les bénéfices que représentera l'abstinence. C'est également quand le fumeur décide d'arrêter que l'on peut envisager avec lui l'aide qu'il jugera nécessaire et évaluer sa dépendance tant pharmacologique que psychologique (8).

Il est aussi important de savoir déceler les personnes qui devront être orientées vers un médecin ou une consultation spécialisée :

- les fumeurs dépressifs ou ayant des antécédents de dépression,
- les fumeurs très fortement dépendants, pour lesquels les doses normalement recommandées ne suffiront pas,
- les fumeurs ayant une pathologie lourde associée,
- les femmes enceintes pour qui un entretien avec leur gynécologue ou dans une consultation spécialisée est préférable (22).

Il existe des consultations spécialisées d'aide à l'arrêt du tabac dans la plupart des départements (liste publiée par l'OFT – 66 Bd Saint Michel - 75006 Paris – 01 43 25 19 65).

- Le quatrième stade : l'action

Le quatrième stade est l'action qui se prolonge sur trois à six mois. C'est la phase de l'arrêt du tabac. Tout fumeur, s'il est bien motivé, peut arrêter de fumer un jour, deux jours, quelques jours... Ce qui est difficile, c'est la durée.

La personne arrête de fumer et bouleverse ses habitudes. C'est une période qui lui demande beaucoup d'attention et de volonté. Le pharmacien est là pour augmenter ses chances de succès en continuant à travailler ses motivations de façon à les faire perdurer, en trouvant avec l'ex-fumeur des moyens d'évitement du tabac et en lui apportant son soutien et son

écoute. L'accompagnement du fumeur pendant son sevrage augmente ses chances de réussite à long terme (8).

- Le stade de maintenance : le suivi

C'est la phase où le fumeur essaie de ne pas recommencer à fumer. Au fil du temps, l'effort à fournir est moins important. La personne a plus confiance en elle et ses nouvelles habitudes de non-fumeur se consolident. Il est cependant toujours important de lui apporter soutien et accompagnement.

Il est donc essentiel de savoir à quel stade le fumeur en est de son évolution et combien il a déjà fait d'essais. Les stratégies d'aide à l' arrêt du tabac, tant à l'échelon général qu'à l'échelon individuel, doivent être adaptées à chacune de ces étapes.
Ce processus est cependant très schématique et rarement linéaire. Il peut se produire des reprises de la cigarette, des retours au stade précédent. L'arrêt du tabac est un apprentissage et il n'est pas rare qu'un fumeur s'y prenne à plusieurs fois avant de connaître le succès. Il est alors important de rappeler que chaque tentative est un pas supplémentaire vers l'abstinence.

Par ailleurs, il paraît important que le pharmacien fasse un effort particulier en ce qui concerne le tabagisme chez la femme enceinte et la jeune femme.
Le pharmacien devrait parler systématiquement du tabac à chaque femme enceinte. En effet, malgré les risques majeurs pour le déroulement de la grossesse et pour le fœtus, environ un quart des femmes enceintes fumeuses continuent à fumer pendant la grossesse. Il est souhaitable que la femme enceinte désirant arrêter de fumer soit dirigée vers un médecin ou une sage-femme formée à l'aide au sevrage tabagique. Toutefois, le pharmacien doit savoir que les substituts nicotiniques qui sont autorisés chez la femme enceinte qui ne réussit pas à s'arrêter seule, sont les gommes à 2 mg et les comprimés sublinguaux qui sont le traitement de choix de départ. En cas d'utilisation de timbres transdermiques, une fenêtre thérapeutique doit être respectée à cause du risque d'accumulation de nicotine dans le liquide amniotique (22). Le pharmacien pourra accompagner la femme enceinte dans sa démarche.
Il est également nécessaire de sensibiliser la jeune femme à l'arrêt du tabac. Si elle envisage d'être enceinte dans un futur proche, elle doit être sensibilisée à propos des effets néfastes du tabagisme sur la fertilité.
Vis à vis de la cigarette, la situation psychologique de la femme enceinte est souvent difficile : elle connaît les risques qu'elle fait courir à son enfant, mais elle continue à fumer en

raison de sa dépendance. Il en résulte une culpabilité et une anxiété... facteurs supplémentaires de la poursuite du tabagisme. Même si une grossesse paraît être une bonne motivation pour arrêter de fumer, beaucoup de femmes continuent à fumer pendant leur grossesse, ce qui est une raison de plus pour arrêter de fumer avant d'être enceinte.

III.2. PRISE EN CHARGE D'UNE DEMANDE D'AIDE POUR L'ARRET DU TABAC

III.2.1. PREMIERES DEMARCHES

Il s'agit tout d'abord d'instaurer une relation de confidentialité avec la personne venue pour demander conseil.

Le fumeur doit prendre conscience que le pharmacien peut l'aider dans sa démarche mais que c'est à lui qu'appartient la décision et la réussite de l'entreprise.

Etre à l'écoute du fumeur reste fondamental. Il est également très important d'avoir un discours positif mettant en avant les bénéfices de l'arrêt du tabac.

Le pharmacien peut tout d'abord se renseigner sur les tentatives antérieures. Ainsi, le fumeur se rendra compte qu'il peut tirer des enseignements de ses précédents essais.

Il est indispensable que le pharmacien évoque avec le fumeur ses motivations. D'une part, la décision d'un arrêt appartient au fumeur et doit venir de lui et non de son entourage. Les encouragements de l'entourage restent bénéfiques lors de l'arrêt du tabac mais ne doivent pas constituer des pressions qui pousseraient le fumeur à arrêter. D'autre part, il est important de renforcer les motivations du fumeur qui veut arrêter, puisque ces motivations sont un facteur de réussite important. Les motivations d'ordre affectif (naissance d'un enfant, ...) ont souvent beaucoup plus de poids que des motivations concernant la santé, ou l'aspect financier.

Le fumeur doit se sentir encouragé et soutenu dans sa décision.

Le pharmacien se renseignera sur l'état de santé du fumeur. Cela lui permettra de s'assurer qu'il ne nécessite pas d'orientation vers un médecin et qu'il ne présente pas de contre-indication aux substituts nicotiniques, le cas échéant (voir 2ème partie II.1.).

Le pharmacien interrogera le patient sur son traitement en cours, afin de vérifier que l'arrêt du tabac n'entraîne pas de modifications de son équilibre (voir 1ère partie III.2.6.6.).

Un climat de confidentialité permettra au pharmacien de se renseigner discrètement sur la situation actuelle du patient, afin de s'assurer qu'elle soit favorable au sevrage et ne compromette pas sa réussite (divorce, licenciement...). Toutefois, le pharmacien conseille le patient et celui-ci est maître de sa décision.

III.2.2. EVALUATION DES DEPENDANCES

Le pharmacien doit connaître le niveau des dépendances physique, psychologique et comportementale du fumeur afin de lui proposer des aides adaptées.

Ainsi, le test de Fagerström permettra d'évaluer la dépendance physique du fumeur.

Selon le résultat au test de Fagerström, le pharmacien exposera au fumeur les aides qui lui conviendraient le mieux. Le pharmacien doit se servir de ses compétences pour conseiller le fumeur, mais il est fondamental pour la réussite du sevrage que le choix de l'aide appartienne au fumeur lui-même.

Si on synthétise les monographies des différents substituts nicotiniques, on obtient le schéma suivant :

Test de Fagerström entre 0 et 2 inclus	Test de Fagerström entre 3 et 4 inclus	Test de Fagerström entre 5 et 6 inclus	Test de Fagerstöm entre 7 et 10 inclus
Accompagnement seul ou gommes à 2 mg.	Patch à 14 mg/24 h Ou à 10 mg/16 h ou gommes à 2 mg.	Patch à 21 mg/24 h Ou à 15 mg/16 h Ou gommes à 2 mg.	Patch à 21 mg/24 h Ou à 15 mg/16 h ou gommes à 4 mg.

Cependant, pour rendre plus simple le conseil pharmaceutique, en pratique, nous proposons :

- Pour un résultat entre 0 et 2 au test de Fagerström, le fumeur n'a pas ou très peu de dépendance physique à la nicotine. Il peut donc apparemment arrêter de fumer sans substituts nicotiniques. Le pharmacien peut lui proposer simplement un accompagnement pendant le sevrage (psychothérapie de soutien et suivi). Il peut éventuellement lui proposer des gommes à mâcher à 2 mg à raison de 4 à 5 gommes par jour (ou des comprimés sublinguaux à raison de 4 ou 5 par jour), surtout si la crainte de prise de poids existe.

- Pour un résultat entre 3 et 4 au test de Fagerström, il existe une dépendance pharmacologique faible à moyenne. Le pharmacien proposera des timbres à 14 mg/24 h ou à 10 mg/16 h , des gommes à 2 mg ou des comprimés sublinguaux.

- Pour un résultat de 5 à 10 au test de Fagerström, la dépendance est forte à très forte. Le fumeur sera orienté vers un patch à 21 mg/24 h ou 15 mg/16 h ou des gommes à mâcher à 4 mg.

Il faut remarquer qu'avec une dépendance très forte (score de Fagerström supérieur à 8), un patch par 24 heures ne suffit parfois pas à diminuer les symptômes de sevrage. Le fumeur devra alors être orienté vers un médecin qui pourrait être amené à lui conseiller 2 patchs, ce qui est cependant hors AMM.

Pour permettre au fumeur de faire son choix, le pharmacien lui exposera les avantages de chaque forme pharmaceutique (voir 2ème partie II.1.3.).

Il s'agit bien là d'un accompagnement à l'arrêt du tabac.

Ensuite, le pharmacien expliquera au candidat au sevrage le mode d'emploi du substitut nicotinique, car son efficacité en dépend.

Une fois que la dépendance physique à la nicotine est évaluée, il faut apprécier les dépendances psychologique et comportementale du fumeur, ce qui paraît moins évident.

Un test d'évaluation rapide de dépendance psychologique peut s'avérer très utile et facile à mettre en œuvre (voir 1ème partie III.3.3.). Suite à ce test, le fumeur cherchera des compensations psychologiques à son tabagisme. Le candidat au sevrage devra répertorier les facteurs déclenchant la prise de cigarette et élaborer une stratégie d'évitement. Il devra également différencier les cigarettes « plaisir » des cigarettes « réflexe » et penser à l'avance à la façon de changer certaines habitudes.

Par ailleurs, il est important que le candidat au sevrage trouve une activité qui lui apporte du plaisir, de la détente, si c'est ce que lui apportait le tabagisme. Le pharmacien peut également lui suggérer de s'accorder des récompenses, par exemple grâce à l'argent économisé avec l'arrêt du tabac.

Certains considèrent que la dépendance comportementale s'efface avec l'apport de nicotine. Toutefois, le pharmacien pourra aider le fumeur à trouver une compensation comportementale à la cigarette si la dépendance comportementale est très présente. Par exemple, la gestuelle de la cigarette sera remplacé par un autre comportement.

Tout au long du sevrage, il faudra aider le fumeur à surmonter ses dépendances psychologique et comportementale, tandis que la dépendance physique à la nicotine est relativement bien gérée par la substitution nicotinique si le dosage et la forme sont adaptés.

III.2.3. CONSEILS PRATIQUES

Des conseils pratiques peuvent être donnés au fumeur pour que les débuts de son sevrage se déroulent dans les meilleures conditions.

Le fumeur choisit lui-même une date d'arrêt convenable, c'est à dire qui ne soit pas suivie ou précédée d'évènements ou de situations pouvant entraîner de fortes envies de fumer. L'arrêt doit être total dès le jour choisi. En effet, il est prouvé qu'une diminution progressive conduit souvent à l'échec.

Il est conseillé de faire disparaître tous les objets ayant un lien avec le tabagisme : cendriers, briquets,....

Dans les jours suivant l'arrêt, le fumeur doit prévoir d'être très occupé.

Néanmoins, dans les premiers temps du sevrage, il est préférable pour le fumeur d'éviter les « situations à risque » (soirées entre amis, restaurants,...) où l'envie de fumer serait difficile à surmonter. Pour les situations qu'il n'est pas possible d'éviter et dans lesquelles le fumeur sait qu'il sera tenté de fumer (pause au travail,...), le fumeur se préparera psychologiquement à l'avance en trouvant un moyen pour surmonter l'envie.

En outre, il est souhaitable que le fumeur annonce à son entourage qu'il arrête de fumer, d'une part pour obtenir du soutien et d'autre part pour que ses proches le considèrent maintenant comme un ex-fumeur, avec ses faiblesses....

Il est préférable que l'ex-fumeur diminue sa consommation de café. En effet, nous avons vu que le tabac est un inducteur enzymatique. A l'arrêt du tabac, le café sera moins rapidement métabolisé, donc plus actif, ce qui peut être à l'origine de nervosité, d'insomnie, si l'ex fumeur ne diminue pas sa consommation de café. De même, la consommation d'alcool doit être diminuée car il majore les pulsions à fumer. Une autre raison de diminuer les consommations d'excitants comme le thé, l'alcool et le café est que ces derniers entraînent un pic de neurotransmetteurs qui peuvent rappeler la cigarette (35).

Par ailleurs, des conseils concernant la prise de poids, rassurants mais prévenants, seront appropriés si la personne s'en préoccupe dès la première entrevue (voir 2ème partie I.2.).

La vitamine C peut aider au sevrage, notamment pallier aux difficultés de concentration.

En ce qui concerne la gestion des pulsions à fumer, elle est personnelle. Toutefois, l'expérience montre que boire un grand verre d'eau, inspirer profondément peuvent aider l'ancien fumeur. Il doit savoir qu'une envie ne dure que quelques minutes et imaginer une

image négative du tabac ou une image positive de la vie sans tabac. En outre, changer de contexte ou avoir une activité brève peut permettre au fumeur d'échapper à l'envie.
D'autres petits « trucs » comme se laver les dents (car on n'a pas envie de fumer dans une bouche propre) ou nettoyer sa voiture de fond en comble (car on n'a pas envie de fumer dans une voiture propre) peuvent aider le fumeur à surmonter une envie de fumer.
Par ailleurs, des conseils personnalisés seront donnés au fumeur en écoutant ses questions, ses appréhensions, qui sont différentes selon chaque fumeur. Il est important de ne pas donner de conseils types à tout fumeur désirant s'arrêter mais de les adapter à chaque personne. Etre à l'écoute est toujours très important.
D'autre part, il semble utile que le pharmacien remette une brochure au candidat au sevrage. Il faut noter que la brochure élaborée et distribuée gratuitement par le CESSPF « J'arrête de fumer. Des méthodes pour y parvenir » est particulièrement bien construite pour accompagner le fumeur dans l'arrêt du tabac.
La première entrevue avec le fumeur doit se terminer par une sensibilisation au suivi, grâce à un rendez-vous de suivi à l'officine et en signalant au candidat au sevrage la possibilité de faire appel au pharmacien dès qu'il en ressent le besoin.

III.2.4. MISE EN PLACE D'UN SUIVI

Le suivi est à proposer au fumeur en sevrage, car il augmente le taux de réussite.
Le suivi peut se faire avec des rendez-vous donnés une semaine après le début du sevrage, puis à un rythme d'une fois tous les 15 jours pendant 2 mois puis 3 mois après le début du sevrage. Toutefois, ce suivi est à adapter selon les personnes qui, d'ailleurs, pourront demander conseil dès qu'elles le souhaiteront pendant les périodes entre les rendez-vous.
En effet, d'après leur expérience, les différentes équipes impliquées dans le programme du sevrage tabagique ont conscience de l'importance du rythme des consultations à date prévue, associée à la possibilité de faire appel au soignant en cas de besoin. La nécessité pour le futur ex-fumeur de l'existence d'un référent disponible paraît capitale (10).
Une fiche de suivi dont la conception et la distribution ont été réalisées par le CESSPF peut être proposée au patient par le pharmacien (voir annexe 3). Elle peut constituer un outil pour le pharmacien dans l'accompagnement de la personne en cours de sevrage, qui peut y trouver un tableau de bord tout au long de son sevrage. Cette fiche est à remplir chaque jour par le patient et à commenter à chaque visite à l'officine. Toutefois, le pharmacien doit bien penser à

s'entretenir avec la personne des effets bénéfiques de l'arrêt ressentis, qui ne sont pas évoqués dans cette fiche.

Il est souhaitable que la première visite de suivi se situe 1 semaine après le début du sevrage. Les patchs existent en boîtes de 7 et en boites de 28. Délivrer au fumeur des boîtes de 7 patchs permet au pharmacien d'instaurer le suivi et de le poursuivre ainsi chaque semaine.

Lors de la première visite de suivi, de même que tout au long du sevrage, il est important d'encourager le fumeur, de le féliciter et de s'entretenir avec lui des bénéfices qu'il a observés depuis l'arrêt du tabac (amélioration du souffle, du goût et de l'odorat...).

De plus, si le patient a un substitut nicotinique, cette première visite permet de vérifier que la forme et le dosage sont convenables. Les signes de surdosage en nicotine sont la diarrhée, les nausées et vomissement, l'impression d'avoir trop fumé, l'insomnie, les palpitations, tandis que des pulsions à fumer très importantes, une nervosité extrême sont des signes de sous dosage. Si certains de ces signes sont présents, le pharmacien devra adapter le dosage du substitut nicotinique.

Si la personne se plaint de troubles du sommeil, il lui sera plutôt conseillé de retirer le patch la nuit (ou de mettre un patch à libération sur 16 heures). Cependant, rappelons que surdosage et sous-dosage en nicotine peuvent entraîner des troubles du sommeil. L'entretien avec le patient permettra de juger de l'origine de ces troubles du sommeil.

Au fur et à mesure du suivi, le pharmacien devra s'assurer que des compensations psycho-comportementales ont été trouvées par le candidat au sevrage.

Pendant cette première visite, la personne exposera les difficultés rencontrées et le pharmacien l'aidera à y remédier. Le suivi sera ainsi adapté à chaque patient. La relation pharmacien - candidat au sevrage reste fondamentale tout au long du sevrage.

A propos du déroulement du suivi après la première visite, sans donner un schéma rigide, il nous a semblé important d'insister sur les notions fondamentales à aborder.

Tout d'abord, le pharmacien doit être vigilant en ce qui concerne l'apparition de troubles psycho-comportementaux, notamment la dépression. Les signes de la dépression sont l'asthénie, le découragement, la tristesse, l'anxiété, les troubles du sommeil et de l'appétit. Les troubles psycho-comportementaux surviennent le plus souvent 4 à 6 semaines après le début de la cessation du tabagisme, soit en prolongement du syndrome de sevrage, soit après un intervalle libre de quelques semaines. Les troubles psychoaffectifs les plus fréquents sont la dépression, l'anxiété, la boulimie, le retour à un comportement alcoolique ou une

augmentation de la consommation d'alcool (10). Mise à part l'anxiété qui peut être prise en charge à l'officine si elle n'est pas trop importante, ces troubles nécessitent une orientation vers un médecin.

Par ailleurs, en cas d'apparition d'effets indésirables dus à l'arrêt du tabac (prise de poids, nervosité,...), le pharmacien devra apporter une aide au fumeur, car ces effets indésirables peuvent être la cause d'une rechute.

La diminution progressive du dosage de la substitution nicotinique se fera avec l'accord du patient, en fonction des symptômes de sevrage et du désir du patient (voir 2ème partie II.1.). Cependant le pharmacien doit mettre en garde le fumeur contre toute précipitation. En effet, au moins 3 mois de substitution nicotinique sont souvent nécessaires pour le sevrage tabagique. En fait, la substitution nicotinique diminuant considérablement les symptômes du sevrage, les patients sont tentés de l'interrompre assez vite, ce qui peut entraîner des rechutes. Toutefois, comme toujours, le pharmacien peut donner son avis mais c'est au fumeur qu'appartient la décision.

Les notions très importantes tout au long du suivi restent la valorisation des acquis, l'écoute, le soutien, l'accompagnement de l'ancien fumeur.

III.2.5. PREVENTION DES RECHUTES

Un fumeur dépendant ne deviendra pas un non-fumeur mais un ex-fumeur, c'est à dire un fumeur abstinent.

En effet, le pharmacien doit inciter l'ex-fumeur à rester vigilant. Celui qui a été fumeur à forte consommation et dépendant, a obligatoirement des structures neurobiologiques qui conduisent à la dépendance nicotinique ; une seule cigarette peut relancer le processus. L'ex-fumeur doit donc en être conscient et éviter de succomber à l'envie d'une cigarette dans les situations « pièges » (soirées, fêtes....) ou lors d'un stress important. Le fait de repenser souvent aux bénéfices acquis ainsi que des conseils pour la gestion des pulsions à fumer peuvent l'aider.

Un fumeur fait en moyenne 3 à 4 essais avant de réussir un sevrage durable. En l'absence d'aide et d'action spécifique, dans l'année suivant l'arrêt, une rechute est observée dans 80 à 90 % des cas (35).

Selon la conférence de consensus, les risques de rechute s'observent :

- lors des premiers jours et semblent liés à une mauvaise indication des substituts nicotiniques,
- au cours du syndrome de sevrage et paraissent associés à une insuffisance de contrôle,
- après la fin du programme de suivi et apparaissent lors d'un arrêt trop rapide du substitut (10).

D'après ces éléments, la rechute serait liée à la dépendance physique à la nicotine.

Le pourcentage des principaux facteurs de rechute à un an dans la consultation de sevrage tabagique de G. Lagrue sont indiqués ci-dessous. 10 % des personnes qui ont recommencé à fumer signalent au moins deux raisons.

- Perte de la motivation, souvenir du plaisir : 16 %
- Stress aigu, événement douloureux : 16 %
- Dépression : 16 %
- Convivialité, environnement : 16 %
- Prise de poids : 15 %
- Stress chronique, tension psychologique : 13 %
- Persistance ou reprise de la dépendance physique : 8 % (35)

On réalise avec ces pourcentages que les dépendances psychologique et comportementale sont souvent responsables des rechutes, d'où l'importance de les prendre en compte lors du sevrage. De même, la dépression et la prise de poids constituent d'importants facteurs de rechute qui nécessitent une attention particulière.

D'après G. Lagrue, la prévention des rechutes repose sur trois éléments principaux :

- la connaissance des processus de dépendance : d'où la nécessité de donner des explications au fumeur.
- la possibilité d'une aide ou d'un secours : les expériences en centre de tabacologie en France et aux Etats-Unis montrent que la mise en place d'une permanence téléphonique pour les fumeurs pris en charge pour un arrêt permet d'éviter les rechutes. Le pharmacien, professionnel de santé disponible, peut très bien apporter cette aide, puisque l'officine offre de larges horaires d'ouverture.
- l'apprentissage : il repose essentiellement sur les stratégies comportementales et cognitives de gestion du stress, de l'affirmation de soi, des stratégies de résistance (35).

Cependant, en cas de rechute, la personne ne doit pas se décourager et rester persévérante dans l'idée d'arrêter. Le pharmacien doit la déculpabiliser et tenter de lui faire comprendre que cet évènement n'est qu'une étape vers l'arrêt définitif. Selon le cycle de Prochaska, la rechute fait partie intégrante du processus de changement de comportement. Les rechutes sur le long terme sont fréquentes et pour les fumeurs dépendants, il est rare que l'arrêt du tabac soit obtenu à la première tentative. Toutefois, après une rechute, selon le schéma de Prochaska, le fumeur ne sera plus jamais un fumeur totalement satisfait. La rechute ne doit jamais être considérée comme un échec. Le pharmacien doit valoriser les tentatives d'arrêt et remotiver le fumeur. En effet, cette rechute va être riche en enseignement pour le patient dans ses prochaines tentatives. Il y a eu pendant quelques jours ou quelques semaines un apprentissage de la vie sans tabac, ce qui a permis de mettre en place de nouveaux comportements. Chaque tentative d' arrêt rapproche du succès final: le pourcentage de réussite est plus important lors des tentatives ultérieures.
Comme le dit G. Lagrue : « Dans le sevrage tabagique, il n'y a pas d'échec, seulement des succès différés. ».

Pour conclure, il est important de garder en tête qu'il n'y a pas, et qu'il ne peut pas y avoir, de modalités uniformes pour l'aide à l'arrêt du tabac et pour le traitement de la dépendance nicotinique. Les situations observées sont extrêmement diverses d'un fumeur à l'autre. Une évaluation initiale est toujours indispensable, afin de préciser la nature et l'intensité des dépendances et pour pouvoir proposer à chaque fumeur une aide adaptée et spécifique à ses propres troubles. C'est de cette façon que seront données à chacun les meilleures chances d'un succès durable.
L'accompagnement au sevrage tabagique nécessite des connaissances théoriques sur le tabagisme et les moyens d'aide à l'arrêt du tabac. En outre, la pratique de l'aide au sevrage tabagique est très enrichissante et instructive.
Le pharmacien a un rôle très important à jouer, d'une part par rapport à tout fumeur venant à l'officine et d'autre part en réponse à une demande d'aide à l'arrêt du tabac.

Troisième partie : Enquête auprès des pharmaciens d'officine de Grenoble sur l'accompagnement au sevrage tabagique d'avril à juin 2000

I. INTRODUCTION

Les pharmaciens étaient déjà considérés comme participant à la lutte contre le tabagisme lors de la conférence de consensus sur l'arrêt du tabac en 1998, et leur rôle dans ce domaine a pris de l'importance grâce au délistage de l'ensemble des substituts nicotiniques.
Il paraissait intéressant d'aller à la rencontre des pharmaciens d'officine pour enquêter sur la pratique du conseil officinal dans le cadre du sevrage tabagique.

Avant décembre 1999, les patchs à la nicotine et les gommes à mâcher à la nicotine à 4 mg étaient délivrés uniquement sur ordonnance médicale, tandis que les gommes à mâcher à la nicotine à 2 mg pouvaient être conseillées par les pharmaciens.
En juin 1999, la DGS (Direction Générale de la Santé) a annoncé le délistage de l'ensemble des substituts nicotiniques, c'est à dire leur mise en vente libre dans les pharmacies, pour décembre 1999. Par la suite, la DGS a réuni le président de l'Ordre des Pharmaciens, Mr PARROT, et des représentants de laboratoires pharmaceutiques pour débattre de la formation à apporter aux pharmaciens dans le cadre de ces nouvelles dispositions.
La décision du délistage des substituts nicotiniques a été prise, semble-t-il, dans l'urgence, devant le nombre considérable de fumeurs par rapport au nombre restreint d'entre eux sensibilisés à l'arrêt du tabac.
Ainsi, il a été estimé que donner la possibilité au pharmacien de conseiller l'ensemble des substituts nicotiniques permettrait de toucher un plus grand nombre de fumeurs, dont la démarche serait facilitée. En effet, l'officine est un lieu de proximité et de conseil, facilement accessible et ouvert à tous.

Avec le délistage des substituts nicotiniques, on a donné l'opportunité au pharmacien d'officine de devenir un acteur important dans l'aide au sevrage tabagique.
Mais a-t-on donné au pharmacien les moyens de faire ce travail ?
Le pharmacien est-il prêt ? Le milieu officinal est-il propice ?
Comment cela se passe-t-il concrètement ?

II. OBJECTIFS

Cette enquête a pour but d'observer, au niveau de la ville de Grenoble, les conditions dans lesquelles se déroule le conseil pour le sevrage tabagique à l'officine, et de constater ce que font les pharmaciens par rapport à ce qu'il est conseillé de faire. La ville de Grenoble compte 153 317 habitants (donnée du dernier recensement de mars 1999) et 65 officines en avril 2000.

Cette enquête vise également à mettre en évidence les difficultés que peuvent rencontrer les pharmaciens d'officine, ainsi que les points faibles et les points forts du milieu officinal, afin de faire des propositions pour améliorer le conseil sur le sevrage tabagique à l'officine.
Cette enquête n'a pas pour objectif de faire des statistiques précises, ni de l'épidémiologie pure, mais elle a principalement un but descriptif.
De plus, l'objectif de ce questionnaire n'est pas de juger mais d'évaluer le conseil officinal sur la ville de Grenoble, en interrogeant les pharmaciens.

Nos objectifs sont donc les suivants :

- Faire un constat des moyens dont le pharmacien d'officine dispose pour le conseil sur le sevrage tabagique (formations, informations,...).
- Faire un constat de ce qui est réalisé par les pharmaciens dans les officines en ce qui concerne le sevrage tabagique et les fumeurs en général, par rapport à ce qu'il est conseillé de faire. Dans cette optique de "démarche qualité", les référentiels comprennent essentiellement la consultation médicale spécialisée et la conférence de consensus sur l'arrêt de la consommation de tabac de 1998.
- Mettre en évidence les difficultés rencontrées par les pharmaciens d'officine.
- Emettre des propositions pour le contenu d'une fiche pratique visant à améliorer la sensibilisation et l'accompagnement à l'arrêt du tabac à l'officine. Cependant, la fiche pratique elle-même n'a pas été réalisable dans le cadre de notre travail.

III. MATERIEL ET METHODE

III.1. LE QUESTIONNAIRE

Voir annexe 4

III.1.1. ELABORATION DU QUESTIONNAIRE

Les éléments qui ont permis la construction de ce questionnaire proviennent :

- de données recueillies lors des consultations pour le sevrage tabagique au CHU de Grenoble avec le Docteur DE LAMBERTERIE, pneumologue, auxquelles nous avons assisté,
- de la conférence de consensus sur l'arrêt de la consommation de tabac,
- de diverses réunions d'informations sur le sevrage tabagique (Pharmagora 2000, UTIP - Union Technique Interprofessionnelle de formation continue des Pharmaciens,...).

Ce questionnaire a été validé par le Docteur PLASSART, médecin tabacologue, par le Docteur DE LAMBERTERIE, médecin pneumologue, par le Professeur RIBUOT, professeur de pharmacologie et par Mme MINISCHETTI, pharmacien.
Enfin, le questionnaire a été testé dans trois pharmacies, dans les mêmes conditions que l'enquête elle-même, afin d'en évaluer la compréhension. Ce test n'a pas entraîné de modifications.

III.1.2. EXPLICATIONS ET ANALYSE CRITIQUE DU QUESTIONNAIRE

Notre enquête a été, à notre connaissance, la première enquête sur l'aide au sevrage tabagique à l'officine menée après le délistage des substituts nicotiniques. Depuis, une enquête nationale auprès des pharmaciens d'officine et des acheteurs de substituts nicotiniques a été organisée au début de l'année 2001 par le CESSPF (Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française) et l'OFT (Office Français de prévention du Tabagisme). Les résultats de cette enquête ne sont pas connus au moment où nous achevons notre thèse.

Une de nos références est la conférence de consensus sur l'arrêt de la consommation de tabac de 1998. Cette conférence a été abordée dans la question 8 du questionnaire et notre objectif était de nous en inspirer. Les objectifs du pharmacien d'après cette conférence sont :

- rôle d'exemplarité du pharmacien,
- respect de l'interdiction de fumer dans les pharmacies,

- souligner les risques importants que l'on prend en fumant,
- encourager l'abstention tabagique,
- conseiller, aider et encourager le fumeur qui cesse de fumer (10).

Le fait d'avoir questionné uniquement les pharmaciens donne une information incomplète. En effet, pour obtenir des renseignements plus complets, il aurait fallu interroger également les patients. Cependant, ce travail aurait été colossal et nous nous contenterons donc de l'avis des pharmaciens en étant conscient de n'avoir qu'un côté de l'opinion et donc de ne pas être exhaustif, notre objectif étant le conseil officinal pour le sevrage tabagique du point de vue du pharmacien.

Par ailleurs, nous avons choisi d'interroger les pharmaciens, même si les préparateurs font partie de l'équipe officinale et peuvent également conseiller le fumeur.

Les questions qui ont pour réponse, au choix, "parfois", "souvent" ou "jamais" ont le défaut d'entraîner la plupart du temps une majorité de réponses "parfois". Ainsi, une échelle graduée aurait été plus judicieuse.

Par ailleurs, nous aurions pu demander aux pharmaciens s'ils étaient fumeurs car, d'après l'enquête du CFES (Comité Français d'Education pour la Santé) sur les attitudes des pharmaciens en matière de prévention de santé, les pratiques personnelles des pharmaciens influencent leurs attitudes préventives, et notamment, les pharmaciens fumeurs réguliers sont moins nombreux à déclarer parler souvent de prévention du tabagisme que les non-fumeurs (9).

En outre, le sujet du prix des substituts nicotiniques, qui ne sont pas remboursés, aurait pu être abordé car cela peut constituer un paramètre influençant indirectement le sevrage tabagique. Ce problème a d'ailleurs été soulevé par le pharmacien pour qui l'analyse du questionnaire a été réalisée séparément.

Nous allons maintenant expliquer et faire l'analyse critique de chaque question.

Question 1 :

Cette question a pour but de déterminer combien d'assistants et combien de titulaires ont répondu à notre questionnaire.

Question 2 :

Le nombre de pharmaciens assistants dont les titulaires d'officine doivent se faire assister est proportionnel au chiffre d'affaires de l'officine. En effet, l'arrêté du 14 janvier 2000 énonce que :

"Le nombre de pharmaciens dont les titulaires d'officine doivent se faire assister en raison de l'importance de leur chiffre d'affaires annuel est fixé :

- à un pharmacien assistant, pour un chiffre d'affaires annuel hors taxes à la valeur ajoutée compris entre 5 400 000 F et 10 800 000 F,
- à un deuxième pharmacien assistant, pour un chiffre d'affaires annuel hors taxes à la valeur ajoutée compris entre 10 800 000 F et 16 200 000 F,
- au delà de ce chiffre d'affaires, à un assistant supplémentaire par tranche de 5 400 000 F supplémentaires."

Le nombre de pharmaciens assistants nous renseignera donc sur la taille de l'officine.

Cependant, il se peut que le pharmacien titulaire choisisse d'employer plus de pharmaciens que la règle ne l'impose (cela arrive rarement) ; donc le nombre de pharmaciens assistants ne correspond pas précisément à la taille de l'officine.

En croisant cette question avec la question 14, nous pourrons savoir s'il existe une éventuelle corrélation entre la taille de l'officine et le temps passé avec le fumeur lors de la première entrevue.

Question 3 :

Le délistage a-t-il permis de faciliter la démarche du fumeur ? En d'autres termes, le délistage a-t-il incité le fumeur à tenter d'arrêter de fumer ?

La proportion de l'augmentation des ventes aurait pu être évaluée. Toutefois, pour avoir une réponse précise, il aurait fallu que le pharmacien l'évalue à l'aide de données informatiques, qu'il n'aurait pas forcément eues à sa disposition.

Question 4 :

Cette question peut nous renseigner sur le sentiment du pharmacien à propos des connaissances dont il dispose pour aider un fumeur au sevrage tabagique.

Le mot "informations" n'a peut-être pas sa place ici car il paraît empiéter sur la question 5, mais il s'agit bien des connaissances du pharmacien à propos du sevrage tabagique. Cette question a été bien comprise par les pharmaciens.

Questions 5, 5-1 et 5-2 :

Il s'agit de savoir si les pharmaciens ont été sollicités pour des formations ou des réunions d'information ; qui leur a proposé ces formations et s'ils y ont assisté. Ces questions ont pour but de déterminer si la décision du délistage a été réellement accompagnée par l'organisation de formations et si les pharmaciens y ont été assidus.

Questions 6 et 6-1 :

Les pharmaciens ont-ils consulté des brochures pour s'informer ?

Les questions 5 et 6 ont pour but de savoir comment les pharmaciens se sont formés sur l'aide au sevrage tabagique.

Questions 7 et 7-1 :

Le fait de savoir si les pharmaciens ressentent le besoin d'une information supplémentaire est essentiel pour une action qui viserait à répondre à cette demande.

En étant pointilleux, on peut dire que ressentir le besoin d'une information ne signifie pas en désirer une ; donc, oralement, j'ai vérifié que les pharmaciens ayant répondu affirmativement à cette question sont bien demandeurs d'une information supplémentaire.

Questions 8, 8-1 et 8-2 :

Nous avons vu que le conseil minimal consiste à demander à tout patient :

" Etes-vous fumeur ?

Si oui, envisagez-vous d'arrêter de fumer ?

Si oui, je vous donne une brochure informative. "

Nous avons déjà développé l'importance du conseil minimal (2ème partie, III.1.).

Celui-ci doit théoriquement être réalisé avec tous les patients et non pas face à tout fumeur.

De plus, le conseil minimal est en réalité composé de deux questions mais de trois parties. On

peut penser que les pharmaciens connaissent la démarche du conseil minimal mais ne connaissent pas la dénomination « conseil minimal ». Toutefois, ces éléments ne peuvent modifier que légèrement les résultats de cette question.

Question 9 :

Dans l'exercice de sa profession, le pharmacien aurait beaucoup d'occasions de rechercher avec le fumeur des motivations qui favoriseraient la décision d'un arrêt du tabac. Cela permettrait d'ouvrir le dialogue sur le sujet avec le fumeur.

Question 10 :

Cette question vise à mettre en évidence les facteurs qui auraient le plus fort impact sur la décision d'arrêt du tabac.

On ne peut connaître le facteur déclenchant la décision de l'arrêt du tabac qu'en interrogeant le fumeur lui-même. Cependant, le pharmacien apprend souvent, lors de sa conversation avec le fumeur, le ou les facteurs qui ont déclenché sa décision d'arrêt du tabac et il paraissait donc intéressant de connaître ces facteurs par l'intermédiaire du pharmacien.

Question 11 :

La motivation est un élément essentiel dans le sevrage tabagique et il est donc souhaitable de rechercher avec le fumeur des objectifs, des arguments qui renforceraient sa décision d'arrêter de fumer. Il s'agit aussi de s'assurer que le fumeur est bien motivé. Cela permettra d'instaurer un dialogue avec lui et de se renseigner sur la motivation de son arrêt, c'est à dire de savoir s'il veut s'arrêter sous la pression de l'entourage, suite au conseil de son médecin, ou parce qu'il l'a personnellement décidé.

Question 12 :

Le but de cette question est de savoir quels types de propos tient le pharmacien au fumeur qui souhaite arrêter de fumer, sachant qu'un discours positif, mettant en valeur les bénéfices de l'arrêt du tabac, a beaucoup plus d'impact sur le fumeur que des propos insistant sur les effets néfastes du tabac, qui sont souvent déjà connus par le fumeur, et qui auraient plutôt tendance à avoir sur lui un effet négatif.

Cette question aurait pu être posée concernant le type de propos que tient le pharmacien face à tout fumeur.

Question 13 :

Le fait de se renseigner sur la réaction du fumeur par l'intermédiaire du pharmacien a pour but d'essayer de connaître la perception qu'a le fumeur des propos du pharmacien. Ainsi, on peut penser que des propos négatifs vont entraîner une réticence du patient, tandis que des propos mettant en évidence les avantages de l'arrêt du tabac vont susciter l'intérêt du fumeur.
Toutefois, on ne peut connaître la réaction du patient que si on l'interroge personnellement. Ainsi, avec cette question, nous obtenons l'avis du pharmacien en ce qui concerne la réaction du patient quand il lui donne des informations sur le sevrage tabagique.
En outre, on peut penser qu'un fumeur qui veut arrêter de fumer est forcément attentif aux informations qu'on lui donne.

Question 14 :

Il est important que le pharmacien passe le temps nécessaire à la première entrevue concernant le sevrage, car cela conditionne le déroulement du sevrage.
Ainsi, il est souhaitable qu'il y consacre 10 à 20 minutes, afin d'aborder les points essentiels du sevrage tabagique qui sont la motivation, les situations personnelle et professionnelle du patient, le test de Fagerström, les compensations psychologique et comportementale, et la sensibilisation au suivi.
Il est évident qu'une durée de moins de 5 minutes n'est pas suffisante pour prendre en charge le fumeur lors de la première entrevue.
En outre, une durée de 5 à 10 minutes semble être le temps minimum pour aborder les points essentiels du sevrage tabagique avec le fumeur et reste réalisable à l'officine.
Plus de 20 minutes sont parfois nécessaires pour la prise en charge de certains fumeurs lors de la première entrevue.

Questions 15 et 15-1 :

Il s'agit de savoir si le pharmacien ressent un obstacle ne lui permettant pas de donner une information complète sur le sevrage. Le but est également de déterminer quels sont les obstacles ressentis par les pharmaciens pour pouvoir étudier les moyens de les surmonter.

Questions 16 et 16-1 :

Il est nécessaire que le pharmacien s'informe auprès du patient sur ses situations personnelle et professionnelle, sans être indiscret, afin d'évaluer si le contexte dans lequel se fait le sevrage est favorable, c'est à dire si le patient est dans un moment de sa vie propice à l'arrêt

du tabac, ou s'il vaut mieux qu'il attende un autre moment, même si le fait de dire à un fumeur que ce n'est pas le moment pour qu'il s'arrête parait contestable, car c'est une décision personnelle.

Il faut également se renseigner sur l'état de santé du fumeur pour ne pas omettre des contre-indications, notamment au traitement nicotinique. Cela peut en même temps faire prendre conscience au fumeur de l'impact du tabac sur sa santé.

Question 17 :

La dépression sévère doit être considérée comme une contre-indication à l'arrêt du tabac à l'officine. Le pharmacien doit la connaître afin d'y être vigilant. En effet, des cas de suicides ont été relevés chez des fumeurs dépressifs sévères qui suivaient un sevrage tabagique.

Tout le monde n'est pas unanime pour citer la dépression sévère comme contre-indication à l'arrêt du tabac. La conférence de consensus précise seulement que : " l'état anxio-dépressif doit être pris en compte pour réussir l'arrêt du tabac. La proportion de fumeurs est élevée chez les sujets atteints de dépression caractérisée et ceux-ci ont moins de chance d'arrêter de fumer. " (10). Rappelons que, d'après G. Lagrue, la dépression installée est la contre-indication essentielle du sevrage et nécessite une orientation vers un spécialiste (35).

A l'officine, il faut être vigilant. Il est nécessaire de considérer la dépression sévère comme une contre-indication à l'arrêt du tabac.

Pour cette question, nous aurions pu préciser « à l'officine ».

Question 18 :

Il est souhaitable que certains fumeurs aient une aide médicale. Le pharmacien sait-il " passer la main " dans certains cas ?

En effet, nous avons vu qu'il est souhaitable que les fumeurs fortement dépendants et les fumeurs à tendance dépressive notamment soient orientés vers un médecin (voir 2ème partie III.1.).

De même, quand le pharmacien n'a pas assez de temps et que le fumeur ne peut pas revenir, il peut orienter le fumeur vers une consultation médicale.

Nous aurions pu demander aux pharmaciens dans quels cas ils orientent le fumeur vers une consultation médicale. Toutefois, les pharmaciens l'ont souvent signalé oralement et je l'ai noté dans la discussion.

Question 19 :

Nous avons vu que le pharmacien doit systématiquement faire le test de Fagerström, car c'est le seul moyen d'évaluer la dépendance physique à la nicotine et ainsi de conseiller au fumeur une aide adaptée (voir 1ère partie III.3.4.).

Questions 20 et 20-1 :

Le but de cette question est de savoir quelles formes de substituts nicotiniques les pharmaciens conseillent le plus et pour quelles raisons.

Nous avons vu dans la deuxième partie sur quels critères proposer un substitut nicotinique au fumeur.

Question 21 :

Le pharmacien doit être conscient que l'efficacité des substituts nicotiniques dépend de critères qui sont : la motivation du patient, l'arrêt brutal et total du tabac, l'éducation du patient aux substituts nicotiniques, une posologie adaptée, le suivi du patient et la prévention des reprises.

Cette question semble être composée de plusieurs questions et on pourrait donc penser qu'elle n'est pas analysable. Et pourtant, le regroupement de plusieurs critères est intentionnel car le but n'est pas d'analyser chacun des éléments cités, mais de constater si les pharmaciens sont conscients des critères d'efficacité des substituts nicotiniques qui sont composés de cet ensemble d'éléments.

Question 22 :

Cette question a pour but de connaître le sentiment du pharmacien sur son devoir en ce qui concerne la délivrance des substituts nicotiniques.

Question 23 :

Cette question a pour but de savoir si le pharmacien prend bien en compte, lors de son conseil, les dépendances psychologique et comportementale du fumeur, et s'il recherche avec lui les moyens d'y remédier (voir 2ème partie III.2.2.).

Questions 24, 25, 26 et 26-1 :

Ces trois questions portent sur les effets secondaires à l'arrêt du tabac.

Le terme « effets secondaires à l'arrêt du tabac » comprendrait également les effets bénéfiques de l'arrêt du tabac. Nous aurions donc dû employer le terme « effets indésirables de l'arrêt du tabac ».

Il est très important que le pharmacien connaisse les principaux effets secondaires de l'arrêt du tabac (question 24).

Il semble intéressant de savoir si le pharmacien conseille ou pas le fumeur en ce qui concerne ces effets secondaires avant la mise en route du sevrage (question 25).

En effet, le fait de conseiller le patient sur ces effets secondaires avant la mise en route du sevrage pourrait éviter une rechute. Par exemple, on sait que l'arrêt du tabac occasionne une prise de poids qui peut être limitée si le patient est bien conseillé et y prend garde.

Ainsi, nous avons déjà vu qu'on peut conseiller à une femme ayant peur de prendre du poids d'augmenter sa dépense énergétique par des mesures simples et, sans faire un régime draconien, de diminuer sa consommation de graisses et de sucres. Ainsi, en conseillant les patients à propos de ces effets secondaires avant la mise en route du sevrage, on limitera le nombre de rechutes dues à l'apparition d'un effet indésirable trop gênant.

Par rapport à la nervosité, il faut également rassurer le patient en lui disant que si le dosage des substituts nicotiniques est bien adapté, la nervosité est limitée et que, le cas échéant, il existe des moyens pour la diminuer.

D'un autre côté, le fait de parler des effets secondaires à l'arrêt du tabac avant la mise en route du sevrage pourrait favoriser leur apparition.

Il parait également intéressant de savoir si les patients que les pharmaciens ont conseillés à propos des effets secondaires à l'arrêt du tabac avant la mise en route du sevrage rapportent moins d'effets secondaires que ceux à qui les pharmaciens n'en n'ont pas parlé (question 26).

De plus, le pharmacien a-t-il parfois des difficultés à conseiller le fumeur pour l'aider à surmonter les effets secondaires de l'arrêt du tabac ? (question 26-1)

Nous aurions pu également aborder la question des effets indésirables des substituts nicotiniques. Cela peut être considéré comme une lacune dans le questionnaire mais il a semblé plus important de s'intéresser aux effets secondaires de l'arrêt du tabac.

Question 27 :

Il s'agit de savoir si le patient fait une démarche vers le pharmacien pendant son sevrage, ce qui traduirait le besoin du patient d'avoir un suivi.

Questions 28 et 28-1 :

Nous avons vu que le suivi du patient en sevrage tabagique est fondamental, puisqu'il augmente le taux de réussite du sevrage.

Il est donc souhaitable que le pharmacien instaure un suivi du patient.

Questions 29, 29-1 et 29-2 :

Il s'agit de savoir s'il existe beaucoup d'arrêts du traitement avant la fin et d'essayer de connaître les causes apparentes de cet arrêt, afin de déterminer si on peut avoir une influence sur ces causes.

Seul le patient connaît les raisons pour lesquelles il n'a pas poursuivi son traitement, mais il peut les avoir communiquées au pharmacien et il semble intéressant d'essayer de les connaître par l'intermédiaire du pharmacien.

Questions 30 et 30-1 :

Sachant que, au moment de l'enquête, seules la substitution nicotinique et la psychothérapie de soutien ont une efficacité prouvée, quelles sont les autres méthodes conseillées par le pharmacien ?

Rappelons que dans la conférence de consensus, il est mentionné que : "La gamme des traitements de substitution nicotinique s'est étoffée, leur efficacité et leur sécurité d'emploi sont largement confirmées". Par ailleurs, la conférence de consensus donne son avis sur les autres méthodes qui sont l'acupuncture, l'homéopathie, la mésothérapie et l'hypnose en affirmant que : "L'acupuncture et l'homéopathie ont été évaluées, mais la faible qualité méthodologique de nombreux essais et les résultats contradictoires ne permettent pas d'en tirer des conclusions fiables. Pour ces quatre méthodes, il est particulièrement difficile de dissocier le rôle de l'empathie délivrée au patient de l'effet spécifique propre à chaque méthode."

Par ailleurs, les cigarettes sans tabac, dont les cigarettes NTB, sont à proscrire car elles sont très néfastes pour la santé à cause de leur teneur en goudron très élevée.

Questions 31-1, 31-2, 31-3, 31-4 :

Le pharmacien a un rôle important à jouer dans la sensibilisation de la femme enceinte à propos des méfaits du tabagisme, mais également dans la sensibilisation de la jeune femme, puisqu'elle est en âge de procréer (voir 2ème partie III.1.).

En effet, les méfaits du tabac sur la fertilité sont maintenant bien connus et de plus, beaucoup de femmes continuent à fumer quand elles sont enceintes (voir 1ème partie III.2.6.1.).

En outre, les méfaits du tabagisme sur la femme enceinte et son foetus sont maintenant bien connus (voir 1ème partie III.2.5.).

Il est donc important que le pharmacien fasse un effort particulier en ce qui concerne le tabagisme chez la femme enceinte et la jeune femme, en insistant auprès d'elles sur les méfaits du tabagisme et qu'il les aide dans leur sevrage tabagique.

Le pharmacien doit parler des méfaits du tabagisme avec la femme enceinte sans la faire culpabiliser mais en l'incitant à arrêter de fumer. Il faut préciser qu'il est préférable que la femme enceinte ait un suivi médical lors du sevrage tabagique.

Question 32 :

Elle a pour but de savoir si le pharmacien pense avoir un rôle dans l'aide au sevrage tabagique.

Le terme de « lutte » paraît trop agressif. Ainsi, des expressions telles que « aide au sevrage tabagique » ou « accompagnement à l'arrêt du tabac » auraient été plus appropriées.

III.2. LA METHODOLOGIE

Nous avons décidé de faire notre enquête dans les 65 pharmacies de Grenoble, ville qui compte 153 317 habitants d'après le dernier recensement de mars 1999.

L'échantillon est donc composé de 65 pharmaciens, puisque un pharmacien par pharmacie était interrogé.

L'enquête s'est déroulée d'avril à juin 2000.

Nous avons fait le choix de nous déplacer dans chaque pharmacie pour soumettre le questionnaire à un pharmacien volontaire, car notre objectif était d'optimiser la qualité et la quantité des réponses.

En effet, le fait de se déplacer dans les officines, d'aller à la rencontre des pharmaciens, permet d'obtenir des réponses précises et de qualité, de s'assurer de la bonne compréhension des questions et de recueillir d'autres informations intéressantes.

Le questionnaire est anonyme et s'adresse aux pharmaciens.

Nous nous rendions dans les pharmacies sans avoir prévenu le pharmacien auparavant.

Nous demandions d'abord à parler au titulaire et ensuite, le titulaire avait le choix de répondre lui-même ou de déléguer cette tâche à un de ses assistants.

Si le titulaire était absent, nous nous adressions directement à l'assistant.

Le temps passé avec le pharmacien variait entre 15 et 30 minutes.

IV. RESULTATS ET DISCUSSION

Il faut remarquer que le taux de réponses est de 100 %. En effet, les pharmaciens ont été très coopérants et nous les remercions.

Au fur et à mesure de l'enquête, nous nous sommes aperçus qu'elle était prospective mais aussi informative, car certaines questions entraînaient une réflexion de la part des pharmaciens et de plus, pendant le questionnaire, les pharmaciens évoquaient souvent des cas rencontrés à l'officine. Notre but n'était pas de leur dicter la conduite à tenir en ce qui concerne le conseil pour le sevrage tabagique, mais de recueillir leurs impressions, de les conseiller et de répondre à leurs interrogations quand nous le pouvions, à la fin du questionnaire.

L'exploitation des résultats a été réalisée avec le logiciel ACCESS 97.

Pour les questions à réponses ouvertes, nous avons regroupé les réponses qui revenaient souvent afin de pouvoir les exploiter.

Les pourcentages sont donnés sans chiffre après la virgule, pour que les résultats soient plus expressifs.

Les intervalles de confiance, au niveau de confiance de 95 %, sont mentionnés quand les pourcentages sont supérieurs à 10 % et quand ces intervalles sont plausibles. Nous rappelons que l'intervalle de confiance est l'intervalle entre la valeur maxima et la valeur minima d'une estimation, à l'intérieur duquel on a un coefficient de sécurité donné (95 %) de chances de ne pas se tromper. Il faut noter que les intervalles de confiance obtenus sont très larges. Cependant, notre enquête est surtout descriptive, alors que les intervalles de confiance servent à donner des valeurs qui pourraient être reproduites sur un autre échantillon de pharmacies, ce qui n'est pas notre but. Les intervalles de confiance sont calculés pour apporter une précision supplémentaire aux résultats obtenus.

IV.1. ANALYSE D'UN CAS PARTICULIER

Avant d'analyser globalement tous les questionnaires, il est nécessaire d'étudier séparément les réponses d'un pharmacien titulaire, dont l'officine est située dans un quartier défavorisé de Grenoble, car ses réponses diffèrent totalement de celles des autres pharmaciens interrogés.

Il ne pourra donc pas être inclus dans l'échantillon qui sera composé de 64 pharmaciens. Toutefois, même si les réponses de ce pharmacien ne peuvent pas être incluses dans l'étude

parce qu'elles ne sont pas représentatives, il nous paraît important de les analyser, car le cas de ce pharmacien soulève plusieurs problèmes.

Tout d'abord, les ventes de substituts nicotiniques de ce pharmacien n'ont pas augmenté depuis le délistage. En effet, le pharmacien en question exerce sa profession dans un milieu défavorisé, où les patients ne prennent leurs médicaments que si ceux-ci sont remboursés par la sécurité sociale. Cette réponse interroge sur l'accès au sevrage tabagique pour les populations ayant un faible pouvoir d'achat et, par la même occasion, sur l'intérêt qu'aurait le remboursement des substituts nicotiniques.
D'ailleurs, la conférence de consensus sur l'arrêt de la consommation de tabac de 1998 précise que : " il ne semble pas judicieux de mettre en place des programmes spécifiques de sevrage à l'intention des sujets en situation de précarité, démarche qui aboutirait à renforcer leur situation d'exclusion sociale ; en contrepartie, l'accessibilité au dispositif de soins devrait leur être facilitée, ainsi que l'accès au remboursement des substituts nicotiniques. " (10).
En tout cas, le fait que l'aide à l'arrêt du tabac avec des substituts nicotiniques ait du mal à atteindre les classes de niveau social faible est mis en évidence par le cas de ce pharmacien.
Pourtant, les fumeurs devraient prendre conscience que l'achat de substituts nicotiniques, même s'il engendre une dépense immédiate importante, est bien moins coûteux que l'achat de cigarettes, à long terme. L'aspect financier devrait donc encourager les fumeurs à arrêter de fumer, mais le raisonnement est bien entendu différent s'il s'agit de personnes à revenus faibles, pour lesquelles une grosse dépense ne paraît pas envisageable. Ainsi, pour des fumeurs à revenus faibles, l'arrêt est encore plus justifié pécuniairement, mais il faut avancer l'argent.
Le pharmacien a répondu à la question 15 pour exprimer qu'il ressentait l'obstacle de l'insuffisance du pouvoir d'achat, qui ne lui permettait pas de donner une information complète sur le sevrage tabagique.
Sans être trop idéaliste, on peut penser que le conseil d'un pharmacien ne doit pas être uniquement fonction du pouvoir d'achat de son client ! Le pharmacien peut même utiliser l'argument du peu de ressources pour convaincre d'arrêter cette dépense inutile. De plus, l'accompagnement à l'arrêt du tabac peut se faire dans certains cas sans substituts nicotiniques.

Ce pharmacien pense que les connaissances et les informations dont il dispose sont suffisantes pour aider un fumeur au sevrage tabagique, alors qu'il n'a pas eu de formations ou de réunions

d'information et qu'il n'a pas non plus consulté de brochures sur le sevrage tabagique, ce qui paraît paradoxal.
Ce pharmacien déclare ne pas avoir été sollicité pour des formations ou des réunions d'informations. Il se peut que les laboratoires ne lui en aient pas proposé, mais l'inscription à des organismes de formation continue est accessible à tous.
Il faut préciser que l'UTIP de l'Isère (Union Technique Interprofessionnelle de formation continue des Pharmaciens) renseigne les pharmaciens sur les formations continues organisées par l'intermédiaire des grossistes répartiteurs afin que cette information touche tous les pharmaciens.
Par ailleurs, ce pharmacien ne ressent pas le besoin d'une information supplémentaire.

Toutes ces réponses tendent à prouver que ce pharmacien ne se sent donc visiblement pas concerné par le conseil pour le sevrage tabagique et qu'il ne cherche pas à s'informer à ce sujet. On peut dire que, même si sa clientèle n'est pas demandeuse, son rôle de pharmacien lui impose de s'informer sur un sujet en pleine relation avec la santé.

Il ne recherche jamais avec les fumeurs des motivations qui favoriseraient la décision d'un arrêt du tabac car il pense que ses clients ne sont pas réceptifs.
Il n'a pas eu de cas de fumeurs ayant essayé d'arrêter de fumer donc il n'a pas répondu aux questions 10, 11, 12, 13, 14, 16, 19, 20, 21, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 30.
Le pharmacien ne connaît pas la principale contre-indication à l'arrêt du tabac ni les effets secondaires à l'arrêt du tabac, ni le conseil minimal.
Il n'a jamais orienté de fumeurs vers une consultation médicale.
Par contre, il pense que la simple délivrance des substituts nicotiniques sans évaluation de la dépendance, sans prise en charge dans le temps ni conseils approfondis, peut être considérée comme un manquement au devoir du pharmacien.
Par ailleurs, il sensibilise les jeunes femmes et les femmes enceintes sur les méfaits du tabagisme, ce qui montre une certaine implication à ce niveau.
Enfin, ce pharmacien pense qu'il n'a pas de rôle à jouer en ce qui concerne la lutte contre le tabagisme.

On peut dénoncer le comportement démissionnaire de ce pharmacien qui, sous prétexte du faible niveau économique de sa clientèle, ne s'implique pas du tout dans son rôle

d'accompagnement à l'arrêt du tabac. Rappelons que l'aide à l'arrêt du tabac peut être réalisée dans certains cas sans substituts nicotiniques.

Le cas de ce pharmacien peut nous amener à réfléchir sur le remboursement des substituts nicotiniques, qui permettrait de toucher toutes les classes sociales ; mais rien n'est prévu pour l'instant au niveau de la Sécurité Sociale. Cette mesure de remboursement ne pourrait se prendre sans un examen global du problème du tabagisme. Par ailleurs, on peut penser que l'investissement financier fait partie intégrante de la démarche du fumeur dans sa décision d'arrêt du tabac.

Il existe une possibilité de recours à la prestation supplémentaire (PS) pour les personnes à revenus précaires mais celle-ci est le plus souvent destinée à des frais médicaux plus « indispensables ». Certains centres d'examens de santé, des centres anti-tabac hospitaliers et certains services hospitaliers délivrent gratuitement des substituts nicotiniques.

IV.2. RESULTATS ET DISCUSSION

Ainsi que nous l'expliquions ci-dessus, l'échantillon sera composé de 64 pharmaciens.

Question 1 :

(Voir annexe 5)

61 % de titulaires et 39 % d'assistants ont répondu à notre questionnaire.

Comme, le plus souvent, nous nous adressions d'abord au titulaire de l'officine qui décidait de répondre au questionnaire lui-même ou de déléguer cette tâche à son assistant, le fait qu'il y ait plus de titulaires qui ont répondu à notre questionnaire a forcément été influencé par cette démarche.

Question 2 :

(Voir annexe 5)

Arbitrairement, pour les statistiques, nous décidons que les pharmacies plutôt petites comportent entre 0 et 1 pharmacien assistant et les pharmacies plutôt grandes ont 2 pharmaciens assistants au moins.

Parmi les 64 pharmacies de l'enquête, il y a 69 % de pharmacies plutôt petites et 31 % de pharmacies plutôt grandes.

Question 3 :

(Voir annexe 5)

Les ventes de substituts nicotiniques ont augmenté dans 100 % des pharmacies rencontrées.

Beaucoup de pharmaciens ont toutefois précisé que, après une très forte augmentation des demandes dans la période suivant la date du délistage, les ventes sont à présent moins nombreuses.

Cette augmentation des ventes montre donc que le délistage des substituts nicotiniques a permis d'augmenter le nombre de fumeurs tentant d'arrêter de fumer et a donc indirectement incité les fumeurs à tenter d'arrêter de fumer.

L'objectif que s'était donnée la DGS, à travers le délistage des substituts nicotiniques, de pouvoir toucher un nombre beaucoup plus grand de fumeurs par l'intermédiaire des pharmaciens, est donc bien atteint. En effet, l'officine a l'avantage d'être un milieu accessible à tous, offrant la possibilité de dialoguer avec un professionnel de santé sans rendez-vous préalable, ce qui facilite la démarche du fumeur.

Toutefois, le délistage des substituts nicotiniques et donc le fait que les fumeurs puissent tenter d'arrêter de fumer, sans consultation médicale, semble "à double tranchant". D'une part, le fumeur ne s'engage pas de manière "officielle" comme lorsqu'il décide de consulter un médecin ; il n'a qu'à pousser la porte d'une pharmacie. Ainsi, la décision de l'arrêt du tabac risque d'être moins "mûre" dans l'esprit du fumeur.

En se reportant au cycle de Prochaska, on peut penser que cette tentative d'arrêt sera de toute façon bénéfique, car elle permettra au fumeur, sinon d'atteindre son objectif d'arrêter de fumer, du moins d'évoluer et d'avancer en direction de cet objectif.

Question 4 :

(Voir annexe 6)

La grande majorité des pharmaciens pensent avoir assez de connaissances et d'informations pour aider un fumeur au sevrage tabagique.

Ainsi, ils représentent 87,5 % alors que 12,5 % seulement des pharmaciens ne pensent pas avoir assez de connaissances et d'informations. Ces deux pourcentages sont donnés respectivement avec des intervalles de confiance de [79 % ; 96 %] et [4 % ; 21 %].

En croisant les réponses de la question 4 avec celles de la question 7, nous apprenons des informations intéressantes. Sur les 8 pharmaciens ne pensant pas avoir assez de connaissances, 7 ressentent le besoin d'une information supplémentaire, ce qui montre une

prise de conscience par ces pharmaciens de leurs lacunes et une envie d'être compétents en matière de sevrage tabagique.
Le pharmacien ne pensant pas avoir assez de connaissances et ne ressentant pas le besoin d'une information supplémentaire fait preuve d'un désintérêt pour le sevrage tabagique, mais il reste très minoritaire.

Il faut remarquer que, parmi les 56 pharmaciens pensant avoir assez de connaissances, 27 % ressentent quand même le besoin d'une information supplémentaire. Ce pourcentage est donné avec un intervalle de confiance de [15 % ; 38 %].
On peut donc dire que sur les 64 pharmaciens interrogés, presque un quart (23 %) recherchent toujours des informations même s'ils pensent avoir assez de connaissances, ce qui montre un certain attrait du pharmacien pour l'aide au sevrage tabagique
(intervalle de confiance [13 % ; 34 %]).

Toutefois, la majorité des pharmaciens interrogés pensent avoir les connaissances suffisantes pour aider un fumeur au sevrage tabagique et ne ressentent pas le besoin d'une information supplémentaire (64 %) (intervalle de confiance : [52 % ; 76 %]).

Questions 5, 5-1 et 5-2 :
(Voir annexes 6, 7, et 8)
La très grande majorité des pharmaciens affirment qu'on leur a proposé des formations ou des réunions d'informations sur le sevrage tabagique (89 %)
(intervalle de confiance : [81 % ; 97 %]).

Par ailleurs, 91 % des pharmaciens à qui on a proposé des formations ont reçu cette proposition par des laboratoires. Le pourcentage a un intervalle de confiance de
[84 % ; 99 %].
Les formations et les réunions d'informations qui ont été organisées pour la formation des pharmaciens sur l'aide au sevrage tabagique ont fait l'objet d'une recherche de notre part mais, nous n'avons pas pu pas obtenir tous les renseignements désirés.

Ainsi, parmi les organismes ayant proposé des formations aux pharmaciens, les laboratoires arrivent largement en tête. Les formations se font soit lors d'une réunion le soir, soit au sein de l'officine lors d'une journée de travail. Ainsi, on peut s'interroger sur la qualité d'une telle

formation en sachant que le but d'un laboratoire n'est pas tout à fait la formation sur le sevrage tabagique, mais la formation sur l'utilisation de ses produits pour en augmenter les ventes. Même si la formation est de bonne qualité, elle semble restreinte à une gamme de produits.

D'autre part, 39 % des pharmaciens à qui on a proposé des formations déclarent que l'UTIP, Union Technique Interprofessionnelle de formation continue des Pharmaciens, leur a proposé une formation (intervalle de confiance : [23 % ; 46 %]).

Ce pourcentage est étonnant car l'UTIP de l'Isère informe systématiquement tous les pharmaciens du département, par l'intermédiaire des grossistes répartiteurs, lorsqu'elle organise des formations.

En effet, l'UTIP, auquel il faut adhérer, met en place des partenariats avec des laboratoires afin d'organiser des réunions pour la formation continue des pharmaciens, pendant lesquelles intervient souvent un professionnel de santé spécialiste du sujet abordé.

Si le pharmacien est syndiqué, la cotisation syndicale prend en compte l'adhésion à l'UTIP. Pour les pharmaciens non syndiqués, l'UTIP leur propose l'adhésion par courrier. De toute façon, tous les pharmaciens de l'Isère sont invités aux réunions de l'UTIP par un courrier distribué par les grossistes répartiteurs.

Les formations proposées par l'UTIP constituent des informations de qualité réalisées par des professionnels de santé.

Suite au délistage, à l'issue de la rencontre entre le Président de l'Ordre des Pharmaciens et les représentants des laboratoires pharmaceutiques, un groupe de travail composé de représentants de l'Ordre des Pharmaciens et de représentants de 4 laboratoires pharmaceutiques s'est constitué pour mettre en œuvre la formation des pharmaciens.

Nous savons que l'Ordre des Pharmaciens a contacté l'UTIP afin que cette association loi 1901, constituée de pharmaciens bénévoles, organise une formation sur l'aide au sevrage tabagique.

Ainsi, l'UTIP a organisé une réunion de formation intitulée "Le sevrage tabagique : notre rôle dans la santé publique", en partenariat avec les laboratoires Novartis, le 2 décembre 1999, soit 3 jours avant le délistage. L'intervenant était le Docteur Maillon, de Prévention Médicale, de Saint Etienne. Une deuxième formation sur le sevrage tabagique intitulée « Pharmacien et fumeur : accompagnement à l'arrêt du tabac : aspects pratiques » a été organisée par l'UTIP, le CESSPF et le CFES, après notre enquête, le 16 Novembre 2000. L'intervenant était le Dr Larinier, tabacologue.

Enfin, 3 % des pharmaciens interrogés disent que l'Ordre des pharmaciens leur a proposé une formation sur le sevrage tabagique, alors qu'à notre connaissance, aucune formation n'a été entrepris par l'Ordre lui-même. Mais c'est l'Ordre des Pharmaciens par l'intermédiaire du CESSPF qui a demandé à l'organisme de formation continue de l'UTIP d'organiser la formation des pharmaciens sur le sevrage tabagique.

Parmi les 57 pharmaciens à qui on a proposé des réunions ou des formations, un peu plus de la moitié seulement y ont assisté (53 %). Les pharmaciens n'y ayant pas assisté évoquent le manque de temps et de motivation pour aller aux formations ayant lieu le soir après une journée de travail, tandis que les pharmaciens ayant eu une formation par un laboratoire à l'officine se disent satisfaits. Le pourcentage a un intervalle de confiance de [40 % ; 66 %].
D'autre part, parmi les pharmaciens à qui un laboratoire a proposé des formations ou des réunions d'informations, 54 % y ont assisté (intervalle de confiance : [40 % ; 67 %]).
De même, parmi les pharmaciens à qui l'UTIP a proposé des formations ou des réunions d'informations, 55 % y ont assisté (intervalle de confiance : [34 % ; 75 %]).
Ces résultats montrent qu'un peu plus de la moitié des pharmaciens seulement assistent aux formations, qu'elles soient proposées par les laboratoires ou par l'UTIP.

En conclusion, on peut dire qu'un peu moins de la moitié (47 %) des pharmaciens interrogés ont assisté à des formations ou des réunions d'informations faites majoritairement par des laboratoires et aussi par l'UTIP (intervalle de confiance [35 % ; 59 %]).
De plus, 47 % des pharmaciens ont eu une proposition de formation et y ont participé, 42 % ont eu une proposition mais n'y ont pas participé et 11 % des pharmaciens n'ont pas eu de proposition de formation (voir annexe 8).
Lors de la conférence de consensus de 1998, la nécessité d'un enseignement initial sur ce sujet, devant s'appliquer à tous les professionnels de santé, et particulièrement aux médecins, aux infirmières, aux dentistes et aux pharmaciens, a été soulignée.
Par ailleurs, en ce qui concerne la formation continue, la conférence de consensus de 1998 prévoyait de réunir dans une formation tous les acteurs concernés par le sevrage tabagique, ou bien de faire participer des médecins et autres professionnels de santé à des actions de promotion de la santé (10).
Il faut noter que, pendant longtemps, aucun enseignement sur le sevrage tabagique n'était réalisé pendant les 6 années d'études des pharmaciens d'officine.

En 2001, un enseignement facultatif sur l'accompagnement à l'arrêt du tabac a été proposé aux étudiants de pharmacie et de médecine de Grenoble par l'ADESSI (Association Départementale de l'Education Sanitaire et Sociale de l'Isère).

Questions 6 et 6-1 :

(Voir annexe 9)

100 % des pharmaciens interrogés ont consulté des brochures alors que seulement un peu moins de la moitié ont assisté à des formations.

On peut donc conclure que les brochures constituent peut-être le meilleur moyen pour informer les pharmaciens, car c'est le plus utilisé.

En ce qui concerne le type de brochures consultées, 97 % des pharmaciens ont consulté des brochures éditées par un laboratoire ; 52 % ont consulté des brochures éditées par le CESSPF, structure de l'Ordre des Pharmaciens.

Enfin, 17 % des pharmaciens consultent des revues pharmaceutiques. Ce pourcentage paraît faible. Cela vient peut-être du fait que ce choix n'apparaissait pas dans les propositions.

Ces pourcentages ont respectivement pour intervalle de confiance : [93 % ; 100%] ;
[39 % ; 64 %] ; [8 % ; 26 %].

Une fois encore, on peut remarquer que les laboratoires sont très présents.

Le CESSPF, structure de l'Ordre des Pharmaciens, a édité une fiche technique sur l'aide au sevrage tabagique, suite au délistage (22).

Questions 7 et 7-1 :

(Voir annexe 10)

34 % des pharmaciens ressentent le besoin d'une information supplémentaire. La majorité des pharmaciens ne désirent donc pas d'information supplémentaire. Ce pourcentage a un intervalle de confiance de : [23 % ; 46 %].

Parmi les pharmaciens désirant une information supplémentaire, 73 % la voudraient sous forme de réunion, 41 % la désireraient sous forme de brochure et 9 % sous forme de présence d'un formateur à l'officine. Les deux premiers pourcentages sont donnés avec des intervalles de confiance de : [54 % ; 91 %] et [20 % ; 61 %].

Nous avons constaté plus haut que les pharmaciens consultent plus de brochures qu'ils n'assistent à des réunions. Pourtant, les pharmaciens désirant une information supplémentaire la souhaitent plutôt sous forme de réunion. Cela semble prouver que les pharmaciens désirant

réellement s'investir dans leur formation voudraient le faire par l'intermédiaire de réunions. Certes, les brochures sont un moyen d'information plus facile, mais les réunions peuvent apporter des réponses personnalisées et permettent l'approfondissement des connaissances.

Questions 8 et 8-1 :

(Voir annexe 11)

Parmi les 64 pharmaciens interrogés, seul un pharmacien connaît le conseil minimal, ce qui représente 2 % des pharmaciens (mais ce pourcentage n'est pas très représentatif).

Nous avons donc expliqué le conseil minimal aux pharmaciens.

Lorsque nous exposions le conseil minimal aux pharmaciens, beaucoup affirmaient aborder le sujet de l'arrêt du tabac si l'ordonnance du patient suggère une pathologie liée au tabagisme ou pouvant être aggravée par le tabagisme.

La plupart ont été intéressés ; certains ont pensé qu'il n'était pas réalisable à l'officine pour tous les patients systématiquement. D'autres parlaient d'indiscrétion en ce qui concerne ce conseil minimal, de quelque chose de délicat à mettre en œuvre.

Cependant, on peut considérer qu'il est normal qu'un pharmacien préoccupé de la santé publique se fasse un devoir d'effectuer ce conseil minimal.

D'autre part, le pharmacien qui connaît le conseil minimal ne le pratique pas le plus souvent possible, parce qu'il pense que les personnes sont peu réceptives. Toutefois, cette réponse n'est pas représentative.

Nous avons déjà exposé le principe, l'intérêt et l'efficacité du conseil minimal (voir 2ème partie III.1.).

Nous pouvons donc mettre en évidence une lacune dans la connaissance des pharmaciens et nous demander si les formations qu'ils ont eues ou les brochures qu'ils ont consultées ont abordé le sujet du conseil minimal et, s'ils l'ont abordé, si sa grande importance a été soulignée.

Il serait donc essentiel que le conseil minimal soit exposé de nouveau aux pharmaciens.

Il est réalisable en peu de temps, puisqu'il accompagne une délivrance. Rappelons qu'il a été conçu dans le souci de ne pas être trop contraignant pour les professionnels de santé, afin qu'ils puissent facilement le réaliser lors de leur exercice professionnel.

D'après notre pratique officinale, nous avons constaté que ce conseil convient à l'exercice officinal, en complément, en accompagnement d'une délivrance de contraceptif, de médicament de la sphère ORL,.... En effet, il peut être automatique et reste logique pour toutes les délivrances de traitements de pathologies ayant un lien avec le tabagisme, actif ou

passif, à l'officine. Nous avons constaté que ce conseil minimal permettait d'ouvrir le dialogue, de sensibiliser les personnes et parfois de déboucher sur une demande d'aide à l'arrêt du tabac. Par ailleurs le rôle du pharmacien est amplifié car la personne voit le pharmacien comme un professionnel de santé compétent et capable de l'aider s'il le désire. Le conseil minimal a donc tout son intérêt à l'officine. Sa portée pourrait être très importante et le pharmacien voit aussi ses compétences et son rôle d'agent de santé publique mis en valeur.

L'enquête « Santé et prévention » réalisée en 1998-1999 par le CFES auprès de pharmaciens d'officine montre que pratiquement la moitié des pharmaciens parlent rarement à leurs clients de leur consommation de tabac alors que 37 % en parlent souvent (9). Lorsqu'ils évoquent cette question, c'est naturellement le plus souvent à l'occasion de la dispensation de certains médicaments. Ceux qui n'en parlent pas pensent que les personnes sont libres de fumer (90 %) ou que les personnes ne souhaitent pas être interrogées (63 %). Moins d'un tiers des pharmaciens pensent que ce n'est pas leur rôle, mais ils sont nombreux à dire que ce thème n'est pas facile à aborder (57 %). Les différences de réponses entre sexe, âge, implantation rurale ou urbaine ou chiffre d'affaires des pharmaciens sont rares.

L'enquête du CFES a également montré que les pratiques personnelles des pharmaciens ont une influence sur leurs attitudes préventives vis-à-vis de la clientèle. Ainsi, les pharmaciens fumeurs réguliers sont moins nombreux à déclarer parler souvent de prévention du tabagisme que les non fumeurs (26 % versus 41 % ; $p<0,001$) et ceux qui ont une activité associée (Ordre, syndicat, association...) déclarent plus souvent parler spontanément de tabac avec leurs clients que les autres.

Le fait de fumer régulièrement a donc une influence sur le fait de parler du tabagisme aux clients. Selon l'enquête du CFES, en considérant qu'une consommation régulière équivaut à au moins une cigarette par jour, 21 % des pharmaciens sont des fumeurs réguliers, tandis que 24 % des pharmaciens déclarent fumer, ne serait-ce que de temps en temps. Il n'y a pas de différences significatives entre hommes et femmes, ni selon l'âge du pharmacien.

Il faut noter également que les fumeurs réguliers sont moins nombreux chez les pharmaciens (21 %) que parmi les médecins (26 %), la population générale (36 %) ou encore les cadres ou professions intellectuelles supérieures (27 %). En revanche, les pharmaciens fumeurs consomment plus que les médecins fumeurs.

En outre, les pharmaciens qui déclarent jouer un rôle très important en matière de tabagisme sont cinq fois plus nombreux à parler souvent de consommation de tabac avec leurs clients que ceux qui déclarent n'avoir aucun rôle (64 % versus 12 %). De même, lors de la

dispensation de contraceptifs oraux, les pharmaciens qui s'attribuent un rôle important en prévention du tabagisme sont presque six fois plus nombreux à parler de tabac que ceux qui pensent n'avoir aucun rôle (69 % versus 12 %).

Ainsi, on constate que, pour que le pharmacien aborde le sujet du tabagisme avec un patient, beaucoup d'éléments entrent en compte, y compris le fait que le pharmacien soit fumeur ou pas.

Les pharmaciens sont souvent au contact de fumeurs à l'officine.

Il est fondamental de sensibiliser le pharmacien au conseil minimal, à son principe, son efficacité et son importance. Le conseil minimal fait partie du rôle de prévention et d'aide du pharmacien dans un domaine important de santé publique.

Question 9 :

(Voir annexe 12)

28 % des pharmaciens interrogés ne recherchent jamais avec les fumeurs des motivations qui favoriseraient la décision d'un arrêt du tabac.

Certains craignent une mauvaise réaction du fumeur face à une démarche qu'ils jugent trop entreprenante. D'autres pensent que toute démarche doit venir du fumeur dans le domaine de la motivation. Pourtant, nous avons vu que cette démarche de la part du pharmacien est importante pour faire avancer le fumeur vers une décision d'arrêt.

La majorité des pharmaciens (44 %) recherchent parfois avec les fumeurs des motivations qui favoriseraient la décision d'un arrêt du tabac. Certains le font quand ils connaissent le patient, quand le dialogue s'installe entre eux, ou bien lorsque l'ordonnance suggère une pathologie liée au tabac ou pouvant être aggravée par le tabac.

Enfin, 28 % des pharmaciens recherchent souvent avec les fumeurs des motivations qui favoriseraient la décision d'arrêter de fumer, car ils pensent que cela fait partie de leur rôle.

Les trois pourcentages cités ont respectivement un intervalle de confiance de : [17 % ; 39 %] ; [32 % ; 56 %] et [17 % ; 39 %] .

Question 10 :

(Voir annexe 13)

En ce qui concerne le facteur déclenchant la décision de l'arrêt du tabac, les pharmaciens pensant que c'est un problème de santé prédominent (59 %), que cela soit un problème de

santé présent lié au tabagisme ou bien la peur de la survenue d'un problème de santé lié au tabagisme.

Beaucoup de pharmaciens interrogés pensent que la publicité et les médias constituent un facteur déclenchant la décision de l'arrêt du tabac (53 %).

La pression de l'environnement familial est, pour 33 % des pharmaciens interrogés, un facteur déclenchant la décision de l'arrêt du tabac.

Les trois pourcentages cités plus haut ont un intervalle de confiance respectivement de [47 % ; 71 %] ; [41 %; 65 %] et [21 % ; 44 %].

Il faut remarquer que si les trois facteurs cités ci-dessus ne sont pas accompagnés d'une décision personnelle fondée, ils ne représentent pas de bonnes motivations pour arrêter de fumer, mais ils peuvent constituer des facteurs déclenchant, accompagnant une vraie motivation.

D'autre part, on peut noter que l'incitation du pharmacien est citée dans 6 % des cas, le fait d'être esclave dans 5 % des cas. Le problème du coût du tabac et une prise de conscience globale sont cités chacun dans 3 % des cas. Puis, le passage à l'an 2000, le respect des autres et le bouche à oreille sont cités comme facteur déclenchant l'arrêt du tabac chacun dans 2 % des cas, mais ces pourcentages ne sont pas très représentatifs.

Question 11 :

(Voir annexe 14)

Une majorité de pharmaciens recherchent souvent, voire toujours d'après certains, avec le fumeur, des motivations qui renforceraient sa décision d'arrêter de fumer (59 %).

Seulement 16 % des pharmaciens interrogés ne recherchent jamais avec le fumeur des motivations qui renforceraient la décision de l'arrêt du tabac. Certains de ces pharmaciens estiment que la motivation est un facteur indispensable à l'arrêt du tabac, mais qu'elle doit venir du fumeur et qu'il n'ont pas à intervenir à ce niveau.

Enfin, 25 % des pharmaciens interrogés recherchent parfois avec le fumeur des motivations qui renforceraient sa décision d'arrêter de fumer.

Les trois pourcentages cités ont un intervalle de confiance de :

[47 % ; 71 %] ; [7 % ; 25 %] et [14 % ; 36 %].

En comparant les réponses des questions 9 et 11, nous pouvons constater que les pharmaciens préfèrent intervenir auprès du fumeur lorsqu'il a pris sa décision et qu'il est déjà motivé, dans le but de renforcer ses motivations.

La motivation étant un élément essentiel à la réussite du sevrage, il est important que le pharmacien aborde ce sujet avec le fumeur.

Question 12 :

(Voir annexe 14)

Nous pouvons remarquer que les pharmaciens ont plutôt tendance à mettre en évidence les avantages de l'arrêt du tabac auprès des fumeurs qui souhaitent arrêter de fumer (66 %).

Une autre partie (28 %) préfère l'argument de l'effet néfaste du tabac sur la santé, tandis qu'une petite partie (6 %) n'a pas pu dégager une tendance.

Les deux premiers pourcentages ci-dessus ont un intervalle de confiance de

[54 % ; 77 %] ; [17 % ; 39 %].

Il faut rappeler que le fait de souligner les bénéfices de l'arrêt du tabac a un bien meilleur impact sur le fumeur qui souhaite arrêter.

Question 13 :

(Voir annexe 15)

La très grande majorité des pharmaciens pensent que les patients sont attentifs et demandeurs d'informations quand ils leur donnent des informations sur le sevrage tabagique

(97 %) (intervalle de confiance : [93 % ; 100%]).

Cela montre que les patients ont besoin d'informations.

On pourrait penser que des propos positifs mettant en évidence les avantages de l'arrêt du tabac entraîneraient de la part du fumeur une attention particulière et une demande d'informations plus forte par rapport à des propos mettant plutôt en avant les effets néfastes du tabagisme sur la santé, qui engendreraient une réticence chez le patient. Dans la majorité des cas, les pharmaciens tiennent des propos mettant en évidence les avantages de l'arrêt du tabac et les patients sont plutôt attentifs et demandeurs d'informations (64 %). De plus, dans 28 % des cas, les pharmaciens parlent plutôt des effets néfastes du tabac sur la santé et les patients sont attentifs et demandeurs d'informations.

Ces deux pourcentages ont un intervalle de confiance respectivement de :

[52 % ; 76 %] et [17 % ; 39 %]

Deux nuances peuvent être ajoutées à ces informations. D'une part, les pharmaciens expliquaient souvent que les patients venant demander des conseils pour arrêter de fumer sont forcément attentifs et demandeurs d'informations. D'autre part, les limites de l'exploitation du

questionnaire dues au fait que les impressions du patient ne sont pas prises en compte sont ici mises en évidence.

Question 14 :

(Voir annexe 15)

La majorité des pharmaciens (66 %) passent entre 5 et 10 minutes avec le fumeur lors de la première entrevue concernant le sevrage.

En outre, il faut noter qu'une partie non négligeable de pharmaciens (23 %), c'est à dire un peu moins d'un quart, passent entre 10 et 20 minutes avec le fumeur.

De plus, 9 % des pharmaciens passent moins de 5 minutes pendant cette première entrevue, ce qui paraît nettement insuffisant, étant donné que la première entrevue concernant le sevrage semble fondamentale pour son bon déroulement.

Les deux premiers pourcentages ci-dessus ont un intervalle de confiance respectivement de [54 % ; 77 %] et [13 % ; 34 %].

L'important est d'instaurer un dialogue avec le fumeur tout en abordant les points essentiels du sevrage tabagique, sans lesquels le pharmacien ne peut pas faire un bon conseil. Ainsi, même si 10 à 20 minutes semblent nécessaires à la première entrevue concernant le sevrage, une durée de 5 à 10 minutes semble être le temps minimum à passer lors de la première entrevue et reste réalisable à l'officine. Dans notre expérience officinale, le temps passé avec le fumeur lors de la première entrevue était d'environ 15 minutes.

Si nous analysons le temps passé avec le fumeur lors de la première entrevue selon la taille de l'officine, nous constatons que, dans les grandes pharmacies, la majorité des pharmaciens passent 5 à 10 minutes avec le fumeur lors de la première entrevue (80%), tandis que 20% passent entre 10 et 20 minutes (intervalles de confiance : [62 % ; 98 %] et [2 % ; 38 %]).

Dans les petites pharmacies, la majorité des pharmaciens, mais en proportion moins importante, passent entre 5 et 10 minutes avec le fumeur lors de la première entrevue (59 %).

Le quart des pharmaciens des petites officines passent entre 10 et 20 minutes avec le fumeur.

De plus, 14 % de ces pharmaciens passent moins de 5 minutes avec le fumeur et 2 % passent plus de 20 minutes avec lui.

Ces pourcentages ont respectivement un intervalle de confiance de : [45 % ; 74 %], [12 % ; 38 %] et [4 % ; 24 %].

On peut remarquer que, dans les grandes pharmacies, aucun des pharmaciens interrogés ne passe moins de 5 minutes ou plus de 20 minutes.

Le temps passé avec le fumeur dépend forcément de l'encombrement de la pharmacie lorsque le fumeur vient demander conseil. D'après les résultats, on peut émettre l'hypothèse que dans les petites officines, l'encombrement de la pharmacie influe plus sur le temps passé avec le fumeur que dans les grandes officines. En effet, dans les petites officines, lorsqu'il y a beaucoup de patients, le pharmacien passe plutôt moins de 5 minutes alors que lorsqu'il y a peu de patients, ce pharmacien peut passer plus de 20 minutes tandis que dans les grandes pharmacies, les pharmaciens passent majoritairement entre 5 et 10 minutes.

Afin de voir si le temps passé avec le fumeur lors de la première entrevue est dépendant de la taille de l'officine, il faut effectuer un test statistique de khi^2 (5). On obtient un résultat pour le khi^2 calculé ou observé de 4,238. Dans la table de khi^2, pour 3 degrés de liberté et alpha = 5%, on lit la valeur seuil ou valeur critique du test de 7,81. Or, on sait que si khi^2 observé ou calculé est inférieur au khi^2 seuil, il y a indépendance entre les deux critères.
Donc, on peut dire que le temps passé avec le fumeur ne dépend pas de la taille de l'officine.

En fait, beaucoup d'autres facteurs influencent le temps passé avec le fumeur lors de la première entrevue.
En effet, cette durée dépend beaucoup des connaissances du pharmacien sur le sevrage tabagique mais aussi du patient.
D'autre part, les préparateurs conseillent aussi les substituts nicotiniques et donc leur présence joue également sur le temps passé avec le fumeur.
En fait, le temps passé avec le fumeur dépend aussi du nombre de clients dans la pharmacie lorsque le fumeur vient demander conseil au pharmacien.
Cependant, il est souhaitable que, s'il y a beaucoup de patients dans la pharmacie, le pharmacien demande au fumeur de revenir à un moment plus calme de la journée car la première entrevue avec le fumeur est très importante.

Questions 15 et 15-1 :

(Voir annexes 16 et 17)

On peut constater que presque la moitié des pharmaciens interrogés (47 %) ressentent un obstacle pour donner une information complète sur le sevrage (intervalle de confiance : [35 % ; 59 %]).

67 % des pharmaciens ressentant un obstacle évoquent un manque de temps.

Parmi les pharmaciens ressentant un obstacle pour donner une information complète sur le sevrage, 17 % parlent d'un manque de formation et la même proportion pense que l'attitude du patient est parfois un obstacle (intervalle de confiance : [50 % ; 84 %] et [3 % ; 30 %]).

Paradoxalement, le manque de temps et le manque de personnel ne sont pas liés dans l'esprit des pharmaciens, puisque le manque de personnel n'est cité que dans 10 % des cas.

Enfin, sont cités comme obstacle à une information complète un manque d'espace de confidentialité (7 %), un manque de retour et donc un doute sur l'efficacité du conseil dans 2 % des cas ; ces pourcentages très faibles peuvent être relevés, mais ils ne sont pas représentatifs puisqu'il y a très peu de réponses.

Le manque de temps invoqué par 31 % de l'ensemble des pharmaciens interrogés soulève un problème pouvant être néfaste au bon déroulement du sevrage tabagique (intervalle de confiance : [20 % ; 43 %]).

Cela peut amener à réfléchir. Le pharmacien doit allier les aspects commerciaux et humains de son activité professionnelle. La prise en charge de problèmes particuliers ainsi que le rôle d'écoute et d'aide du pharmacien vis-à-vis des personnes en difficultés l'amène à passer du temps avec les patients. Aider une personne à arrêter de fumer constitue une action importante et valorisante.

Par ailleurs, il est important de noter que presque la moitié des pharmaciens passant entre 5 et 10 minutes avec le fumeur lors de la première entrevue ressentent un obstacle ne permettant pas de donner une information complète sur le sevrage (48 %). Ainsi, 31 % de ces pharmaciens ressentent un manque de temps pour donner une information complète, et 10 % de ces pharmaciens ressentent un manque de formation. De plus, 7 % des pharmaciens passant entre 5 et 10 minutes avec le fumeur pensent que l'attitude du patient est un obstacle les empêchant de donner une information complète sur le sevrage.

Les intervalles de confiance calculables des pourcentages ci-dessus sont respectivement : [33 % ; 63 %] ; [17 % ; 45 %].

Par ailleurs, on peut dire que 83 % des pharmaciens passant moins de 5 minutes ressentent un obstacle pour donner une information complète sur le sevrage. 60 % de ces pharmaciens ressentent un manque de temps les empêchant de donner une information complète sur le sevrage, 40 % déclarent que l'attitude du patient est un obstacle, 17 % parlent d'un manque de formation. Cependant, ces résultats ne sont pas représentatifs car l'échantillon de pharmaciens passant moins de 5 minutes n'est composé que de 6 pharmaciens. Les intervalles de confiance ne seront pas donnés car les échantillons sont trop petits.

En outre, un tiers des pharmaciens passant entre 10 et 20 minutes avec le fumeur lors de la première entrevue ressentent un obstacle ne permettant pas de donner une information complète sur le sevrage. 80 % de ces pharmaciens ressentent un manque de temps, 20 % ressentent un manque d'espace de confidentialité.

Toutefois, d'après le test statistique de khi^2, le temps passé avec le fumeur est indépendant du fait de ressentir un obstacle.

Le manque de temps disponible vient souvent d'une affluence de clients qu'il faut servir rapidement sous peine de perdre leur fidélité.
S'il manque de temps, le pharmacien pourrait demander au patient de revenir à un moment de la journée où il sait qu'il sera plus disponible. Le pharmacien doit absolument consacrer un minimum de temps au fumeur, sous peine de bâcler son travail et de compromettre la réussite du sevrage. De plus, l'expérience en officine montre que certaines demandes particulières de clients prennent parfois beaucoup plus de temps qu'un bon conseil sur le sevrage tabagique.

Dans l'enquête du CFES de 1998-1999 auprès des pharmaciens d'officine, selon les pharmaciens interrogés, le frein le plus important à la mise en œuvre d'actions de prévention est le manque de temps (47 %), puis la résistance des patients (29 %). Enfin, viennent le manque de support pour intervenir (10 %) et le manque de formation (3 %). Le fait que ce ne soit pas une activité valorisante ou rémunérée n'est pas cité comme un frein.
En outre, dans cette enquête, 37 % des pharmaciens déclarent ne pas avoir de problèmes de confidentialité, 46 % disent qu'il y en a mais rarement, et 16 % souvent (9).

64 % des pharmaciens pensent que l'aménagement intérieur de l'officine doit favoriser une confidentialité pour tous les clients. D'une autre opinion, 34 % des pharmaciens pensent que cet aménagement doit permettre la confidentialité pour quelques clients particuliers. Il y a, derrière ce thème, un enjeu en matière d'éducation du patient.

Questions 16 et 16-1 :

(Voir annexe 18)

Les pharmaciens interrogés sont seulement 47 % à se renseigner sur la situation actuelle du patient au niveau personnel et professionnel. En effet, des pharmaciens expriment leur gêne pour obtenir ce renseignement (intervalle de confiance : [35 % ; 59 %]).

Et pourtant, il est nécessaire de s'informer auprès du patient sur ses situations personnelle et professionnelle.

Par contre, la majorité des pharmaciens se renseignent sur l'état de santé du patient (77 %) (intervalle de confiance : [66 % ; 87 %]).

Nous constatons que les pharmaciens sont plus à l'aise pour demander des informations d'ordre médical que des informations personnelles. En effet, l'obtention d'une information médicale est justifiée par le statut de professionnel de santé, alors que des renseignements d'ordre personnel sont obtenus plutôt lors d'un entretien où une relation de confiance et de confidentialité s'est installée.

D'ailleurs, les pharmaciens évoquent souvent une impression d'indiscrétion et une peur d'être mal perçus pour demander des renseignements personnels à un patient.

Et pourtant, on sait qu'il est nécessaire de savoir si le patient est dans un moment propice de sa vie pour arrêter de fumer, c'est à dire une période relativement stable au niveau personnel et professionnel, sans événement majeur susceptible de faire échouer le sevrage et surtout risquant de mettre le patient dans une situation très difficile nerveusement et psychologiquement. Pour arrêter de fumer, il faut être relativement "bien dans sa tête". Il est également important de se renseigner sur la santé du patient.

Par ailleurs, la relation patient-professionnel de santé est très importante pour la réussite du sevrage.

Question 17 :

(Voir annexe 19)

La majorité des pharmaciens ne connaissent pas la principale contre-indication à l'arrêt du tabac (78 %) (intervalle de confiance : [68 % ; 88 %]).

Pourtant, il est important de savoir qu'on déconseille d'arrêter de fumer à des personnes souffrant de dépression sévère. Il est donc nécessaire que le pharmacien soit vigilant par rapport à cette contre-indication et oriente le patient vers un médecin.

Question 18 :

(Voir annexe 19)

Il arrive à la majorité des pharmaciens (67 %) d'orienter parfois le fumeur vers une consultation médicale, tandis qu'un pourcentage non négligeable de pharmaciens (19 %) ne l'y oriente jamais.

D'autre part, il faut remarquer que 14 % des pharmaciens interrogés orientent souvent le patient vers un médecin, ce qui pourrait correspondre à des pharmaciens qui préfèrent orienter le patient pour qu'il soit mieux informé.

Les trois pourcentages cités ont respectivement un intervalle de confiance de : [56 % ; 79 %] ; [9 % ; 28 %] et [6 % ; 23 %].

Oralement, les pharmaciens ont déclaré que les fumeurs qu'ils orientent vers un médecin sont des fumeurs très fortement dépendants, des fumeurs ayant beaucoup de pathologies associées, ou encore des fumeurs ressentis comme faibles psychologiquement.

Question 19 :

(Voir annexe 20)

Seulement 61 % des pharmaciens interrogés font systématiquement le test de Fagerström.

On sait à présent que ce test est indispensable pour évaluer la dépendance physique du fumeur à la nicotine.

En effet, on peut remarquer d'après ce test que, avec un même nombre de cigarettes fumées par jour, il peut y avoir des dépendances différentes, ce qui montre l'intérêt de ce test qui doit être systématiquement réalisé à l'officine. Pourtant, 39 % des pharmaciens ne le font pas remplir systématiquement aux fumeurs.

Les deux pourcentages cités ont respectivement un intervalle de confiance de : [49 % ; 73 %] et [27 % ; 51 %].

Questions 20 et 20-1 :

(Voir annexes 21, 22, 23)

La grande majorité des pharmaciens interrogés conseillent plutôt des patchs (77 %) (intervalle de confiance de : [66 % ; 87 %]).

De plus, 19 % des pharmaciens conseillent plutôt patch et gomme à mâcher (intervalle de confiance : [9 % ; 28 %]).

34 % des pharmaciens interrogés conseillent plutôt des patchs car c'est plus pratique pour le fumeur (annexe 23).

En outre, 19 % des pharmaciens interrogés conseillent plutôt des patchs parce qu'ils pensent qu'ils sont plus efficaces.

De plus, 14 % des pharmaciens conseillent plutôt des patchs ou des gommes à mâcher selon la dépendance du fumeur c'est à dire des patchs pour un fumeur très dépendant et des gommes à mâcher pour un fumeur faiblement dépendant.

D'autre part, 8 % des pharmaciens conseillent plutôt des patchs car c'est la demande du patient et 5 % conseillent plutôt des patchs parce qu'ils craignent une dépendance aux gommes à mâcher.

5 % des pharmaciens conseillent plutôt des patchs car l'observance est très bonne et la même proportion les conseillent parce que l'arrêt total du tabac est obligatoire avec les patchs, alors que les fumeurs auraient tendance à continuer à fumer lors d'un traitement avec des gommes.

Enfin, 3 % des pharmaciens adaptent leur conseil selon les fumeurs.

Les pourcentages ci-dessus ont respectivement des intervalles de confiance de :
[23 % ; 46 %] ; [9 % ; 28 %] ; [6 % ; 23 %].

Question 21 :

(Voir annexe 24)

Lors de leur conseil, la plupart des pharmaciens gardent à l'esprit les critères d'efficacité des substituts nicotiniques, qui sont : la motivation du patient, l'arrêt brutal et total du tabac, l'éducation du patient aux substituts nicotiniques, une posologie adaptée, le suivi du patient et la prévention des reprises (92 %).

(intervalle de confiance : [86 % ; 99 %])

Ce résultat montre que les pharmaciens sont conscients que la délivrance des substituts nicotiniques doit être accompagnée de tous ces éléments.

Question 22 :

(Voir annexe 24)

La grande majorité des pharmaciens pensent que la délivrance des substituts nicotiniques sans évaluation de la dépendance, sans prise en charge dans le temps, ni conseils approfondis, peut être considérée comme un manquement au devoir du pharmacien (89 %)
(intervalle de confiance : [81 % ; 97 %]).

Les réponses à cette question prouvent que les pharmaciens sont conscients de leur devoir dans ce domaine.

Question 23 :

(Voir annexe 25)

La majorité des pharmaciens aident les fumeurs à trouver des compensations psychologiques et comportementales (91 %) (intervalle de confiance : [83 % ; 98 %]).

En effet, la dépendance physique à la nicotine étant gérée par le substitut nicotinique et n'étant qu'une composante de la dépendance tabagique, il paraît important que le pharmacien aborde avec le fumeur les deux autres composantes de la dépendance tabagique qui sont les dépendances psychologique et comportementale auxquelles le fumeur sera confronté pendant le sevrage.

Questions 24, 25, 26 et 26-1 :

(Voir annexes 25, 26, 27)

Nous avons vu dans l'analyse critique du questionnaire que le terme «effets indésirables » aurait été plus adapté. Cependant, nous emploierons le terme « effets secondaires » dans les résultats puisque ce terme a été utilisé lors du questionnaire.

Nous considérions que les effets secondaires de l'arrêt de tabac étaient connus des pharmaciens s'ils nous en citaient quelques-uns, notamment la prise de poids et la nervosité.

La majorité des pharmaciens connaissent les effets secondaires de l'arrêt du tabac (97 %) (intervalle de confiance : [93 % ; 100%]).

Il est très important que le pharmacien connaisse ces effets secondaires.

La majorité des pharmaciens conseillent le patient en ce qui concerne ces effets secondaires avant la mise en route du sevrage (59 %). Ceux-ci pensent qu'il faut parler au patient de ces effets secondaires, d'une part pour leur dire qu'il existe des moyens pour les éviter et y

remédier le cas échéant, et d'autre part pour les rassurer à ce propos, tout cela afin d'éviter une rechute due à un effet secondaire.

Une partie importante des pharmaciens ne parlent pas de ces effets secondaires avant la mise en route du sevrage (41 %). Ces pharmaciens pensent en effet que cela entraînerait un découragement du patient et l'effrayerait dès le début du sevrage.

Les intervalles de confiance des deux pourcentages cités sont : [47 % ; 71 %] et [29 % ; 53 %].

On peut penser que le fait de prévenir et de conseiller les patients sur la possibilité de survenue d'effets secondaires permettrait d'éviter des rechutes.

Par ailleurs, le fait de parler de ces effets secondaires pourrait favoriser leur apparition.

En fait, il s'agit d'adapter ses conseils à la nature de chaque patient.

La majorité des pharmaciens déclarent que les patients leur rapportent parfois des effets secondaires à l'arrêt du tabac (56 %).

De plus, un quart des pharmaciens interrogés déclarent que les patients leur rapportent souvent des effets secondaires, ce qui constitue une partie importante.

En outre, 19 % des pharmaciens déclarent que leurs patients ne leur rapportent jamais d'effets secondaires, ce qui est peut-être dû à un manque de suivi.

Les intervalles de confiance de ces pourcentages sont respectivement : [44 % ; 68 %] ; [14 % ; 36 %] et [9 % ; 28 %].

Sur les 81 % de pharmaciens à qui leurs patients ont rapporté des effets secondaires, la plupart n'ont pas de difficultés pour les aider à surmonter ces effets secondaires, car ils donnent des conseils appropriés (73 %).

Par contre, plus d'un quart des pharmaciens (27 %) à qui leurs patients ont rapporté des effets secondaires déclarent avoir des difficultés à trouver une solution. La plupart évoquaient une difficulté à trouver une réponse appropriée par manque d'informations, c'est pourquoi je n'ai pas répertorié toutes les réponses.

Les intervalles de confiance de ces deux pourcentages sont respectivement : [61 % ; 85 %] ; [15 % ; 39 %].

Afin de voir si le fait que le pharmacien parle ou pas des effets secondaires à l'arrêt du tabac avant le sevrage influe sur l'apparition de ces effets secondaires, il faut croiser les questions 25 et 26.

On constate que, les patients des pharmaciens ne parlant pas de ces effets secondaires en rapportent souvent dans 11,5 % des cas, parfois dans 61,5 % des cas et jamais dans 27 % des cas. Les intervalles de confiance des deux derniers pourcentages sont respectivement : [43 % ; 80 %] ; [10 % ; 44 %].

En ce qui concerne les patients des pharmaciens parlant des effets secondaires à l'arrêt du tabac, 34 % en rapportent souvent, 53 % en rapportent parfois et 13 % n'en rapportent jamais.

Les intervalles de confiance de ces pourcentages sont respectivement :

[19 % ; 49 %] ; [37 % ; 69 %] et [2 % ; 25 %].

Toutefois, d'après le test statistique de khi^2, le fait de parler des effets secondaires avant le sevrage et le fait que les patients en rapportent sont indépendants.

Question 27 :

(Voir annexe 27)

Les pharmaciens déclarent que le patient fait parfois appel à eux pendant son sevrage dans la majorité des cas (61 %).

Toutefois, il faut noter que le quart des pharmaciens interrogés déclarent que le patient fait souvent cette démarche, ce qui constitue une importante proportion.

Enfin, seulement 14 % des pharmaciens déclarent que le patient ne fait jamais appel au pharmacien pendant son sevrage.

Les intervalles de confiance de ces pourcentages sont les suivants : [49 % ; 73 %] ; [14 %; 36 %] et [6 % ; 23 %].

La démarche du patient vers le pharmacien pendant le sevrage tabagique traduit un besoin de suivi de la part du patient.

Questions 28 et 28-1 :

(Voir annexe 28)

La majorité des pharmaciens n'instaurent pas de suivi régulier du patient pendant son sevrage (73 %) (intervalle de confiance : [63 % ; 84 %]) alors qu'on sait à présent que le suivi du patient en sevrage est fondamental.

Nous pouvons remarquer que le pharmacien s'inscrit dans une démarche plutôt passive, dans laquelle c'est le patient qui fait appel à lui et non pas lui qui instaure un suivi.

Toutefois, beaucoup de pharmaciens ont répondu à cette question en précisant qu'ils demandaient au patient de revenir s'il avait des difficultés, mais nous avons considéré que cette démarche ne constituait pas l'instauration d'un suivi.

Beaucoup de pharmaciens nous ont signalé qu'ils ne revoyaient pas souvent les patients après la première entrevue.

Parmi les 27 % de pharmaciens instaurant un suivi, 82 % donnent au patient une boite de 7 substituts nicotiniques pour pouvoir revoir le patient 1 fois par semaine au début et ensuite, le suivi est espacé (intervalle de confiance : [64 % ; 100%]).
Enfin, 18 % des pharmaciens font le suivi une fois par semaine ou une fois par mois à l'occasion du renouvellement du traitement de substitution nicotinique.

Il faut remarquer que les pharmaciens ont répondu majoritairement positivement aux questions 21 et 22 alors que très peu instaurent une prise en charge du patient dans le temps.

La majorité des pharmaciens ayant opté pour le programme Niquitin nous ont parlé de l'échec de ce programme. Le principe du programme Niquitin est un suivi personnalisé du fumeur. Celui-ci doit prendre contact par téléphone avec le laboratoire, qui s'engage à lui envoyer un programme de soutien personnalisé à la pharmacie où il a acheté ses substituts nicotiniques et où il peut recevoir un soutien. Or, le laboratoire a été apparemment débordé par l'afflux de demandes et les fumeurs n'ont reçu que très tard le soutien qu'ils attendaient. Un grand nombre de fumeurs très motivés par ce programme ont été déçus.
Il faut préciser que les patchs Niquitin sont des patchs à réservoirs, qui délivrent plus de nicotine au début de la journée.
L'attrait des fumeurs pour ce programme montre qu'ils ont besoin d'un soutien personnalisé lorsqu'ils arrêtent de fumer et ce soutien peut être apporté par le pharmacien.

Dans notre expérience officinale, nous proposions systématiquement un suivi au candidat au sevrage. Par exemple, en lui délivrant une boîte de 7 patchs, nous proposions au patient de revenir une semaine après la première entrevue ou avant s'il en ressentait le besoin. Cette formule fonctionnait bien, puisque la plupart des candidats au sevrage revenaient une semaine après. La première visite de suivi nous permettait de nous entretenir sur les bénéfices ressentis suite à l'arrêt du tabac, de vérifier si la forme et le dosage du substitut conseillé étaient bien adaptés, de faire le point sur les difficultés rencontrées, et d'encourager le patient. Suite à cet entretien, nous délivrions de nouveau une boîte de 7 patchs en leur proposant un rendez-vous 7 jours après, puis le suivi est espacé. Lors de nos conseils, nous utilisions presque uniquement des boîtes de 7 patchs, car ce conditionnement permettait un suivi convenable.

Il est dommage que certains pharmaciens proposent aux patients un tarif avantageux s'ils prennent une boîte de 28 patchs à la première entrevue. Cela compromet le suivi et même le sevrage lui-même.

L'idéal serait que les laboratoires et les pharmaciens pratiquent le même tarif à l'unité quel que soit le conditionnement.

Notre expérience officinale nous a permis de prendre conscience que le suivi est réalisable à l'officine.

De plus, la fiche de suivi peut être un outil pour le suivi des fumeurs à l'officine. Toutefois, cette fiche a le défaut de n'aborder que les aspects négatifs du sevrage (troubles du sommeil, ...) alors qu'il est important de souligner les bénéfices de l'arrêt du tabac.

Il faut remarquer que beaucoup de fumeurs viennent aux rendez-vous dans le premier temps du sevrage et par la suite, un certain nombre de fumeurs ne reviennent pas. Le suivi était donc souvent interrompu par le candidat lui-même. Cela nous a donc amené à nous interroger sur les raisons de cette interruption du suivi :

- rechute dans le tabagisme ,
- désir du patient de continuer seul son sevrage,
- déception ou insatisfaction du patient face au suivi que nous lui proposions.

Questions 29, 29-1 et 29-2 :

(Voir annexes 29 et 30)

La grande majorité des pharmaciens déclarent que les patients arrêtent parfois leur traitement avant la fin (83 %) (intervalle de confiance : [74 % ; 92 %]).

Les pharmaciens qui déclarent qu'il arrive que les patients arrêtent avant la fin affirment pour beaucoup en connaître les raisons (80%) (intervalle de confiance : [70 % ; 90 %]).

Ainsi, 23 % des pharmaciens parlent d'un manque de motivation ; 9 % évoquent une trop forte dépendance. 8 % parlent d'une situation de stress et la même proportion parlent de problèmes personnels. Enfin, 6 % parlent du mauvais choix du moment pour s'arrêter. 6 % évoquent une prise de poids, ce qui paraît justifier le fait de parler de cet effet indésirable avant le début du sevrage.

Par ailleurs, on peut penser qu'un manque de suivi puisse être à l'origine d'un arrêt du traitement avant la fin, mais aucun pharmacien ne l'a mentionné.

Questions 30 et 30-1 :

(Voir annexe 31)

Deux groupes de pharmaciens sont mis en évidence. En effet, 48 % des pharmaciens conseillent parfois d'autres méthodes que les substituts nicotiniques, tandis que 44 % des pharmaciens interrogés ne conseillent jamais d'autres méthodes que les substituts nicotiniques (intervalles de confiance : [36 % ; 61 %] ; [32 % ; 56 %]).

Parmi les pharmaciens conseillant d'autres méthodes que les substituts nicotiniques, 36 % conseillent de l'homéopathie ; 33 % conseillent des cigarettes NTB et la même proportion conseillent l'acupuncture.

De plus, il faut remarquer que 19 % des pharmaciens conseillent au fumeur de s'arrêter seulement avec une aide psychologique de leur part (cela correspond à une psychothérapie de soutien).

Enfin, 14 % conseillent au fumeur de la phytothérapie et la même proportion conseillent l'auriculothérapie.

Les intervalles de confiance de ces pourcentages sont respectivement : [20 % ; 52 %] ; [18 % ; 49 %] ; [7 % ; 32 %] et [3 % ; 25 %].

La conférence de consensus sur l'arrêt de la consommation de tabac donne raison aux pharmaciens qui ne conseillent jamais d'autres méthodes que la substitution nicotinique et à ceux qui conseillent une aide psychologique. Les médecines douces (homéopathie, phytothérapie,...) n'ont pas fait leurs preuves mais ne sont pas dangereuses.

Par contre, les cigarettes sans tabac (cigarettes NTB par exemple) sont néfastes pour la santé à cause de leurs fortes teneur en goudron et sont donc à proscrire.

Questions 31-1 à 31-4 :

(Voir annexes 32, 33, 34)

Les pharmaciens interrogés font majoritairement un effort en ce qui concerne le tabagisme chez la femme enceinte en insistant auprès d'elle sur les méfaits du tabagisme (72 %). Par contre, la tendance s'inverse en ce qui concerne le tabagisme chez la jeune femme, à propos duquel seulement 41 % des pharmaciens interrogés font un effort en insistant auprès d'elle sur les méfaits du tabagisme (intervalles de confiance : [61 % ; 83 %] ; [29 % ; 53 %]).

Les pharmaciens sont donc apparemment conscients de leur rôle en ce qui concerne le tabagisme chez la femme enceinte, mais ne font pas le même effort auprès de la jeune femme. Souvent, ils évoquent le fait que la jeune femme n'est pas réceptive à ce genre de conseil. Par ailleurs, certains pensent qu'il n'y a pas de différence à faire entre la jeune femme et le jeune homme.

De même, la majorité des pharmaciens font un effort particulier en ce qui concerne l'aide au sevrage tabagique chez la femme enceinte (69 %) tandis que la tendance s'inverse à propos de l'aide au sevrage tabagique chez la jeune femme pour les mêmes raisons que pour les méfaits du tabac. En effet, seulement 37,5 % des pharmaciens interrogés font un effort particulier en ce qui concerne l'aide au sevrage tabagique chez la jeune femme (intervalles de confiance : [57 % ; 80 %] et [26 % ; 49 %].

Certains pharmaciens ont affirmé qu'il était difficile de savoir si une femme enceinte fume mais que, s'ils étaient au courant du tabagisme, ils essayaient d'en parler.

Nous avons déjà abordé le fait qu'il est important de sensibiliser la femme enceinte à propos des méfaits du tabagisme, mais également la jeune femme puisqu'elle est en âge de procréer. Il est nécessaire qu'une femme arrête de fumer bien avant qu'elle n'envisage d'avoir un enfant. Les méfaits du tabagisme pendant la grossesse sont maintenant bien connus.

Il faut préciser qu'un suivi médical est conseillé pour la femme enceinte en sevrage tabagique. Le pharmacien étant en contact avec des femmes enceintes, il peut les aider dans leur démarche.

En ce qui concerne les jeunes femmes, les conséquences du tabagisme peuvent être une motivation pour l'arrêt.

Il est primordial que le pharmacien insiste auprès de la jeune femme sur les méfaits du tabac et fasse un effort particulier pour l'aider au sevrage tabagique.

Question 32 :

(Voir annexe 35)

Presque tous les pharmaciens pensent avoir un rôle à jouer en ce qui concerne la lutte contre le tabagisme (95 %) ce qui montre une très grande sensibilisation des pharmaciens sur ce sujet (intervalle de confiance : [90 % ; 100%]).

Dans l'enquête auprès des pharmaciens d'officine réalisée en 1998 - 1999 par le CFES, 59 % des pharmaciens pensent jouer un rôle important ou très important en ce qui concerne le tabagisme (9).
La différence entre ces deux pourcentages pourrait être expliquée en partie par le délistage des substituts nicotiniques en décembre 1999.

V. CONCLUSIONS DE L'ENQUETE

Notre enquête sur l'accompagnement à l'arrêt du tabac, réalisée grâce à la coopération des 65 pharmaciens Grenoblois, malgré des imperfections techniques, semble avoir répondu à ses objectifs.

Tout d'abord, en ce qui concerne la formation, la majorité des pharmaciens interrogés pensent avoir assez de connaissances et d'informations pour aider un fumeur au sevrage tabagique (87,5 %).
En outre, la majorité des pharmaciens affirment qu'on leur a proposé des formations ou des réunions d'information (89 %) mais seulement un peu plus de la moitié de ces pharmaciens y ont assisté (53 %).
Finalement, en ce qui concerne la formation des pharmaciens, nous pouvons constater que 47 % des pharmaciens interrogés ont assisté à des formations ou des réunions d'information faites majoritairement par les laboratoires et l'UTIP et, par ailleurs, 100% des pharmaciens ont consulté des brochures sur le sevrage tabagique éditées majoritairement par les laboratoires, mais aussi par le CESSPF.
Nous pouvons donc dire que les pharmaciens se sont plus formés par des brochures qu'en assistant à des réunions et que les informations viennent majoritairement des laboratoires. Même si l'information est de qualité, une formation venant d'un professionnel de santé plus neutre serait intéressante.
Par ailleurs, la majorité des pharmaciens ne ressentent pas le besoin d'une information supplémentaire (66 %). Parmi les pharmaciens désirant une information supplémentaire, la plupart la voudraient sous forme de réunion (73 %) et une autre partie la désireraient sous forme de brochures (41 %). Toutefois, il faut remarquer que, parmi les pharmaciens qui pensent avoir assez de connaissances pour aider un fumeur, un peu plus d'un quart (27 %) ressentent quand même le besoin d'une information supplémentaire.

On peut donc dire qu'un peu plus d'un tiers des pharmaciens interrogés ressentent le besoin d'une information supplémentaire (34 %).
En conclusion, la majorité des pharmaciens pensent avoir assez de connaissances pour aider un fumeur au sevrage tabagique et ne ressentent pas le besoin d'une information supplémentaire (64 %) alors que cette enquête a mis en évidence certaines lacunes dans les connaissances des pharmaciens.
En effet, les résultats de cette enquête ont des aspects positifs et négatifs.
Concernant les aspects négatifs, le résultat le plus important de cette enquête est l'infime pourcentage de pharmaciens qui connaissent le conseil minimal (2 %). L'intérêt du conseil minimal a été largement exposé dans la partie « Résultats et discussions ». Son efficacité et les nombreux contacts que peut avoir le pharmacien avec les fumeurs font qu'il semblerait important de sensibiliser les pharmaciens à ce conseil. Notre enquête a été l'occasion d'une sensibilisation des pharmaciens au conseil minimal ; elle a donc joué un rôle informatif.
Notre expérience officinale a par ailleurs confirmé que le conseil minimal est parfaitement réalisable lors de l'exercice officinal et qu'il a un impact auprès des fumeurs.
Toutefois, il faut remarquer qu'un certain nombre de pharmaciens affirment aborder le sujet du tabac quand l'ordonnance le suggère.

De même, il est regrettable que la majorité des pharmaciens n'instaurent pas de suivi régulier du patient pendant son sevrage (73 %). Notre expérience officinale a montré que la mise en place d'un suivi est possible à l'officine.
De plus, dans la plupart des cas, les pharmaciens interrogés déclarent que le patient fait parfois appel à eux pendant la durée de son sevrage (61 %) et le quart des pharmaciens interrogés déclarent que le patient fait souvent appel à eux pendant la durée de son sevrage, ce qui renforce l'idée du suivi.

Seulement 61 % des pharmaciens interrogés font systématiquement le test de Fagerström dans le cadre de l'aide au sevrage tabagique. Rappelons que ce test est indispensable pour évaluer la dépendance physique du fumeur.

Les pharmaciens interrogés font majoritairement un effort en ce qui concerne le tabagisme chez la femme enceinte, en insistant auprès d'elle sur les méfaits du tabagisme (72 %). Par contre, en ce qui concerne la jeune femme, seulement 41 % des pharmaciens font cet effort.
De même, en ce qui concerne l'aide au sevrage tabagique, la majorité des pharmaciens font un

effort particulier chez la femme enceinte (69 %) tandis que seulement 37,5 % des pharmaciens interrogés font un effort particulier pour la jeune femme.

Par ailleurs, la majorité des pharmaciens interrogés ne connaissent pas la principale contre-indication à l'arrêt du tabac à l'officine (78 %), alors que la dépression sévère doit être considérée comme une contre-indication à l'arrêt du tabac dans ce cadre.
Les pharmaciens interrogés sont seulement 47 % à se renseigner sur la situation actuelle du patient aux niveaux personnel et professionnel, mais la majorité (77 %) se renseignent sur l'état de santé du patient.

Presque la moitié des pharmaciens interrogés ressentent un obstacle pour donner une information complète sur le sevrage. Parmi ces pharmaciens, la majorité évoquent un manque de temps (67 %). En effet, il est parfois difficile d'allier disponibilité, écoute et prise en charge du patient avec les contraintes commerciales du métier. Toutefois, nous avons constaté en pratique qu'il est possible de passer un temps raisonnable par rapport aux autres activités de l'officine, pour l'aide au sevrage tabagique, qui constitue un acte important dans le rôle du pharmacien.
La majorité des pharmaciens passent entre 5 et 10 minutes avec le fumeur lors de la première entrevue, ce qui semble être le minimum pour aborder les points essentiels du sevrage (66 %). Le temps passé avec le fumeur lors de la première entrevue est indépendant de la taille de l'officine et il est également indépendant du fait de ressentir un obstacle pour donner une information complète sur le sevrage.

La majorité des pharmaciens conseillent plutôt des patchs (77 %) :
- dans la majorité des cas parce que c'est plus pratique pour le fumeur (34 %),
- dans 19 % des cas, parce qu'ils pensent que c'est plus efficace.

Seulement 14 % des pharmaciens conseillent plutôt des patchs ou des gommes à mâcher selon la dépendance du fumeur.
La grande majorité des pharmaciens déclarent que les patients arrêtent parfois leur traitement avant la fin (83 %) et ces pharmaciens affirment pour la plupart en connaître les raisons (80 %). Ainsi, 23 % de ces pharmaciens parlent d'un manque de motivation, 9 % évoquent une trop forte dépendance. On peut penser que le manque de suivi est peut-être une des autres causes de ces arrêts du traitement avant la fin.

En revanche, le fait que le délistage des substituts nicotiniques ait permis d'augmenter le nombre de fumeurs essayant d'arrêter de fumer, et ait donc facilité la démarche du fumeur, reste très positif. En effet, les ventes de ces substituts ont augmenté dans toutes les pharmacies incluses dans l'enquête.
Un autre aspect positif est que la majorité des pharmaciens pensent avoir un rôle à jouer en ce qui concerne la lutte contre le tabagisme, ce qui montre une certaine implication dans ce domaine (95 %).

La plupart des pharmaciens interrogés déclarent garder toujours à l'esprit, lors de leur conseil, les critères d'efficacité des substituts nicotiniques qui sont : la motivation du patient, l'éducation des patients aux substituts nicotiniques, une posologie adaptée, le suivi du patient et la prévention des reprises (92 %).
En outre, la plupart des pharmaciens interrogés pensent que la simple délivrance des substituts nicotiniques, sans évaluation de la dépendance, sans prise en charge dans le temps ni conseils approfondis, peut être considérée comme un manquement au devoir du pharmacien (89 %).
Concernant le suivi du patient, les deux derniers résultats ci-dessus semblent paradoxaux par rapport au faible taux de suivi instauré par l'ensemble des pharmaciens.

La grande majorité des pharmaciens aident les fumeurs à trouver des compensations psychologiques et comportementales (91 %), ce qui montre que les pharmaciens prennent bien en compte les dépendances psychologique et comportementale lors de leur conseil.

La majorité des pharmaciens tiennent des propos mettant en évidence les avantages d'un arrêt du tabac (66 %), ce qui semble positif pour le déroulement du sevrage. Ils déclarent que les patients sont attentifs et demandeurs d'informations quand ils donnent des informations sur le sevrage, dans 97 % des cas.

La plupart des pharmaciens connaissent les effets secondaires à l'arrêt du tabac (97 %) et la majorité des pharmaciens conseillent le patient en ce qui concerne ces effets secondaires avant la mise en route du sevrage (59 %).
La plupart des pharmaciens déclarent que leurs patients leur rapportent parfois des effets secondaires à l'arrêt du tabac (56 %), tandis qu'un quart déclarent que leurs patients leur en rapportent souvent.

De plus, le fait que le patient rapporte des effets secondaires à l'arrêt du tabac est indépendant du fait que le pharmacien ait conseillé ou pas le fumeur en ce qui concerne ces effets indésirables avant la mise en route du sevrage.
Par ailleurs, parmi les pharmaciens à qui leurs patients ont rapporté des effets secondaires, la majorité n'ont pas eu de difficultés à aider le patient à surmonter ces effets secondaires en leur donnant des conseils adaptés (73 %).

48 % des pharmaciens interrogés conseillent parfois d'autres méthodes que les substituts nicotiniques et 44 % des pharmaciens interrogés n'en conseillent jamais.
Parmi les pharmaciens conseillant d'autres méthodes que la substitution nicotinique, 36 % conseillent de l'homéopathie, 33 % l'acupuncture et 14 % l'auriculothérapie, qui sont des méthodes dont l'efficacité n'a pas été démontrée. 33 % des pharmaciens conseillent des cigarettes sans tabac, dont la toxicité est importante et qui ne sont pas à recommander.
D'autre part, 19 % des pharmaciens apportent une aide psychologique uniquement.
Il arrive à la majorité des pharmaciens d'orienter parfois le fumeur vers une consultation médicale (67 %).

La majorité des pharmaciens interrogés recherchent parfois avec le fumeur des motivations qui favoriseraient la décision d'un arrêt du tabac (44 %), 28 % le font souvent et 28 % ne le font jamais. Pourtant, les pharmaciens auraient beaucoup d'occasions de parler avec le fumeur des motivations qui favoriseraient la décision d'un arrêt du tabac.
En revanche, la majorité des pharmaciens interrogés recherchent souvent avec le fumeur des motivations qui renforceraient sa décision d'arrêter de fumer (59 %).

Les résultats de cette enquête nous ont permis d'émettre des propositions pour le contenu d'une fiche pratique, que nous n'avons cependant pas réalisée (voir annexe 36).

Les pharmaciens d'officine ont le devoir et les moyens de s'investir dans l'aide au sevrage tabagique. Comme les fumeurs pour l'arrêt du tabac, ils doivent être encouragés et motivés dans cette perspective.

Conclusion

Thèse soutenue par Caroline PERRIER

TITRE : Accompagnement au sevrage tabagique : moyens actuels, rôles du pharmacien et enquête auprès des pharmaciens d'officine de Grenoble

CONCLUSION

Connaissant les conséquences du tabagisme sur la santé et les bénéfices de l'arrêt, les professionnels de santé, dont le pharmacien, ont le devoir de s'impliquer dans l'aide au sevrage tabagique.

Après évaluation de la dépendance tabagique du candidat au sevrage, le professionnel de santé sera en mesure de lui proposer une aide adaptée. Psychothérapie de soutien et substitution nicotinique ont une efficacité reconnue dans l'aide au sevrage tabagique.
Le bupropion (Zyban®) représente un nouveau moyen d'aide au sevrage tabagique. Déjà commercialisé aux Etats-Unis depuis 1989 comme antidépresseur et depuis 1997 dans l'aide au sevrage tabagique, ainsi qu'au Canada et dans de nombreux pays d'Europe, le bupropion, dont la mise sur le marché en France date du 17 septembre 2001, nécessite une vigilance particulière de la part des médecins et une surveillance des pharmaciens, compte tenu de son potentiel de dépendance et de ses effets indésirables.
L'instauration d'un suivi est un élément capital, puisqu'il augmente le taux de réussite et permet de prévenir les rechutes.

Le pharmacien d'officine, professionnel de santé disponible et compétent, a un rôle important à jouer auprès des nombreux fumeurs venant à l'officine et dans l'accompagnement de ceux qui veulent arrêter de fumer.
L'enquête menée auprès des pharmaciens d'officine de Grenoble sur l'accompagnement à l'arrêt du tabac, après le délistage des substituts nicotiniques, d'avril à juin 2000, a montré des résultats mitigés. Elle a fait ressortir des aspects négatifs, notamment le fait que très peu de pharmaciens interrogés connaissent le conseil minimal et qu'aucun suivi n'est proposé au candidat au sevrage dans la plupart des cas. Cette enquête a également mis en évidence des éléments positifs, tel que l'effort particulier que font la majorité des pharmaciens auprès de la

femme enceinte en ce qui concerne la sensibilisation aux méfaits du tabagisme et l'aide au sevrage tabagique. De même, les pharmaciens interrogés pensent pour la plupart qu'ils ont un rôle à jouer dans la lutte contre le tabagisme et que la simple délivrance des substituts nicotiniques, sans évaluation de la dépendance ni conseils approfondis, peut être considérée comme un manquement au devoir du pharmacien.

En ce qui concerne la formation, la moitié des pharmaciens seulement ont assisté à des réunions d'information mais ils ont tous consulté des brochures d'information sur le sevrage tabagique.

Une place pour un enseignement sur l'aide au sevrage tabagique est nécessaire dans la formation initiale des médecins et des pharmaciens. L'importance de la formation continue a également été soulignée dans ce domaine ; elle s'impose d'autant plus après le délistage des substituts nicotiniques et l'autorisation de mise sur le marché du Zyban®.

Il paraît capital que le pharmacien, malgré des contraintes multiples, liées notamment à l'aspect commercial de sa profession, s'investisse dans l'aide à ceux qui veulent se libérer de l'emprise du tabac. En tant qu'acteur important de santé publique, pouvant s'appuyer sur les atouts du milieu officinal, il pourra valoriser l'image du pharmacien en s'impliquant personnellement.

Les fumeurs, s'ils sont bien accompagnés dans leur tentative, disposent actuellement de moyens mettant à leur portée la réussite de leur recherche d'une vie plus saine et plus libre.

Notre pratique en officine, certes brève mais instructive, nous a permis de constater que le milieu officinal était propice à la sensibilisation et à l'accompagnement à l'arrêt du tabac, à condition de disposer de connaissances solides sur le sujet et de vouloir s'engager.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 4 octobre 2001

LE DOYEN

P. DEMENGE

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER - GRENOBLE 1 - FACULTÉ DE PHARMACIE

FACULTÉ PHARMACIE

LE PRESIDENT DE THESE

PROFESSEUR C. RIBUOT

Bibliographie

1 Anonyme. APM (Agence de presse médicale) Reuters. Pharmacovigilance Zyban®. Communiqué du 30/03/00.

2 Anonyme. Australian Adverse Drug Reactions Bulletin. Update on bupropion (Zyban SR). Juin 2001 n°20 : 6-7.

3 Anonyme. Medicines control agency. UK. Extract from forthcoming issue. Mars 2001.

4 Anonyme. Résumé des caractéristiques du produit (RCP) Zyban LP 150 mg. Août 2001.

5 Azoulay E, Cohen D. Cours et exercices de statistiques.
Ed Sedes. Paris. 9ème édition. 1987. 190 p.

6 Bardoulat M. Les ravages du tabac.
Impact pharmacien, 1998, n°32, 6-13.

7 Benowitz NL. Interindividual variability in metabolism and cardiovascular effects of nicotine in man.
J Pharmacol Exp Ther, 1982, **221**, 368-372.

8 Blondelle-Clavel M. Sevrage tabagique : substitution nicotinique et accompagnement à l'arrêt en milieu officinal.
Thèse de Pharmacie. Lyon. 2001. 82 p.

9 Collin JF. Santé et prévention. Enquête auprès des pharmaciens d'officine 98/99.
Ed CFES (Baromètres). 1999. 64 p.

10 Conférence de consensus (Paris, 8-9 octobre 1998). L'arrêt de la consommation de tabac.
Ed EDK. Paris. 1998. 413 p.

11 Covey LS, Sullivan MA, Johnston JA, Glassman AH, Robinson MD, Adams DP. Advances in non-nicotine pharmacotherapy for smoking cessation.
Drugs, 2000, **59** : 18.

12 Darrall KG. Smoking machine parameters and cigarette smoke yields.
Sci Total Environ, 1988, **74** : 263-278.

13 Dautzenberg B. Le tabagisme.
Ed Privat. Toulouse. 1996. 159 p.

14 De Graaf L, Heeringa M, Van Grootheest AC. Spontaneous reports of adverse events of bupropion (Zyban).
8th annual meeting european society of pharmacovigilance, Septembre 2000.

15 Denis-Vatant C. Evaluation à un an d'une méthode de sevrage tabagique en groupe (plan de 5 jours).
Thèse de Médecine. Saint-Etienne. 2000. 18 p.

16 Dunlop H. Bupropion (Zyban ®, comprimés à libération prolongée) : mise à jour.
Bulletin canadien des effets indésirables des médicaments (BCEIM), 2000, **10** : 2-4.

17 Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ. US Public Health Service Report. Practice Guideline for treating tobacco use and dependance.
Jama, 2000, **283** : 3244.

18 Fiore MC, Smith SS, Jorenby DE, Baker TB. The effectiveness of the nicotine patch for smoking cessation.
Jama, 1994, **271** : 1940-1947.

19 Glassman AH. Smoking, smoking cessation and major depression.
Jama, 1990, **264** : 1546–1549.

20 Hayford KE, Patten CA, Rummans TA, et al. Efficacy of bupropion for smoking cessation in smokers with a former history of major depression or alcoholism.
Br J Psychiatry, 1999, **174** : 173 - 178.

21 Herpin D, Boijoux C, Conte D, Ostermann G. Tabac, hypertension artérielle et béta-bloquants.
Concours Med, 1988, **110** : 1133-1137.

22 Hirsch A, Le Maitre B. CESSPF. Pharmacien et tabac : prise en charge de l'arrêt du tabac.
Fiche technique. Janvier 2000. 8 p.

23 Howard G, Wagenknecht L, Burke G, et al. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis (abstract).
Jama, 1998, **279** : 119.

24 Hughes JR. Smoking cessation, correspondence.
N Engl J Med, , 1999, **341** : 610.

25 Hurt RD, Sachs DP, Glover ED, et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation.
N Engl J Med, 1997, **337** : 1995 – 1202.

26 Jarvis M. Rôle de la nicotine dans la dépendance au tabac.
Compte Rendu de la 1ère journée de la dépendance tabagique. Société d'étude de la dépendance tabagique (Paris), 11 décembre 1982.

27 Jorenby DE, Fiore MC, Baker TB. The authors reply.
N Engl J Med, 1999, **341** : 611.

28 Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation.
N Engl J Med, 1999, **340** : 685 - 691.

29 Kamien JB, Woolverton WL. A pharmacological analysis of the discriminative stimulus properties of d-amphétamine in rhesus monkeys.
J Pharmacol Exp Ther, 1989, **248** : 938 – 946.

30 Kleven MS, Anthony EW, Woolverton WL. Pharmacological Characterisation of the Discriminative Stimulus Effects of Cocaine in Rhesus Monkeys.
J Pharmacol Exp Ther, 1990, **254** : 312-317.

31 Kokkinidis L, McCarter BD. Behavioral evidence implicating dopamine in sensorimotor arousal and norepinephrine in the sedative effects of antidepressant drugs.
Psychopharmacology (Berl), 1990, **100** (4) : 542-547.

32 Kopp P, Fenoglio P. Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT).
Etude n°22 : Le coût social des drogues licites (alcool et tabac) et illicites en France. 2000. 277 p.

33 Kornitzer M, Boutsen M, Dramaix J, Gustavsson G. Combined use of nicotine patch and gum in smoking cessation : a placebo-controlled clinical trial.
Prev med, 1995, **24** : 41-47.

34 Lagrue G, Branellec A, Lebargy F. La toxicologie du tabac.
Rev prat. (Paris), 1993, **43** (10) : 1203 - 1207.

35 Lagrue G. Arrêter de fumer ?
Ed Odile Jacob. 2ème édition. 2000. 284 p.

36 Lagrue G. Antidépresseurs et sevrage tabagique : ce qu'en pense le Pr Gilbert Lagrue.
Le quotidien du médecin, 1997, n°6120 : 13.

37 Lamb RJ, Griffiths RR. Self administration in baboons and the discriminative stimulus effects in rats of bupropion / amphébutamone, nomifensine, diclofensine and imipramine.
Psychopharmacology (Berl), 1990, **102** (2) : 183-190.

38 Le Houezec J. La substitution nicotinique.
Actualités, Innovations, Médecine, 1998, n°53, 47-50.

39 Leroux B. Tabac et médicaments : les interactions.
Moniteur hospitalier, mai 1990, n°25, 10-13.

40 Lief H. Bupropion treatment of depression to assist smoking cessation.
Am J Psychiatry, 1996, **153** : 442 - 443.

41 Mallaret M, Lajzerowicz N. Dépendance nicotinique.
Dépendance, 1993, n°4, 4-5.

42 Merchant C, Tang MX, Albert S, Manly J, Stern Y, Mayeux R. The influence of smoking on the risk of Alzeihmer's disease.
Neurology, 1999, **52** : 1408-1412.

43 Modell JC, Katholi CR, Modell JD, Depalma RL. Comparative sexual side effects of bupropion / amphébutamone, fluoxétine, paroxétine and sertraline.
Clin Pharmacol Ther, 1997, **61** : 476 – 487.

44 Nielsen K, Fiore MC. Cost-Benefit Analysis of sustained-release bupropion, nicotine patch, or both for smoking cessation.
Prev Med, 2000, **30** : 209-216.

45 Nilsson P, Lundgren H, Söderström M, Fagerström KO, Nilsson-Ehle P. Effects of smoking cessation on insulin and cardiovascular risk factors – a controlled study of 4 month's duration (abstract).
J Int Med, 1996, **240** : 189-194.

46 Oddoux K, Peretti-Watel P, Orlandini C. Tabac : consommation et perception.
Baromètre santé CFES, CNAMTS, 2000, 1-4.

47 Ott A, Slooter AJC, Hofman A, et al. Smoking and risk of dementia and Alzeimer's disease in a population-based cohort study : the Rotterdam Study (abstract).
Lancet, 1998, **351** : 1840.

48 Oudin Ivan. CIRS (Centre International de Recherche Scientifique) Un vaccin anti-tabac. http://www.cirs-tm.org ; consulté le 14/ 09/2001.

49 Perriot J. Tabacologie. Abrégés.
Ed Masson. Paris. 2ème édition. 1995. 195 p.

50 Prescrire Rédaction. Amfébutamone/bupropion (Zyban LP®) : dans le sevrage tabagique, la nicotine est plus sûre.
La Revue Prescrire, 2001, tome 21, n° 221 : 652-657.

51 Roy P. Le sport serait le meilleur moyen de lutter contre le tabagisme.
Le Quotidien du médecin, 1992, n° 6372, p 21.

52 Rush CR, Kollins SH. Studying the relationship between the discriminative-stimulus and subject-ratedeffects of abused drugs in humans.
Research, National Institute on Drug Abuse : Problems of Drug Dependance, 59th Annual Scientific Meeting, 1997 : 47.

53 Schneider NG, Olmstead R, Nilsson F, Mody FV, Franzon M, Doan K. Efficacy of nicotine inhaler in smoking cessation.
Addiction, 1996, **91** : 1293-1306.

54 Silagy C, Maut D, Fowler G, Lodge M. Metaanalysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation.
Lancet, 1994, **343** : 139-142.

55 Spealman RD, Madras BK, Bergman J. Effects of cocaine and related drugs in nonhuman primates. II. Stimulant effects on schedule-controlled behaviour.
J Pharmacol Exp Ther, 1989, **251** : 142-149.

56 Stockley IH. Drug interactions.
Ed The pharmaceutical press. Fourth edition. 1996. 996 p.

57 Taylor P. In Goodman and Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics.
Ed Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman Gilman A. Ninth edition. 1996. 1905 p.

58 Tella SR, Ladenheim B, Cadet JL. Differential regulation of dopamine transporter after chronic self-administration of bupropion / amphébutamone and nomifensine.
J Pharmacol Exp Ther, 1997, **281** (1) : 508-513.

59 Toussaint B. Agir sur les facteurs de risque d'insuffisance coronaire.
La Revue Prescrire, 1997, n°179, 840-842.

60 Tribolet S, Parapas C. Guide pratique de psychiatrie.
Ed Heures de France. 2ème édition. (1ère édition en 1993). 364 p.

61 Tzourio C, Rocca WA, Breteler MM, et al. Smoking and Parkinson's disease, an age-dependant risk effect ?
Neurology, 1997, **49** : 1267-1272.

62 Veyssier Belot C. Tabagisme et risque cardiovasculaire.
STV (Sang Thrombose Vaisseaux), 1995, **7** : 297-304.

63 Wannamethee GS, Shaper GA, Whincup PH, Walker M. Smoking cessation and the risk of stroke in middle-aged men.
Jama, 1995, **274** : 155-160.

64 White A, Resch KL, Ernst E. Randomized trial of acupuncture for nicotine withdrawal symptoms.
Arch Intern Med, 1998, **158** : 2251-2255.

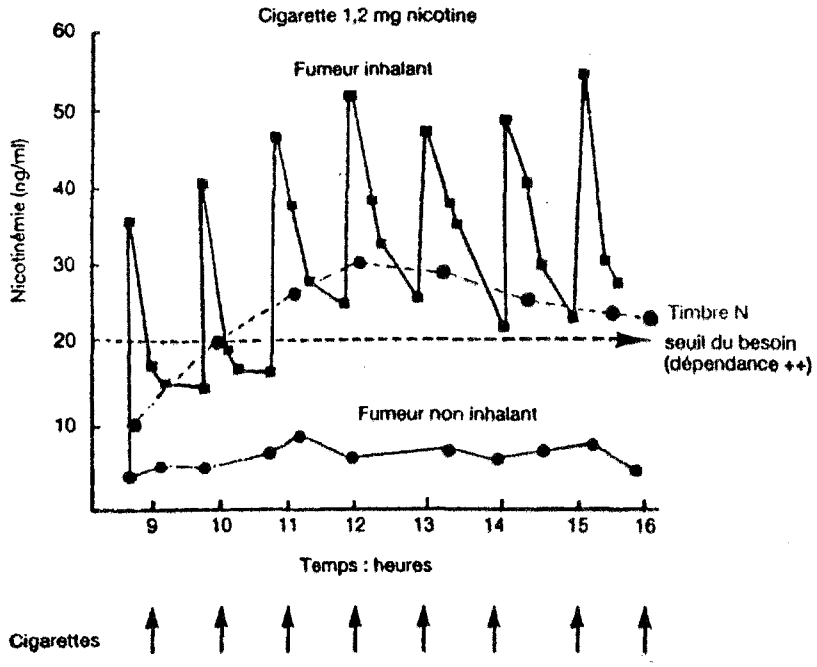
65 Williamson D, Madans J, Anda R, Meinman J, Gionino G, Byers T. Smoking cessation and severity of weight gain in a national cohort.
N Engl J Med, 1991, **324** : 739-745.

ANNEXES

Annexe 1

Pharmacocinétique comparée de la nicotine provenant de la fumée de cigarettes, chez les fumeurs inhalant et chez ceux n'inhalant pas, et de celle fournie par le timbre,

d'après Russel *



* Russel M. Cigarette smoking, a dependance on high nicotine boli. Drug metabolism reviews, 1978, **8** : 29-57.

Annexe 2 - Questionnaire de Beck (Forme abrégée)

A	Je ne me sens pas triste	0
	Je me sens cafardeux ou triste	1
	Je me sens tout le temps cafardeux ou triste, et je n'arrive pas à en sortir	2
	Je suis si triste et si malheureux que je ne peux pas le supporter	3
B	Je ne suis pas particulièrement découragé ni pessimiste au sujet de l'avenir	0
	J'ai le sentiment de découragement au sujet de l'avenir	1
	Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer	2
	Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir , et que la situation ne peut s'améliorer	3
C	Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie	0
	J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens	1
	Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs	2
	J'ai un sentiment d'échec complet de toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme, mes enfants)	3
D	Je ne me sens pas particulièrement insatisfait	0
	Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances	1
	Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit	2
	Je suis mécontent de tout	3
E	Je ne me sens pas coupable	0
	Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie de temps	1
	Je me sens coupable	2
	Je me juge très mauvais et j'ai l'impression que je ne vaux rien	3
F	Je ne suis pas déçu par moi-même	0
	Je suis déçu par moi-même	1
	Je me dégoûte moi-même	2
	Je me hais	3
G	Je ne pense pas à me faire du mal	0
	Je pense que la mort me libérerait	1
	J'ai des plans précis pour me suicider	2
	Si je le pouvais, je me tuerais	3
H	Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens	0
	Maintenant, je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois	1
	J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux autres gens, et j'ai peu de sentiments pour eux	2
	J'ai perdu tout intérêt pour les autres, et ils m'indifférent totalement	3
I	Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume	0
	J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision	1
	J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions	2
	Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision	3
J	Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'avant	0
	J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux	1
	J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique qui me fait paraître disgracieux	2
	J'ai l'impression d'être laid et repoussant	3
K	Je travaille aussi facilement qu'auparavant	0
	Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose	1
	Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit	2
	Je suis incapable de faire le moindre travail	3
L	Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude	0
	Je suis fatigué plus facilement que d'habitude	1
	Faire quoi que ce soit me fatigue	2
	Je suis incapable de faire le moindre travail	3
M	Mon appétit est toujours aussi bon	0
	Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude	1
	Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant	2
	Je n'ai plus du tout d'appétit	3

L'inventaire de dépression de Beck dans sa forme abrégée représente la mesure la plus simple et une des plus utilisées des aspects subjectifs de la dépression.
Elle fournit une note globale du syndrome dépressif de 0 à 39.
C'est une échelle brève, sensible, valide, facile à remplir ; sa structure factorielle est bien documentée.
Son intérêt pratique est largement attesté par plus de 15 années de recherche.

0 à 4	Pas de dépression.	4 à 7	Dépression légère.
8 à 15	Dépression modérée.	16 et plus	Dépression sévère.

Annexe 3 – Fiche de suivi

Nom : ..... Prénom : .....

Date d'arrêt : ...../...../.....

Cachet du Pharmacien

0 = pas du tout
1 = léger
2 = moyen
3 = extrême

Traitement

Critères	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13	J14	J15	J16	J17	J18	J19	J20	J21
Pulsion à fumer																					
Irritabilité																					
Accès de colère																					
Agitation nervosité																					
Anxiété																					
Tendance dépressive																					
Difficulté de concentration																					
Augmentation de l'appétit																					
Constipation																					
Troubles du sommeil																					
Activités de rêve																					
Nbre de cafés																					
Nbre de verres d'alcool																					
Nbre de cigarettes fumées																					
Nbre de gommes																					
Nbre de comprimés																					
Dosage du timbre																					

Annexe 4 – Questionnaire

1) Etes vous ?

Titulaire ☐ Assistant ☐

2) Combien de pharmaciens assistants équivalent temps plein travaillent dans l'officine ?

Réponse :

3) Depuis le délistage des substituts nicotiniques, vos ventes de ces substituts ont-elles augmenté ?

oui ☐ non ☐

4) Pensez vous que les connaissances et les informations dont vous disposez sont suffisantes pour aider un fumeur au sevrage tabagique ?

oui ☐ non ☐

5) Vous a-t-on proposé des formations ou des réunions d'informations sur le sevrage tabagique ?

oui ☐ non ☐

5-1) Si oui, qui vous en a proposé ? (Plusieurs choix sont possibles)

Laboratoire ☐

Ordre des Pharmaciens ☐

Autre ☐ Qui ?:

5-2) Si oui, y avez-vous assisté ?

oui ☐ non ☐

6) Avez vous consulté des brochures sur le sevrage tabagique ?

oui ☐ non ☐

6-1) Si oui, qui les a éditées ? (Plusieurs choix sont possibles)

Laboratoire ☐

Ordre des pharmaciens (CESSPF) ☐

Autre ☐ Qui ? :

7) Ressentez-vous le besoin d'une information supplémentaire ?

oui ☐ non ☐

7-1) Si oui, sous quelle forme ? (Plusieurs choix sont possibles)

Réunion ☐

Brochure ☐

Autre ☐ laquelle :

Face à tout fumeur, (questions 8 et 9)

8) Connaissez-vous le conseil minimal qui a été défini lors de la conférence de consensus de 1998 et qui est composé de trois questions ?

oui ☐ non ☐

8-1) Si oui, le faites vous le plus souvent possible ?

oui ☐ non ☐

8-2) Si non, pourquoi ? (Plusieurs choix sont possibles)

Je n'y pense pas ☐

Je n'ai pas le temps ☐

Autre ☐ Réponse :

9) Recherchez-vous avec les fumeurs des motivations qui favoriseraient la décision d'un arrêt du tabac ?

Jamais ☐

Parfois ☐

Souvent ☐

Dans le cadre de la prise en charge du sevrage du fumeur, (questions 10 à 29)

10) Quel est le facteur déclenchant la décision de l'arrêt du tabac dans la majorité des cas ? (Plusieurs choix sont possibles)

Problème de santé ☐

Pression de l'environnement familial ☐

Publicité, médias ☐

Votre incitation ☐

Autre ☐ lequel ? :

11) Recherchez-vous avec le fumeur des motivations qui renforceraient sa décision d'arrêter de fumer ?

Jamais ☐

Parfois ☐

Souvent ☐

12) Quel type de propos tenez-vous plutôt au fumeur qui souhaite arrêter de fumer ?

Le tabac est très néfaste pour la santé ☐

Il y a beaucoup d'avantages à arrêter de fumer ☐

13) Quelle est, en général, la réaction du patient quand vous lui donnez des informations sur le sevrage ?

Il est plutôt réticent ☐

Il est plutôt attentif et demandeur d'informations ☐

14) Le temps passé avec le fumeur lors de la première entrevue concernant le sevrage est en moyenne de :

Moins de 5 minutes ☐

Entre 5 et 10 minutes ☐

Entre 10 et 20 minutes ☐

Plus de 20 minutes ☐

15) Ressentez-vous parfois un obstacle ne vous permettant pas de donner une information complète sur le sevrage ?

oui ☐ non ☐

15-1) Si oui, lequel (lesquels) : (Plusieurs choix sont possibles)

Manque de temps ☐

Manque de personnel ☐

Manque d'espace de confidentialité ☐

Autre ☐ lequel :

16) Vous renseignez vous auprès du patient sur sa situation actuelle au niveau personnel et professionnel ?

oui ☐ non ☐

16-1) Et à propos de son état de santé ?

oui ☐ non ☐

17) Connaissez-vous la principale contre-indication à l'arrêt du tabac ?

oui ☐ non ☐

Si oui, pouvez-vous la citer ? :

18) Vous arrive-t-il d'orienter le fumeur vers une consultation médicale ?

Jamais ☐

Parfois ☐

Souvent ☐

19) Faites-vous systématiquement le test de Fagerström ?

oui ☐ non ☐

20) Quelle forme pharmaceutique de substitut nicotinique conseillez vous le plus ? (Plusieurs choix sont possibles)

Patch ☐

Gomme à mâcher ☐

Comprimé sublingual ☐

20-1) Pourquoi ?

21) Lors de votre conseil, gardez-vous toujours à l'esprit les critères d'efficacité des substituts nicotiniques qui sont la motivation du patient, l'arrêt brutal et total du tabac, l'éducation du patient aux substituts nicotiniques, une posologie adaptée, le suivi du patient et la prévention des reprises ?

oui ☐ non ☐

22) Pensez-vous que la simple délivrance des substituts nicotiniques sans évaluation de la dépendance, sans prise en charge dans le temps, ni conseils approfondis, peut être considérée comme un manquement dans le devoir du pharmacien ?

oui ☐ non ☐

23) Aidez-vous le fumeur à trouver des compensations psychologique (sport, loisirs, ...) et comportementale (chewing-gum, ...) ?

oui ☐ non ☐

24) Connaissez-vous les effets secondaires dus à l'arrêt du tabac ?

oui ☐ non ☐

Si oui, pouvez-vous les citer ? :

25) Conseillez-vous le patient en ce qui concerne ces effets secondaires avant la mise en route du sevrage ?

oui ☐ non ☐

26) Les patients vous rapportent ils des effets secondaires dus à l'arrêt du tabac ?

Jamais ☐

Parfois ☐

Souvent ☐

26-1) Si oui, avez-vous des difficultés à conseiller le fumeur pour l'aider à surmonter les effets indésirables dus au sevrage tabagique et pourquoi ?

oui ☐ non ☐

Pourquoi :

27) Le patient fait-il appel à vous pendant la durée de son sevrage ?

Jamais ☐

Parfois ☐

Souvent ☐

28) Instaurez-vous un suivi régulier du patient pendant son sevrage ?

oui ☐ non ☐

28-1) Si oui, quelles en sont la fréquence et les modalités ?

29) Arrive-t-il que le patient ne poursuive pas le traitement jusqu'à la fin ?

Jamais ☐

Parfois ☐

Souvent ☐

29-1) En connaissez-vous la(les) raison(s) ?

oui ☐ non ☐

29-2) Si oui, laquelle(lesquelles) ? :

30) Vous arrive-t-il de conseiller au fumeur une(d') autre(s) méthode(s) que les substituts nicotiniques ?

Jamais ☐

Parfois ☐

Souvent ☐

30-1) Si oui, laquelle(lesquelles) ?

31) Faites-vous un effort particulier en ce qui concerne le tabagisme chez la femme enceinte et la jeune fille en âge de procréer en insistant auprès d'elles sur :

- les méfaits du tabagisme :

31-1) femme enceinte : oui ☐ non ☐

31-2) jeune femme : oui ☐ non ☐

- l'aide au sevrage tabagique :

31-3) femme enceinte : oui ☐ non ☐

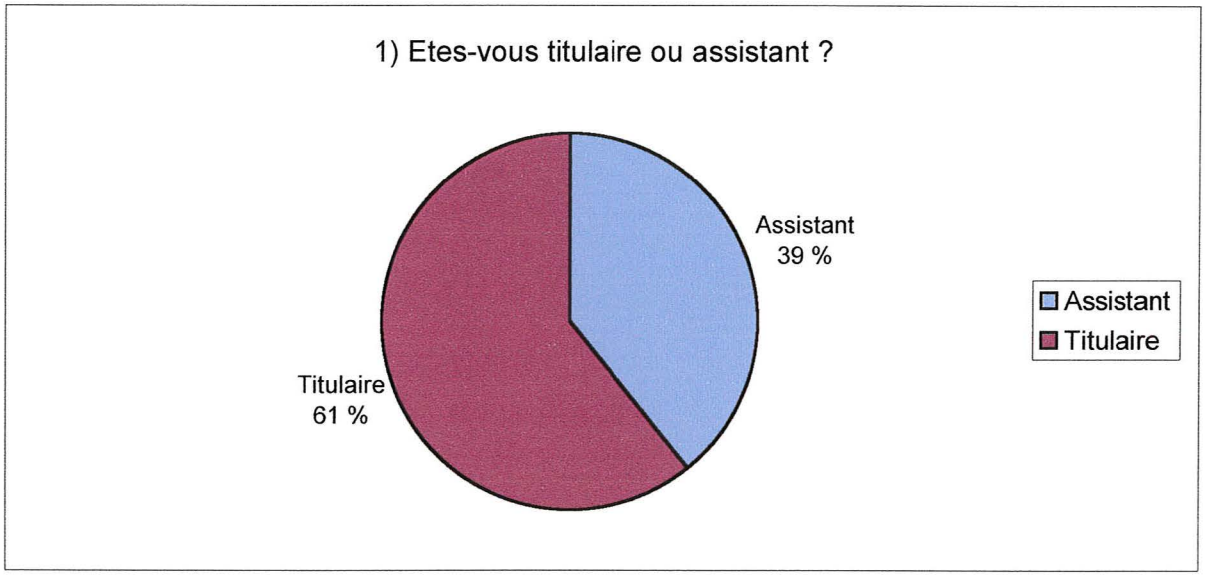
31-4) jeune femme : oui ☐ non ☐

32) Pensez-vous que vous avez un rôle à jouer en ce qui concerne la lutte contre le tabagisme ?

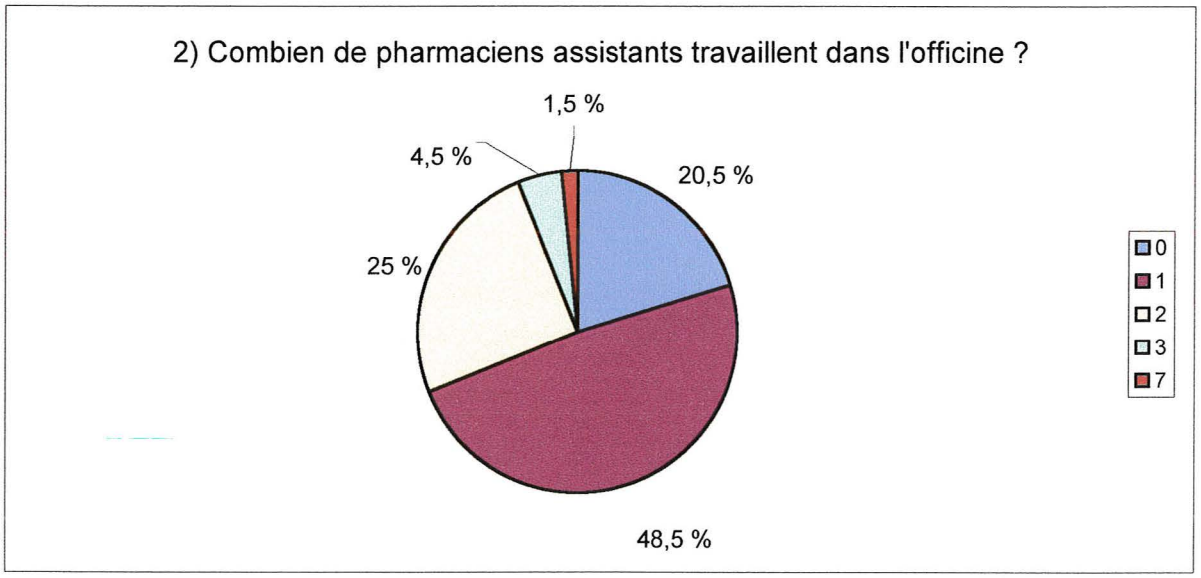
oui ☐ non ☐

Annexe 5 - Questions 1, 2 et 3

1) Etes-vous titulaire ou assistant ?	
Assistant	25
Titulaire	39
Total	64



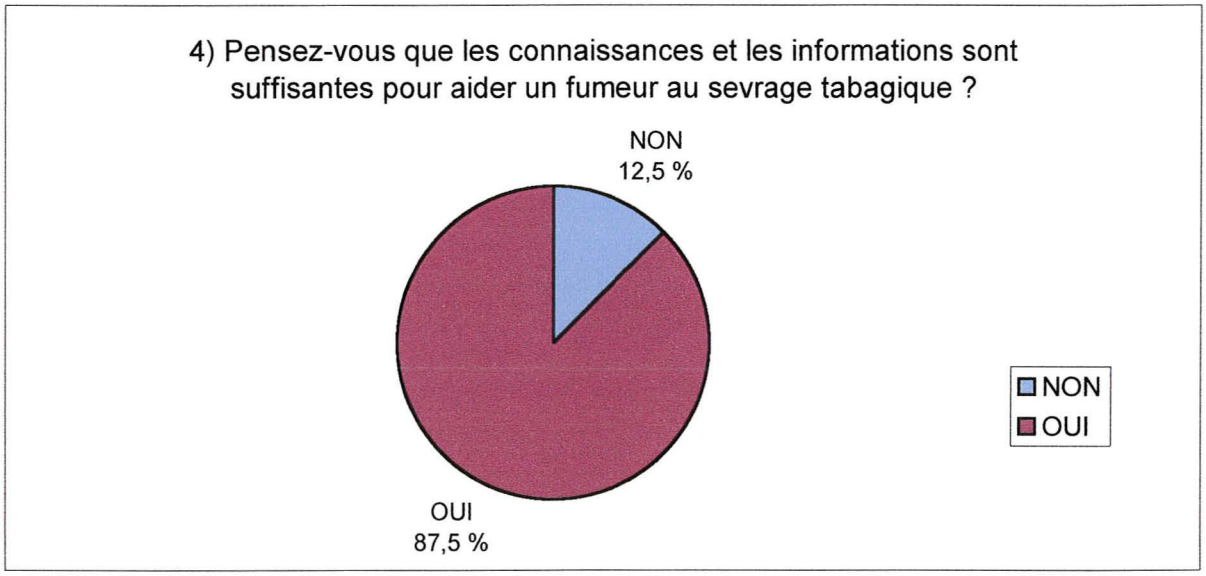
2) Combien de pharmaciens assistants travaillent dans l'officine ?	Nombre de pharmacies
0	13
1	31
2	16
3	3
7	1
Total	64



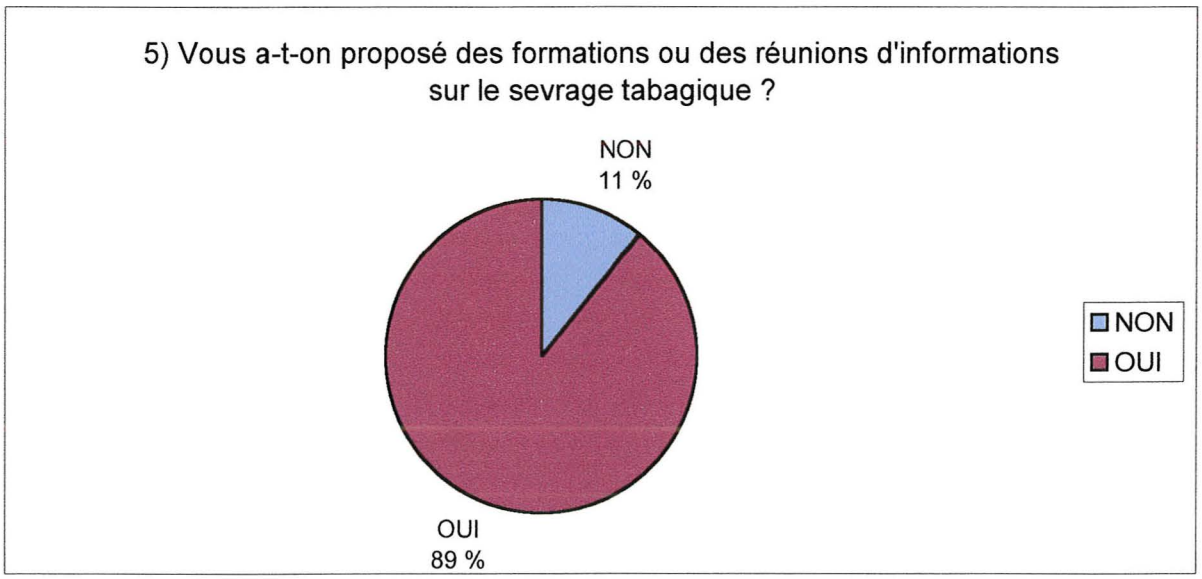
3) Depuis le délistage, vos ventes de substituts nicotiniques ont-elles augmenté ?	
OUI	64

Annexe 6 - Questions 4 et 5

4) Pensez-vous que les connaissances et les informations sont suffisantes pour aider un fumeur au sevrage tabagique ?	
NON	8
OUI	56
Total	64

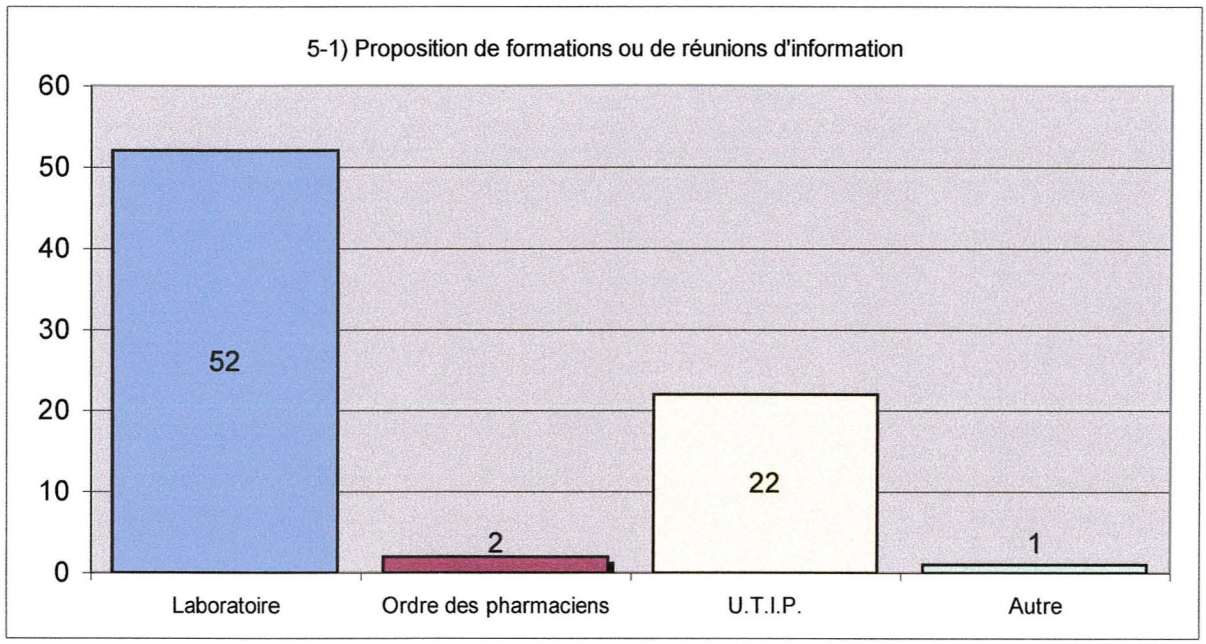


5) Vous a-t-on proposé des formations ou des réunions d'informations sur le sevrage tabagique ?	
NON	7
OUI	57
Total	64

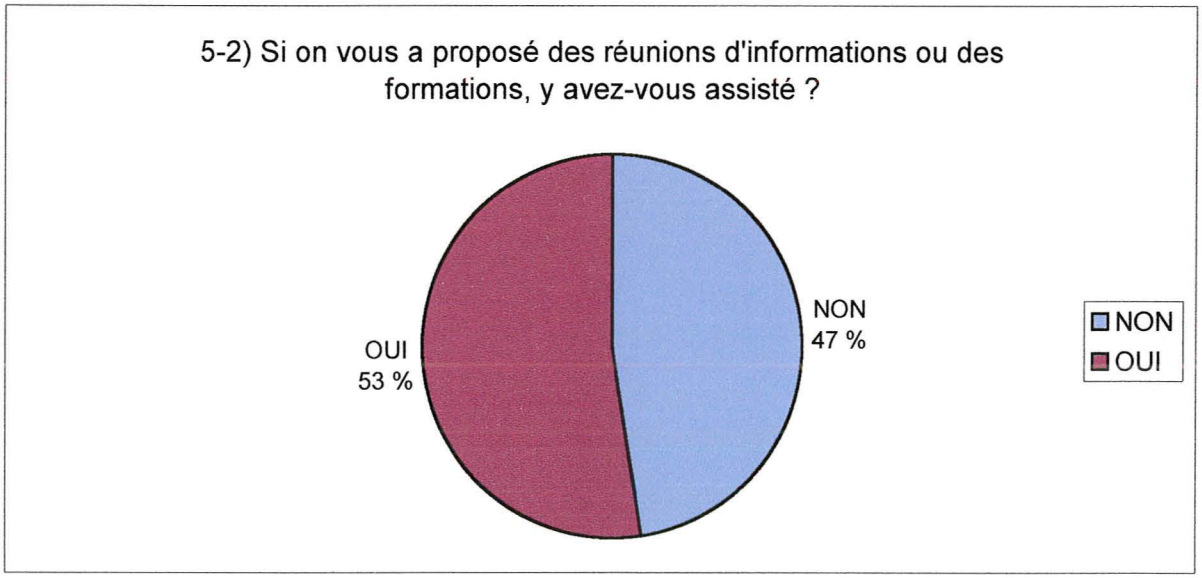


Annexe 7 - Questions 5-1 et 5-2

5-1) Qui vous a proposé des formations ou des réunions d'informations ?	
Laboratoire	52
Ordre des pharmaciens	2
U.T.I.P.	22
Autre	1
Total	77

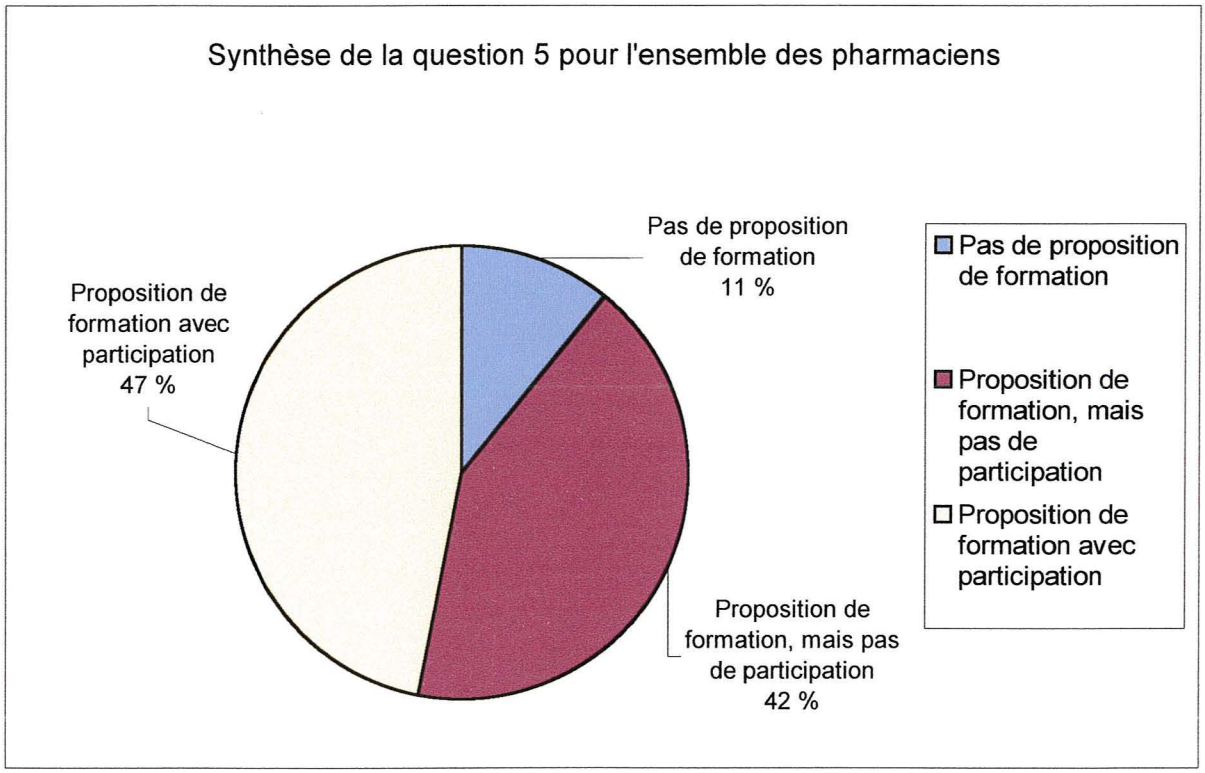


5-2) Si on vous a proposé des réunions d'informations ou des formations, y avez-vous assisté ?	
NON	27
OUI	30
Total	57



Annexe 8 - Synthèse de la question 5

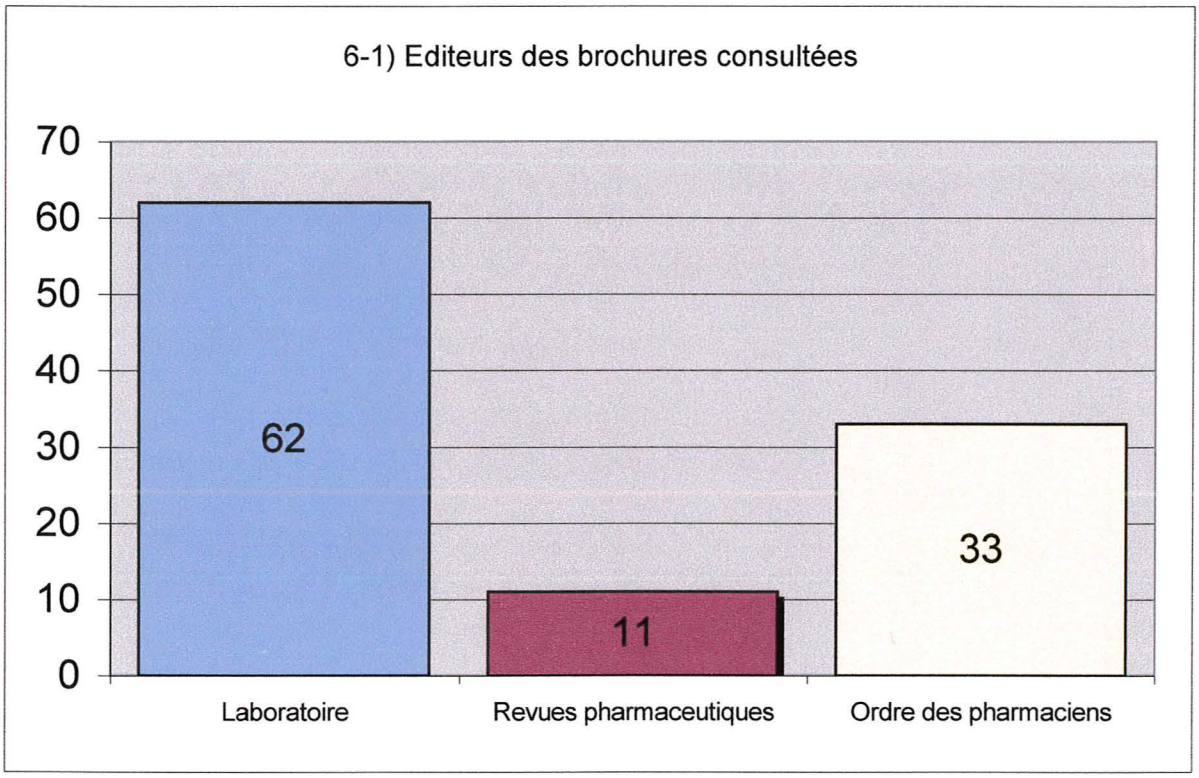
Synthèse de la question 5 pour l'ensemble des pharmaciens	Total
Pas de proposition de formation	7
Proposition de formation, mais pas de participation	27
Proposition de formation avec participation	30
Total	64



Annexe 9 - Questions 6 et 6-1

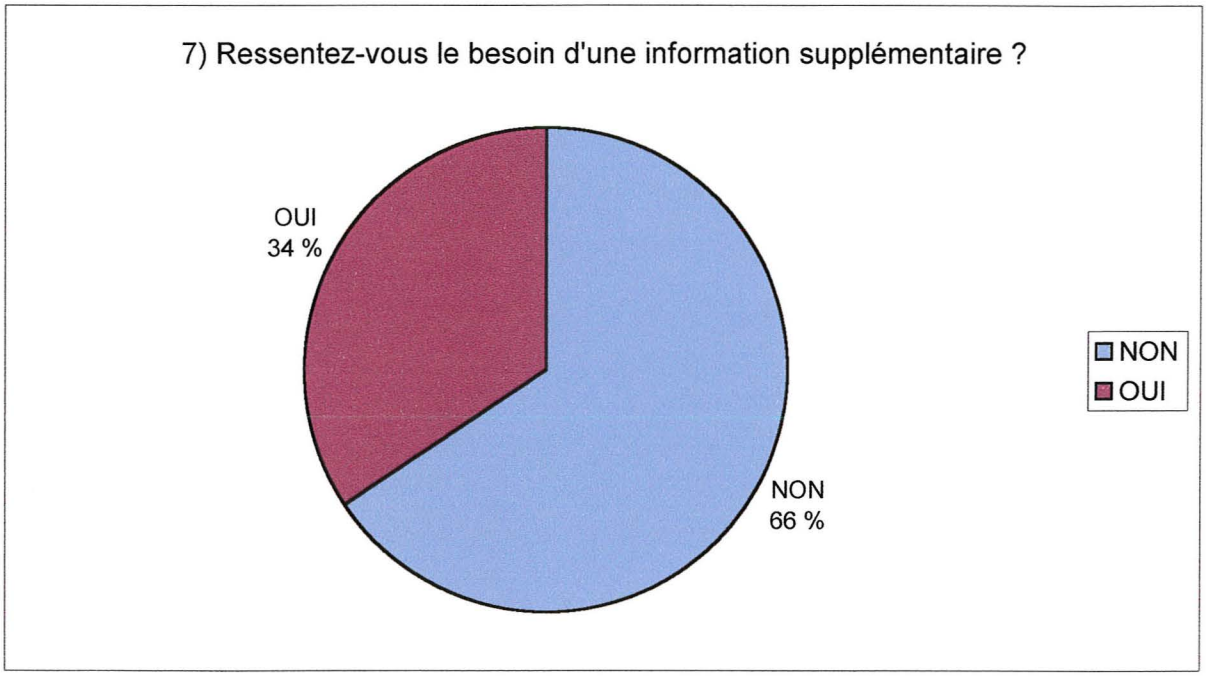
6) Avez-vous consulté des brochures sur le sevrage tabagique ?	
OUI	64

6-1) Qui a édité les brochures que vous avez consultées ?	
Laboratoire	62
Revues pharmaceutiques	11
Ordre des pharmaciens	33
Total	106



Annexe 10 - Questions 7 et 7-1

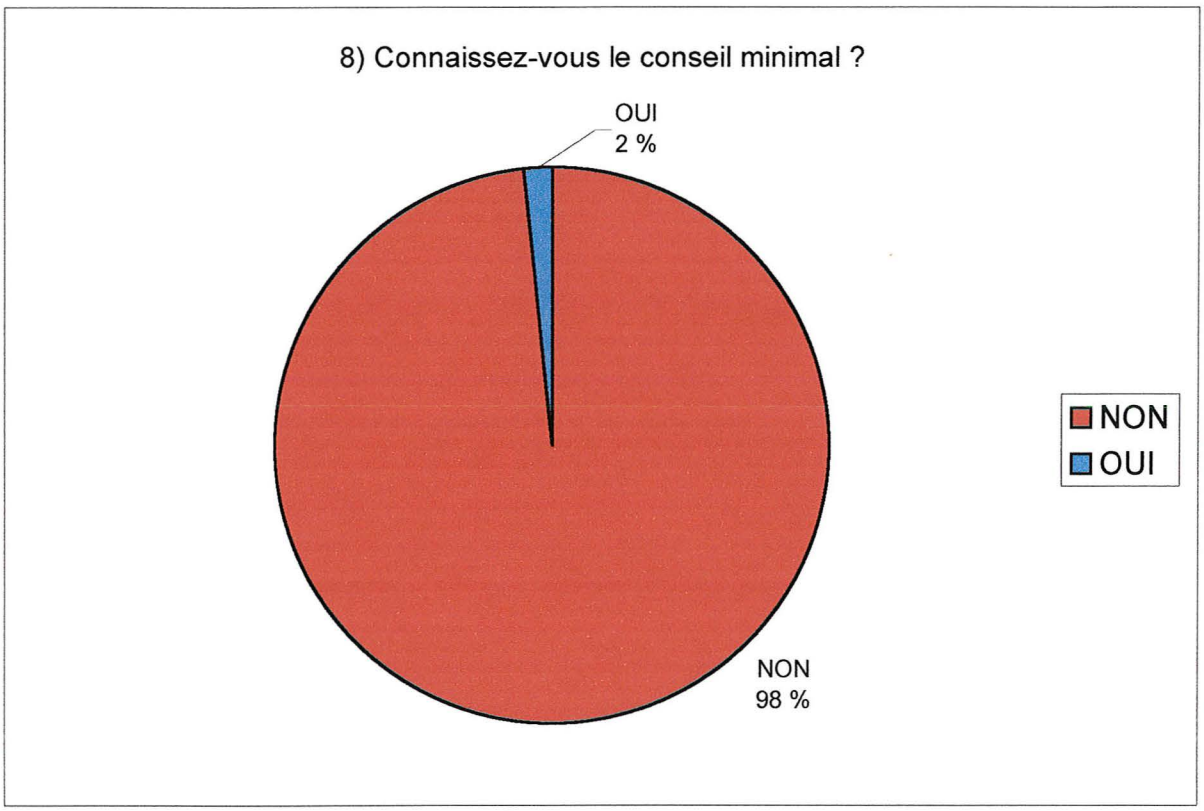
7) Ressentez-vous le besoin d'une information supplémentaire ?	
NON	42
OUI	22
Total	64



7-1) Sous quelle forme voudriez-vous une information supplémentaire ?	
Réunion	16
Brochure	9
Formateur à l'officine	2
Total	27

Annexe 11 - Questions 8 et 8-1

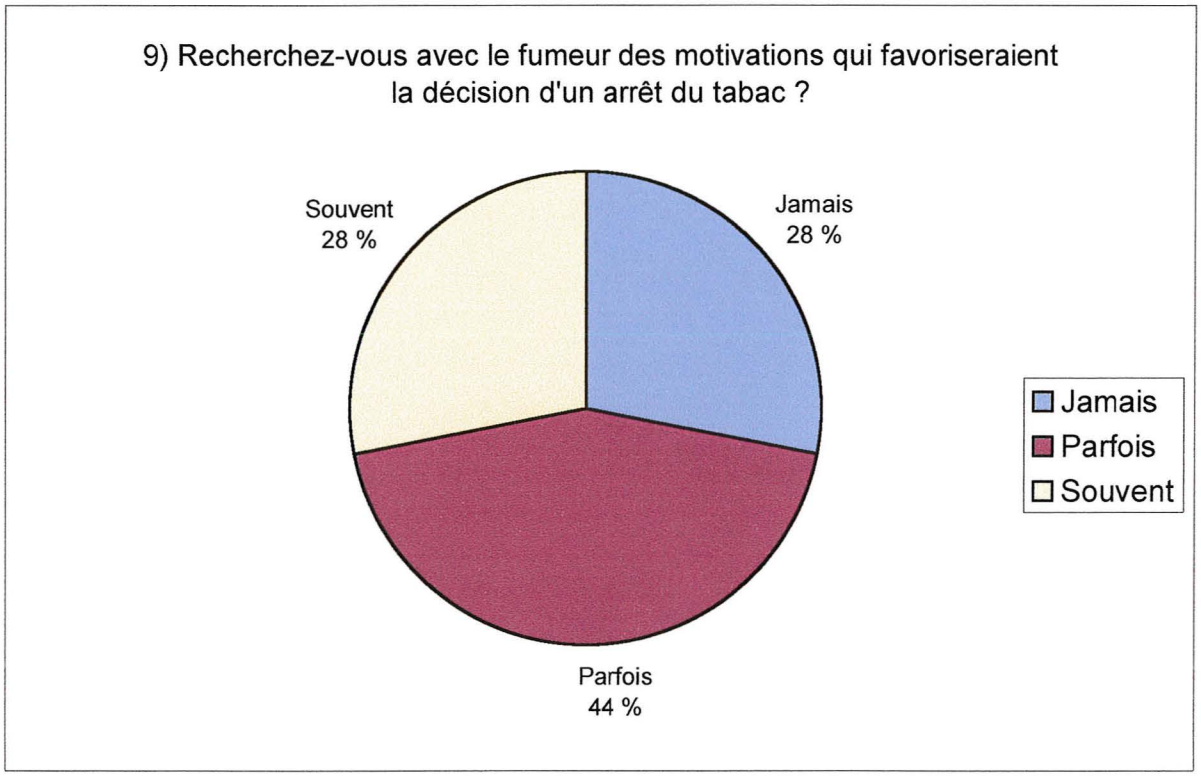
8) Connaissez-vous le conseil minimal ?	Total
NON	63
OUI	1
Total	64



8-1) Si oui, le faites vous le plus souvent possible ?	Total
NON	1

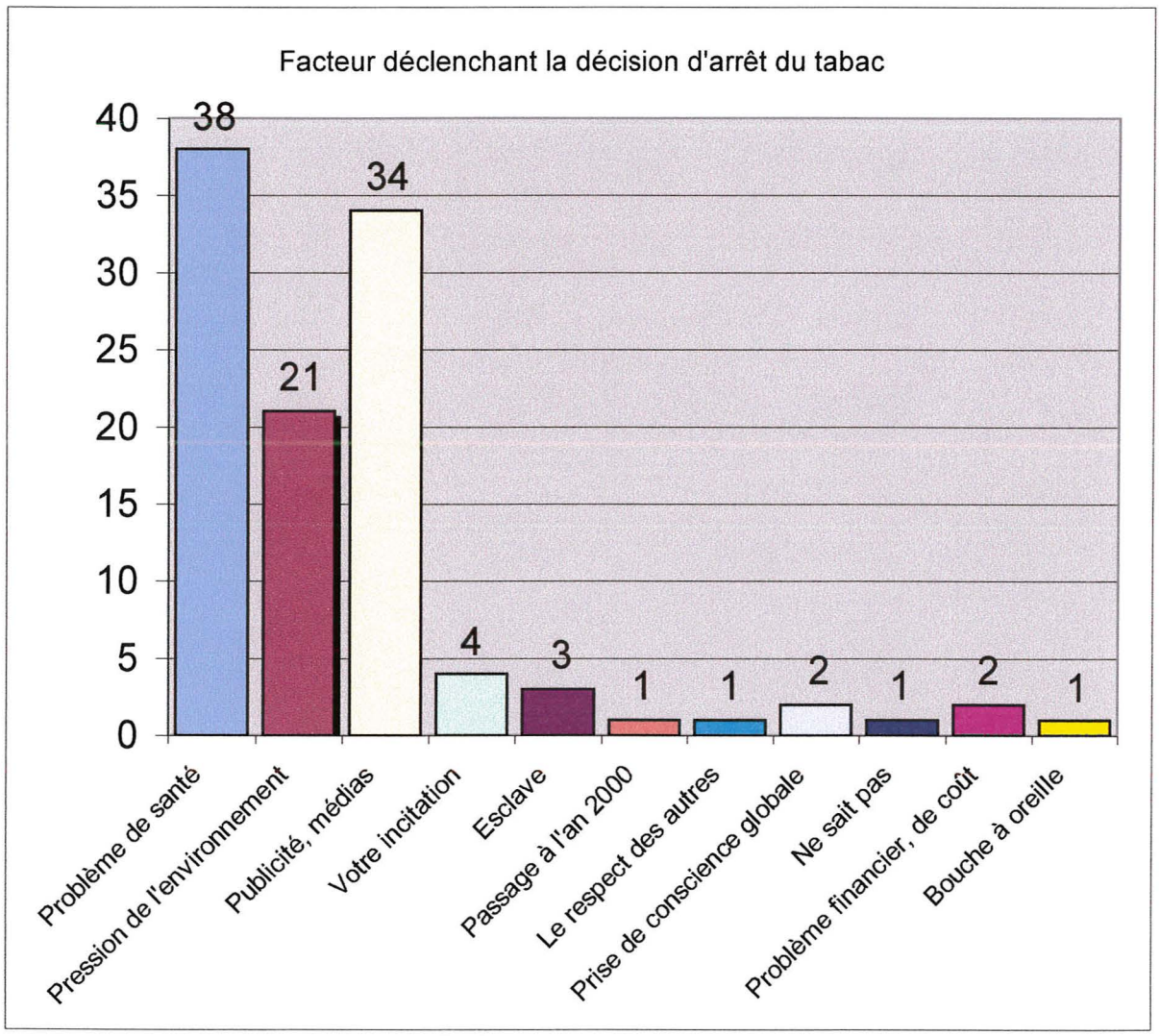
Annexe 12 - Question 9

9) Recherchez-vous avec le fumeur des motivations qui favoriseraient la décision d'un arrêt du tabac ?	
Jamais	18
Parfois	28
Souvent	18
Total	64

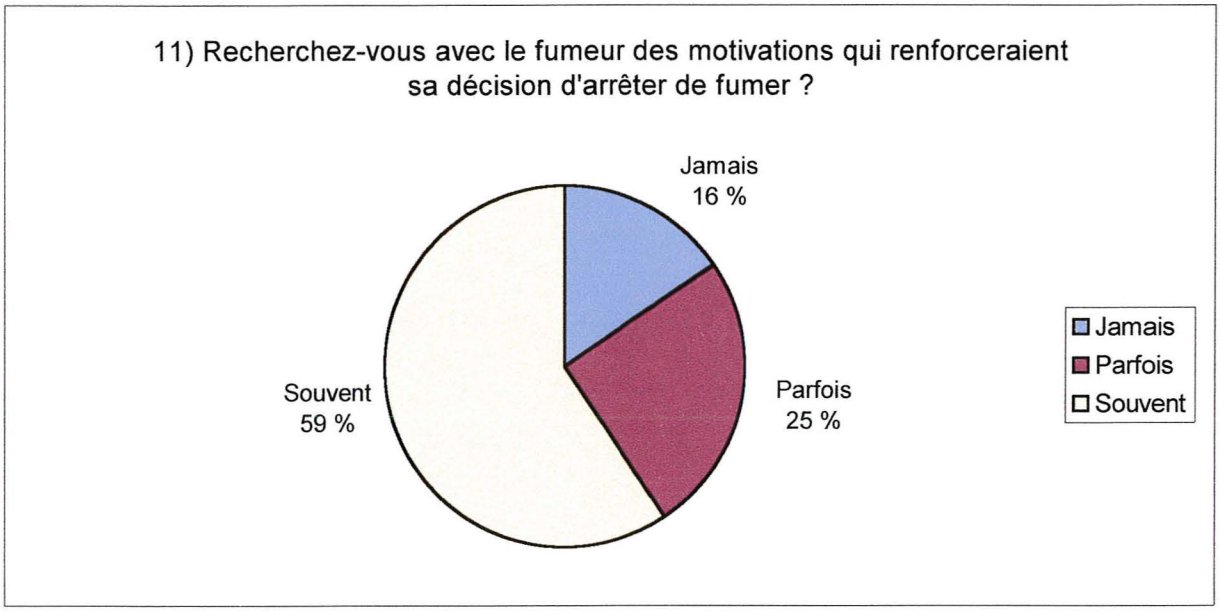


Annexe 13 - Question 10

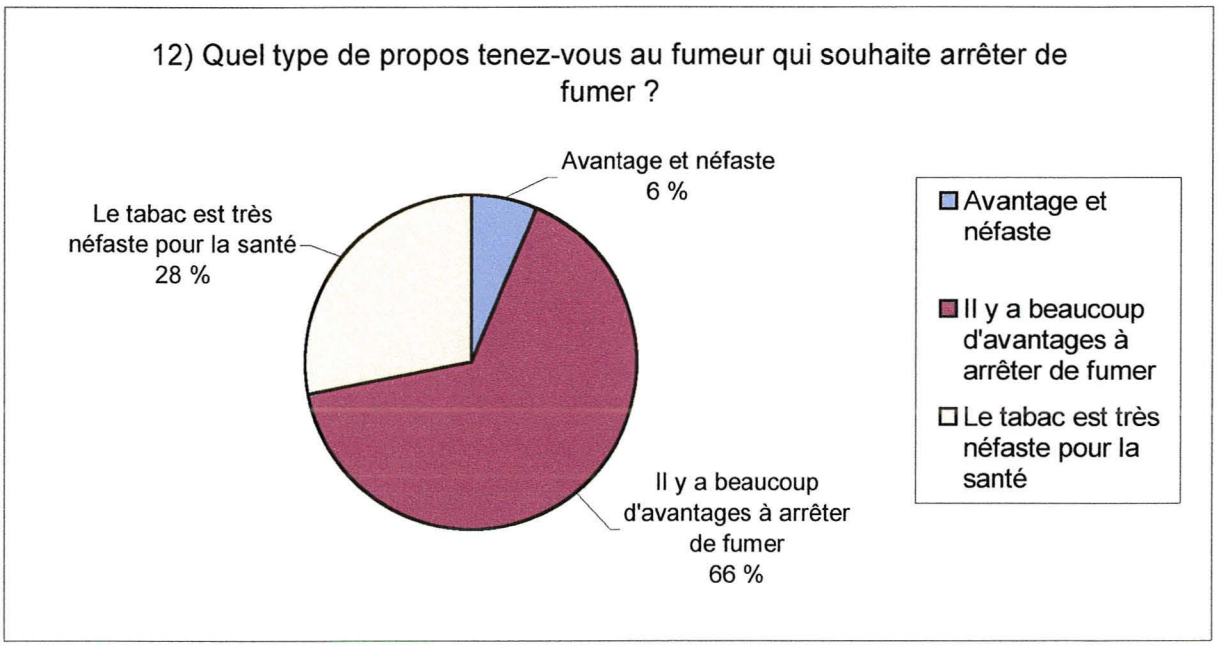
10) Facteur déclenchant la décision d'arrêt du tabac dans la majorité des cas?	
Problème de santé	38
Pression de l'environnement	21
Publicité, médias	34
Votre incitation	4
Esclave	3
Passage à l'an 2000	1
Le respect des autres	1
Prise de conscience globale	2
Ne sait pas	1
Problème financier, de coût	2
Bouche à oreille	1
Total	108



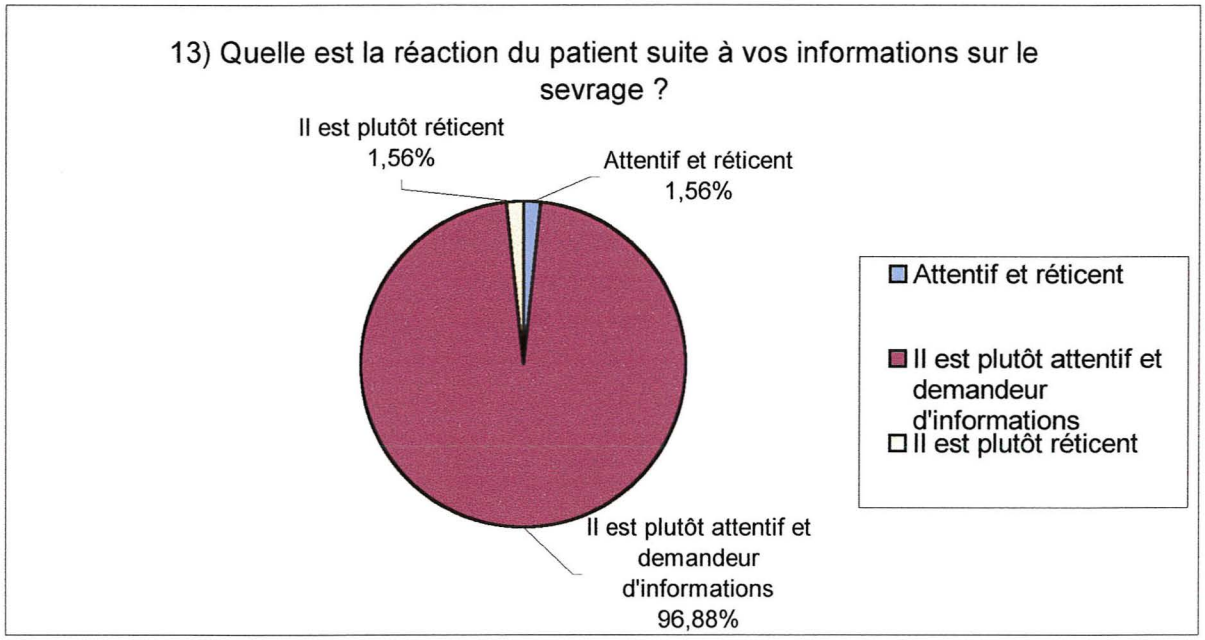
11) Recherchez-vous avec le fumeur des motivations qui renforceraient sa décision d'arrêter de fumer ?	
Jamais	10
Parfois	16
Souvent	38
Total	64



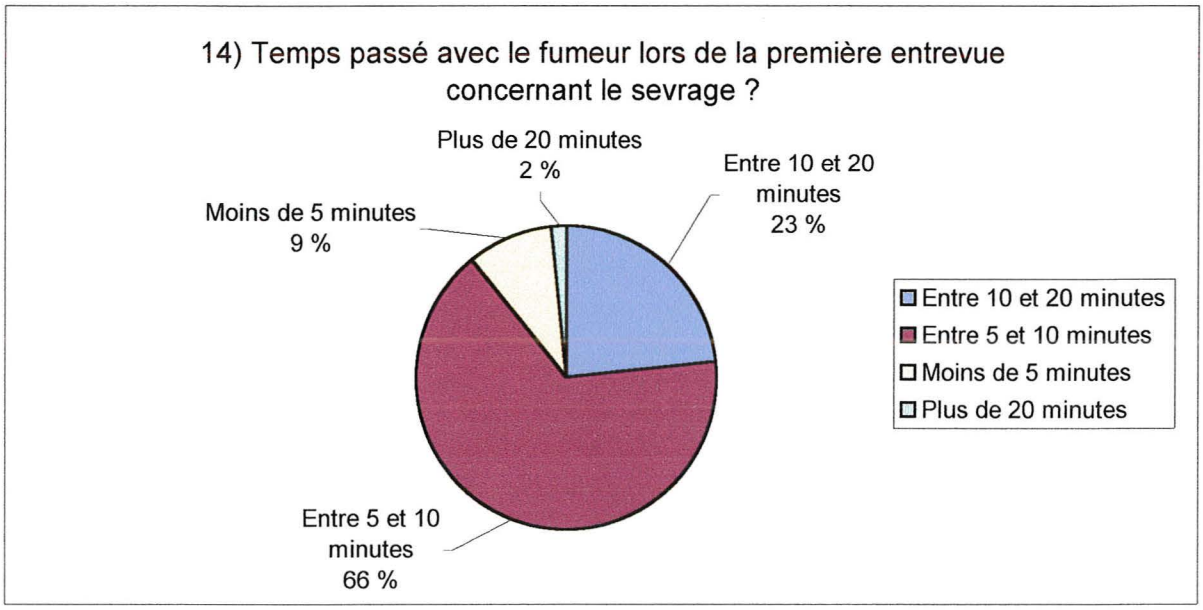
12) Quel type de propos tenez-vous au fumeur qui souhaite arrêter de fumer ?	
Avantage et néfaste	4
Il y a beaucoup d'avantages à arrêter de fumer	42
Le tabac est très néfaste pour la santé	18
Total	64



13) Quelle est la réaction du patient suite à vos informations sur le sevrage ?	
Attentif et réticent	1
Il est plutôt attentif et demandeur d'informations	62
Il est plutôt réticent	1
Total	64

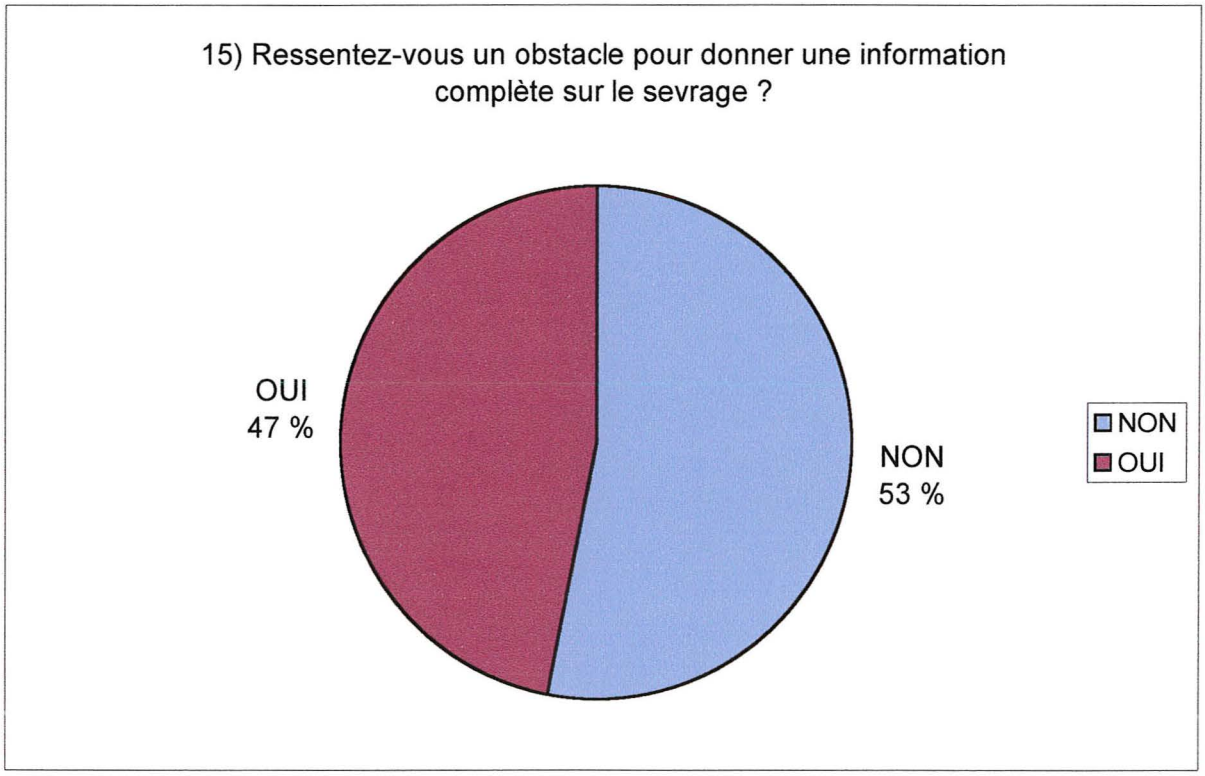


14) Temps passé avec le fumeur lors de la première entrevue concernant le sevrage ?	
Entre 10 et 20 minutes	15
Entre 5 et 10 minutes	42
Moins de 5 minutes	6
Plus de 20 minutes	1
Total	64



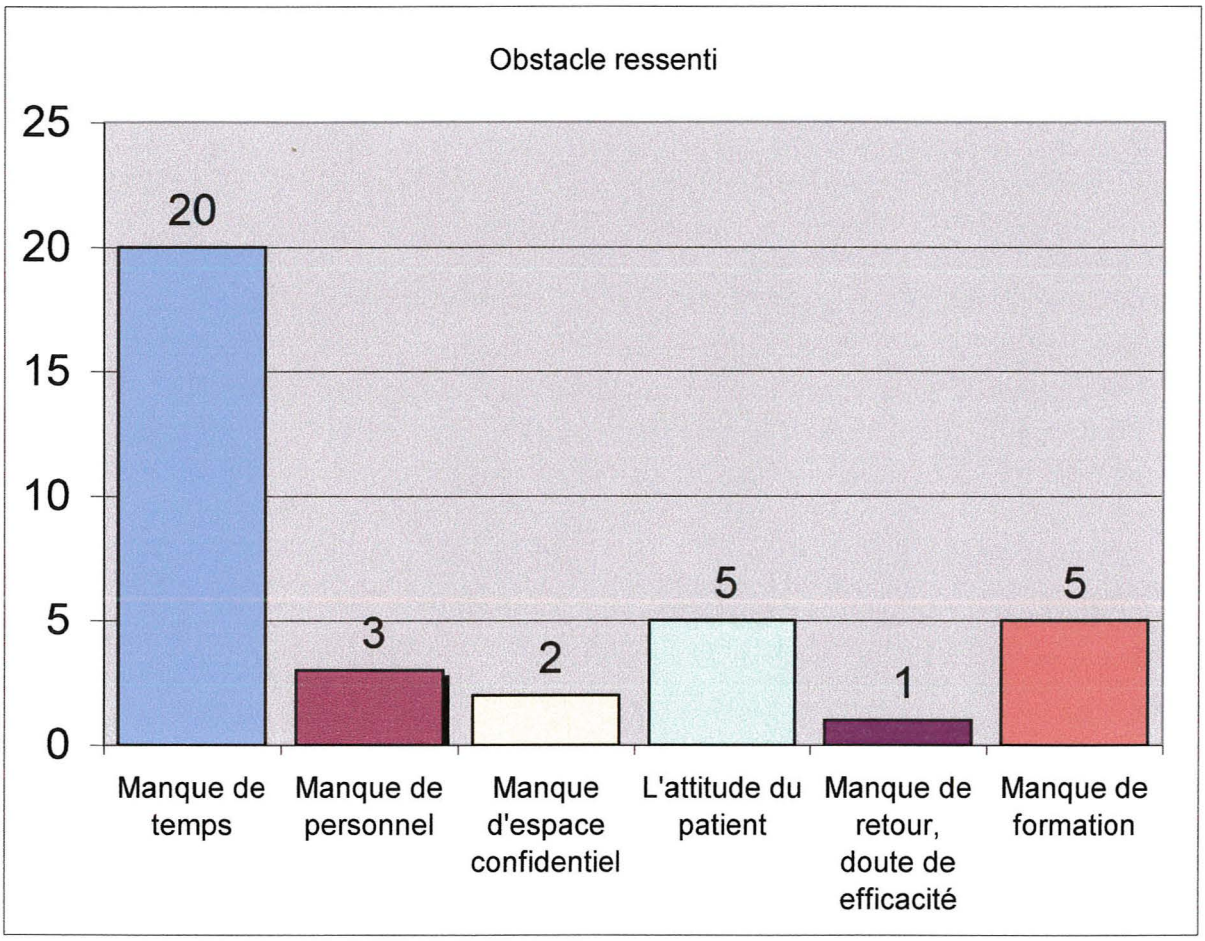
Annexe 16 - Question 15

15) Ressentez-vous un obstacle pour donner une information complète sur le sevrage ?	
NON	34
OUI	30
Total	64

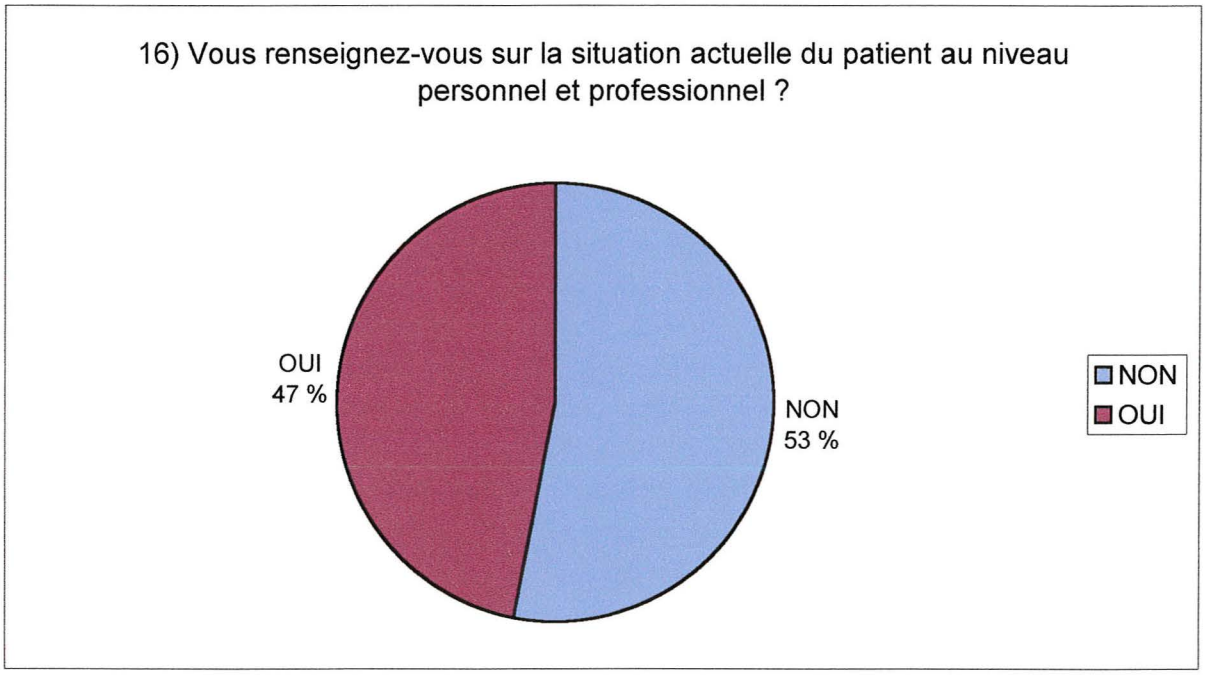


Annexe 17 - Question 15-1

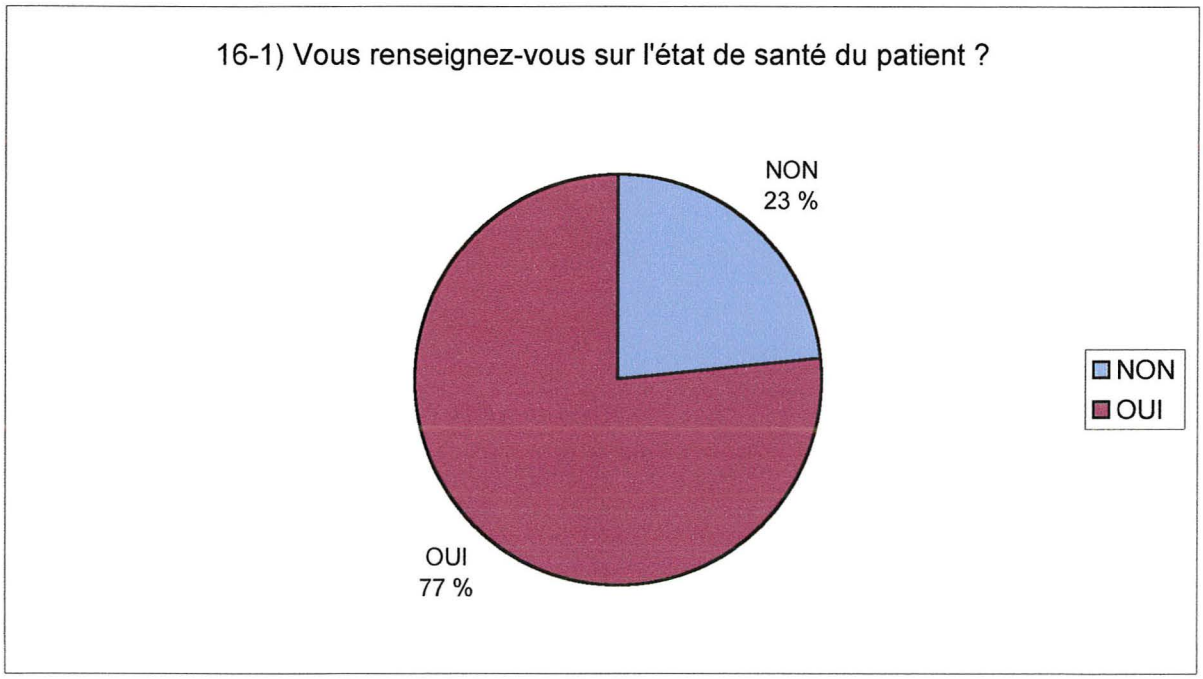
15-1) Quel obstacle ressentez-vous ?	
Manque de temps	20
Manque de personnel	3
Manque d'espace confidentiel	2
L'attitude du patient	5
Manque de retour, doute de efficacité	1
Manque de formation	5
Total	36



16) Vous renseignez-vous sur la situation actuelle du patient au niveau personnel et professionnel ?	
NON	34
OUI	30
Total	64

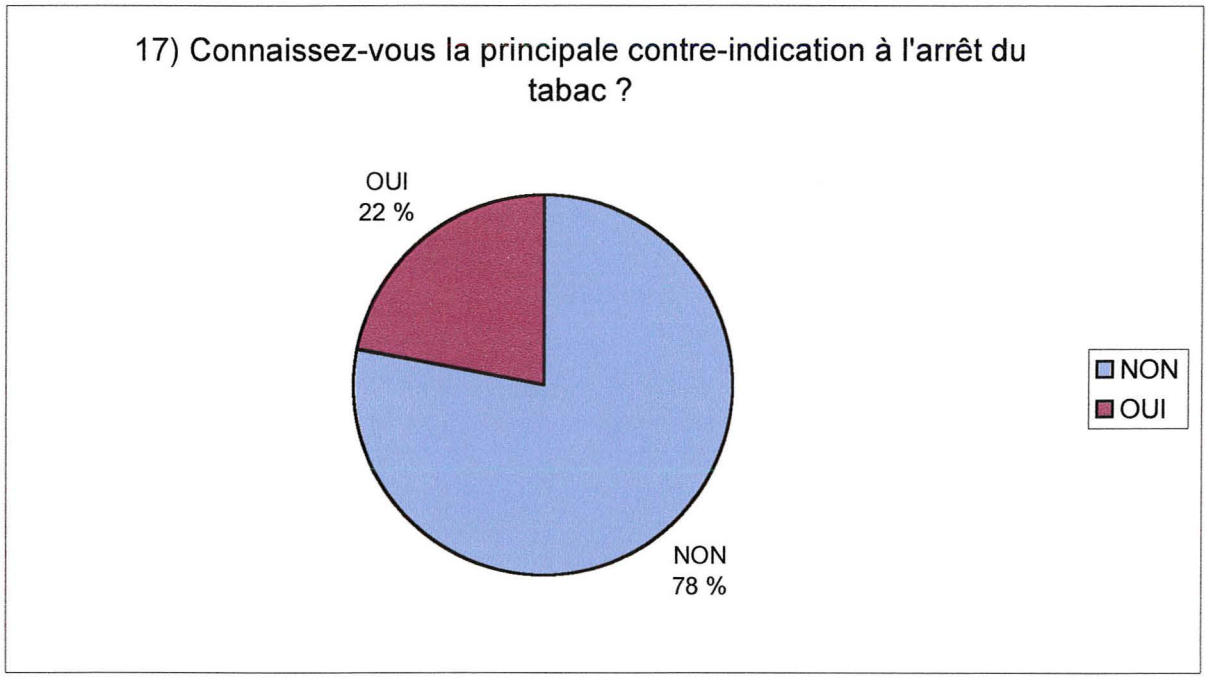


16-1) Vous renseignez-vous sur l'état de santé du patient ?	
NON	15
OUI	49
Total	64

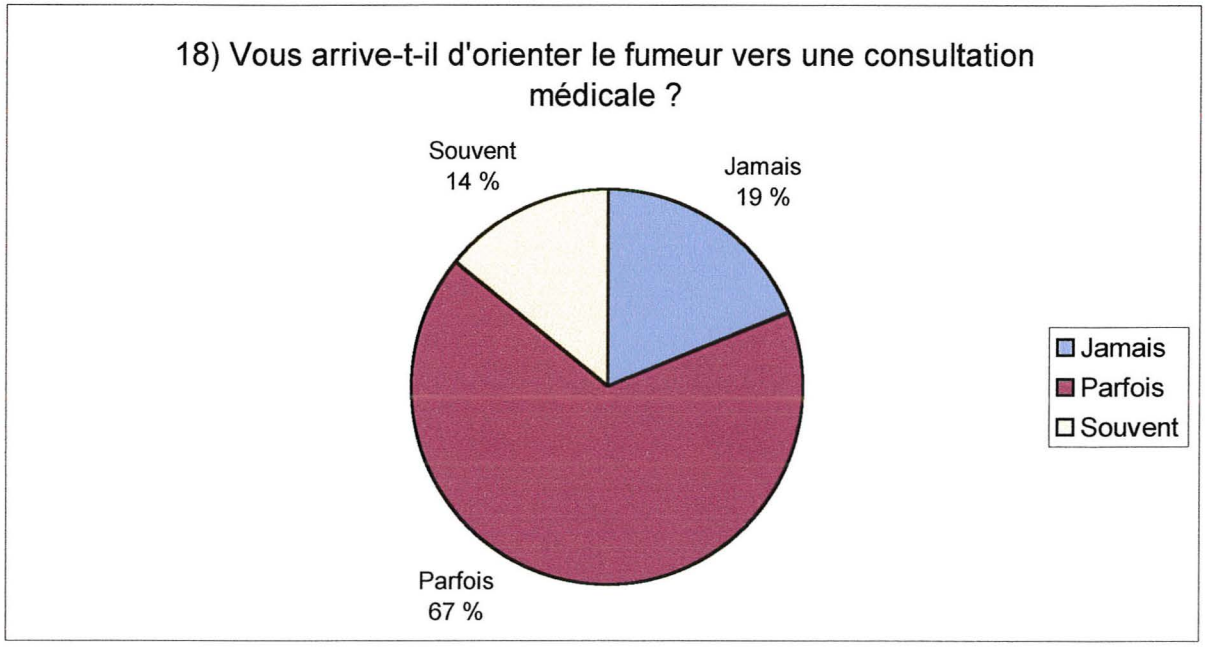


Annexe 19 - Questions 17 et 18

17) Connaissez-vous la principale contre-indication à l'arrêt du tabac ?	
NON	50
OUI	14
Total	64

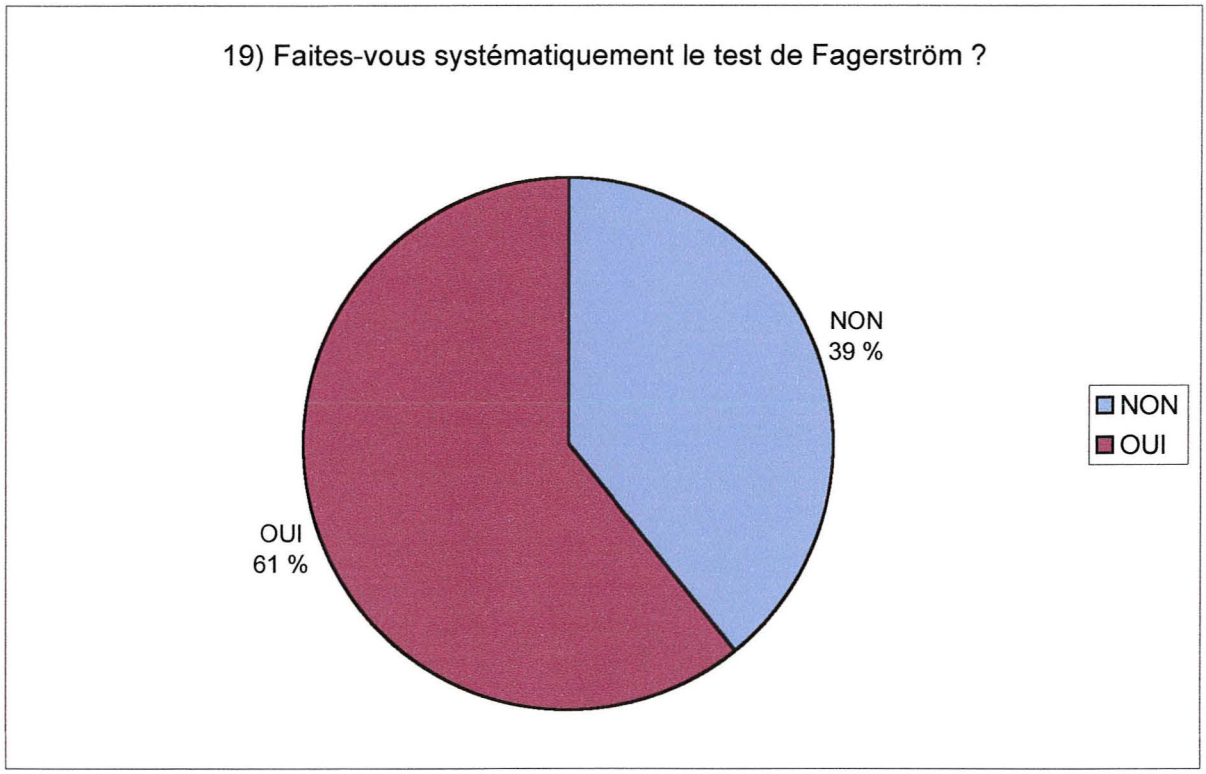


18) Vous arrive-t-il d'orienter le fumeur vers une consultation médicale ?	
Jamais	12
Parfois	43
Souvent	9
Total	64



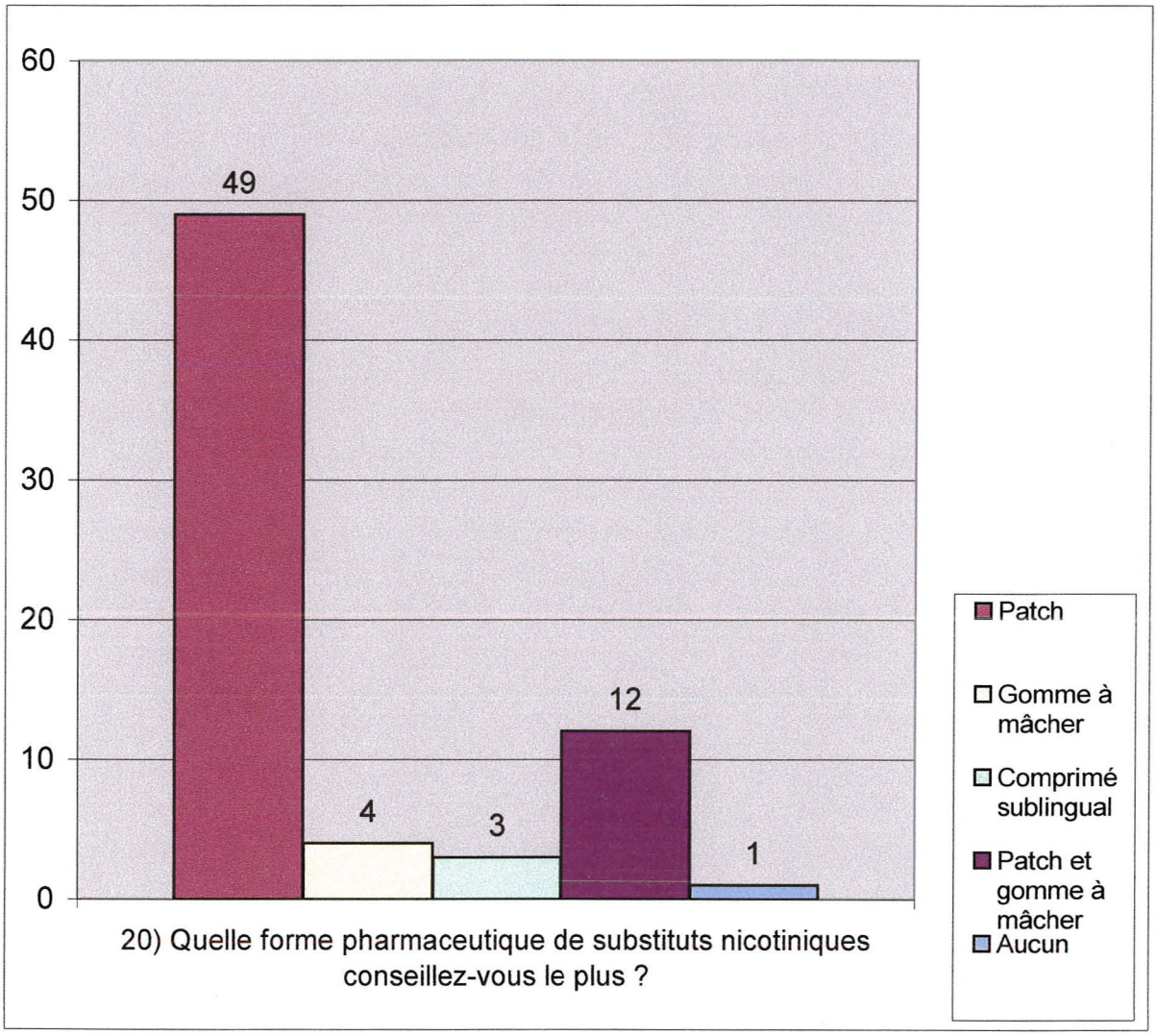
Annexe 20 - Question 19

19) Faites-vous systématiquement le test de Fagerström ?	
NON	25
OUI	39
Total	64



Annexe 21 - Question 20

20) Quelle forme pharmaceutique de substituts nicotiniques conseillez-vous le plus ?	Total
Patch	49
Gomme à mâcher	4
Comprimé sublingual	3
Patch et gomme à mâcher	12
Aucun	1



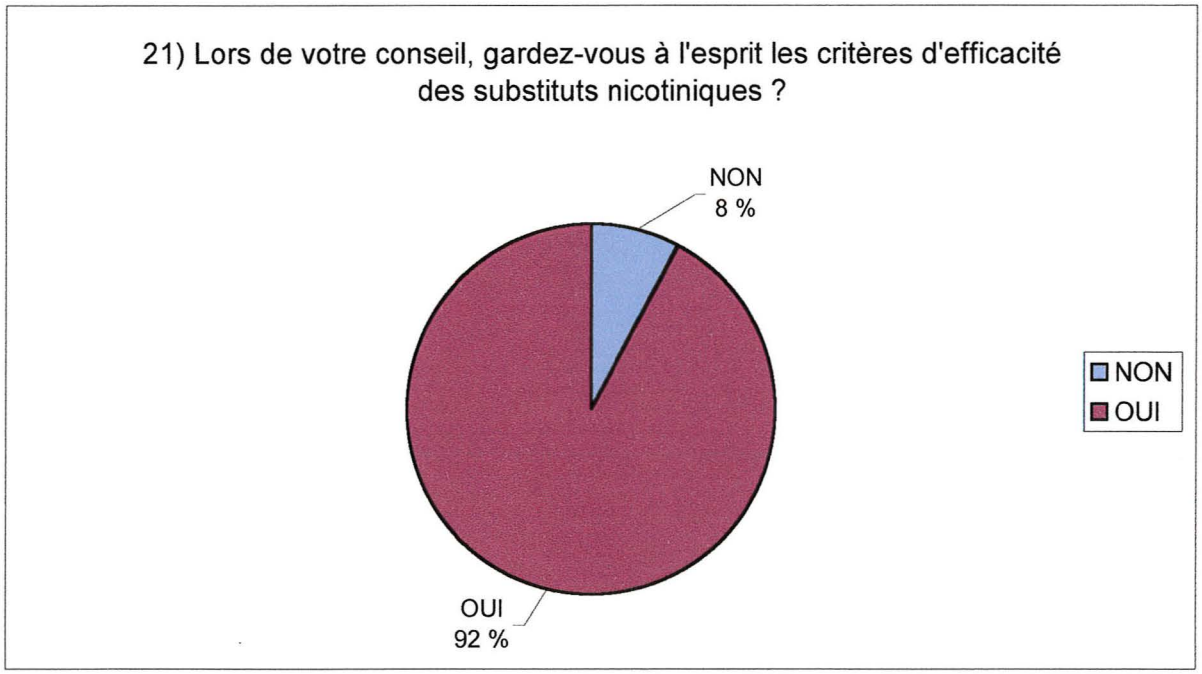
Annexe 22 - Question 20-1

20-1) Pourquoi conseillez-vous cette forme pharmaceutique ?	Total
Selon la dépendance	9
Demande du patient	6
Efficacité	13
Pratique	22
Dépendance comportementale avec les gommes	3
Adaptation selon personne	2
Observance	3
Le plus médical	1
Cinétiquement plus adapté	1
Arrêt total du tabac obligatoire	3
Meilleure connaissance du pharmacien	1
Car publicité, vente libre	1
Psychologiquement plus actif	2
On peut commencer par diminuer la conso	1
Compense le geste	2
Pas de réponse du pharmacien	1

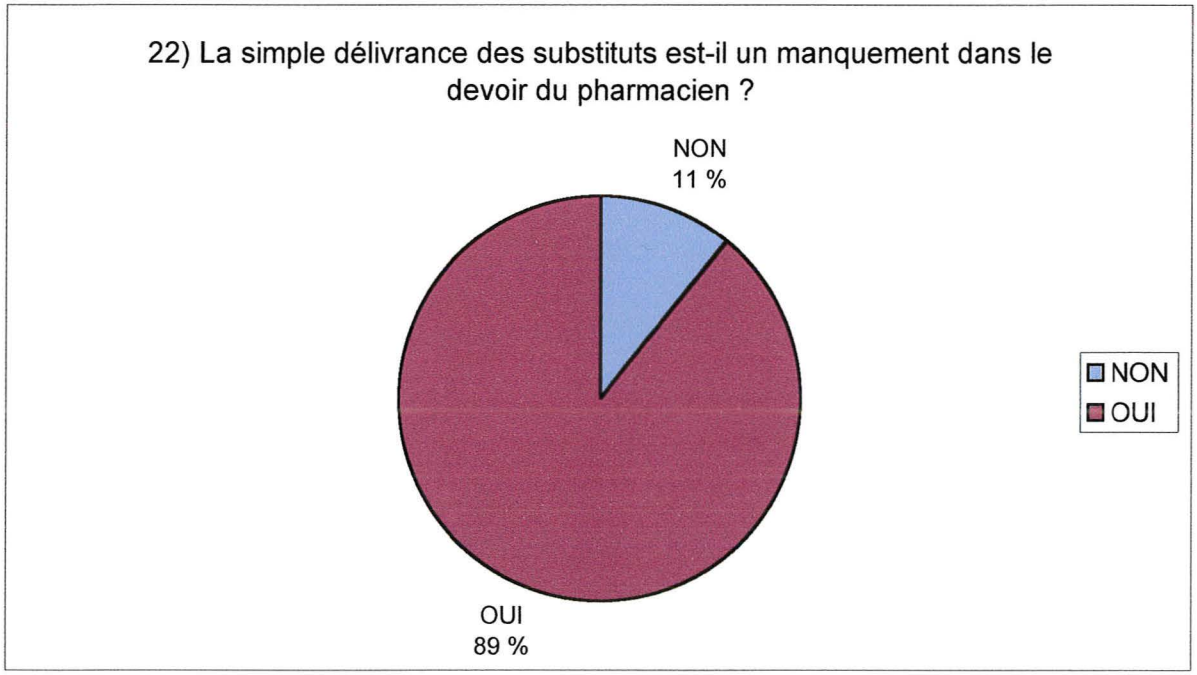
Annexe 23 - Synthèse de la question 20

20) Forme pharmaceutique ?	Pourquoi ?	Total
Patch	Pratique	22
Patch	Efficace	12
Patch et gomme à mâcher	Selon dépendance	9
Patch	Demande du patient	5
Patch	Dépendance comportementale avec les gommes	3
Patch	Bonne observance	3
Patch	Arrêt total du tabac obligatoire	3
	Adaptation selon la personne	2
Gomme à mâcher	On peut commencer par diminuer la consommation	1
Patch	Psychologiquement plus actif	2
Patch	Meilleure connaissance du pharmacien	1
Patch	Cinétiquement plus adapté	1
Gomme à mâcher	Compense le geste	2
Patch	Le plus médical	1
Pas de réponse du pharmacien		1

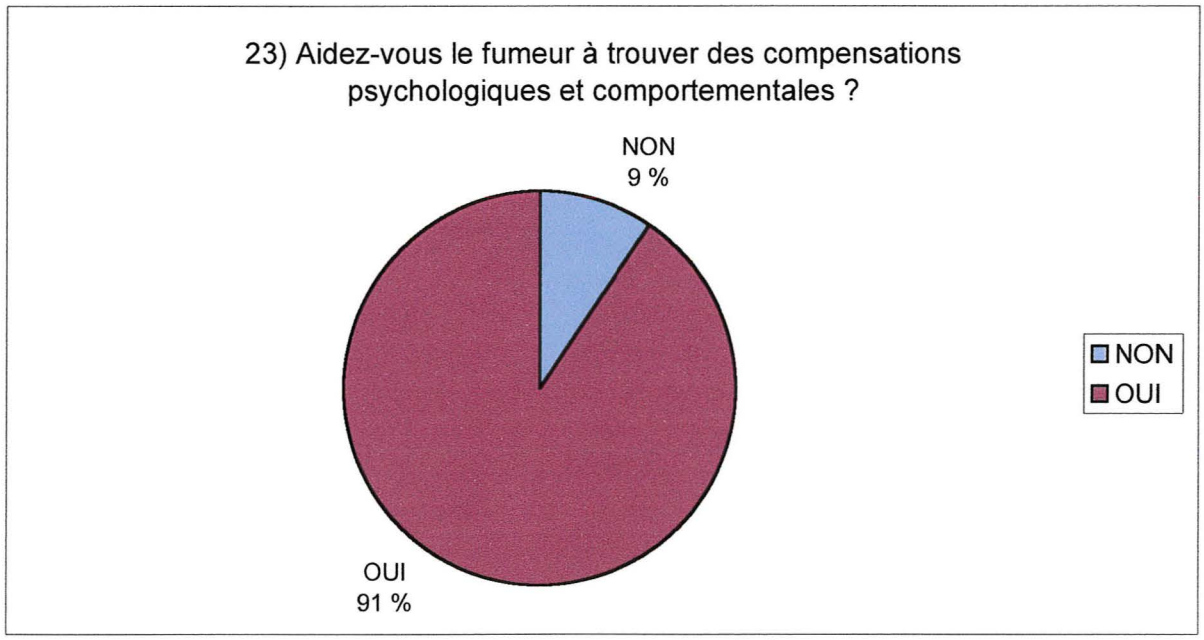
21) Lors de votre conseil, gardez-vous à l'esprit les critères d'efficacité des substituts nicotiniques ?	
NON	5
OUI	59
Total	64



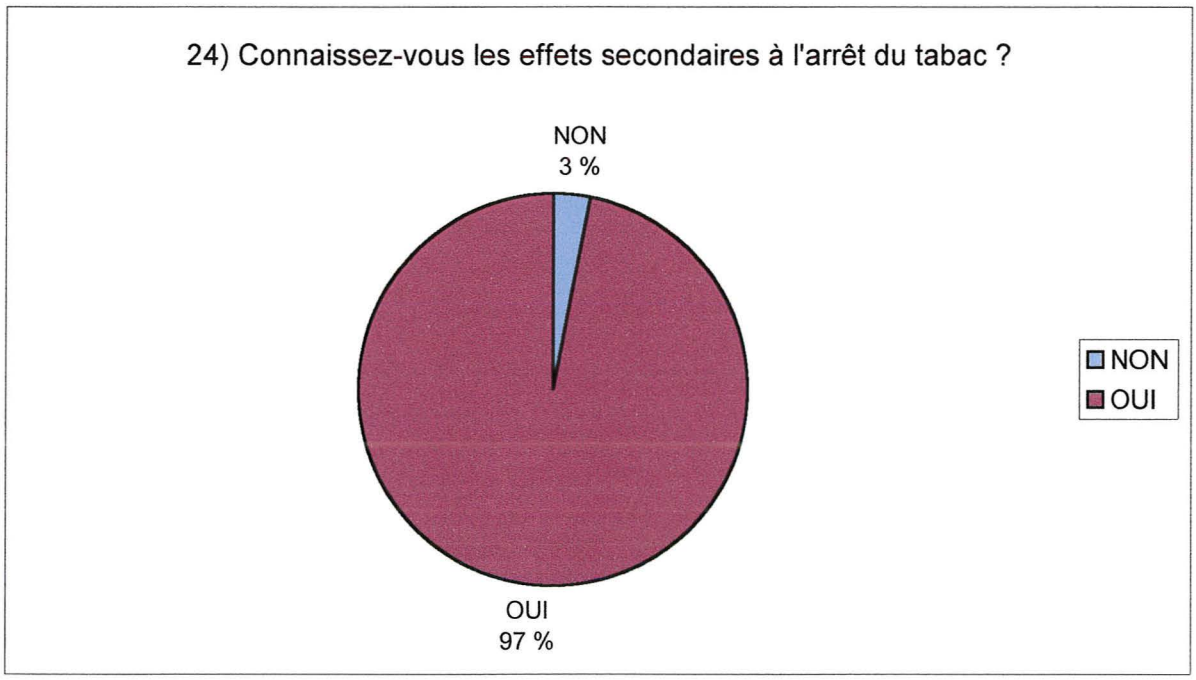
22) La simple délivrance des substituts est-il un manquement dans le devoir du pharmacien ?	
NON	7
OUI	57
Total	64



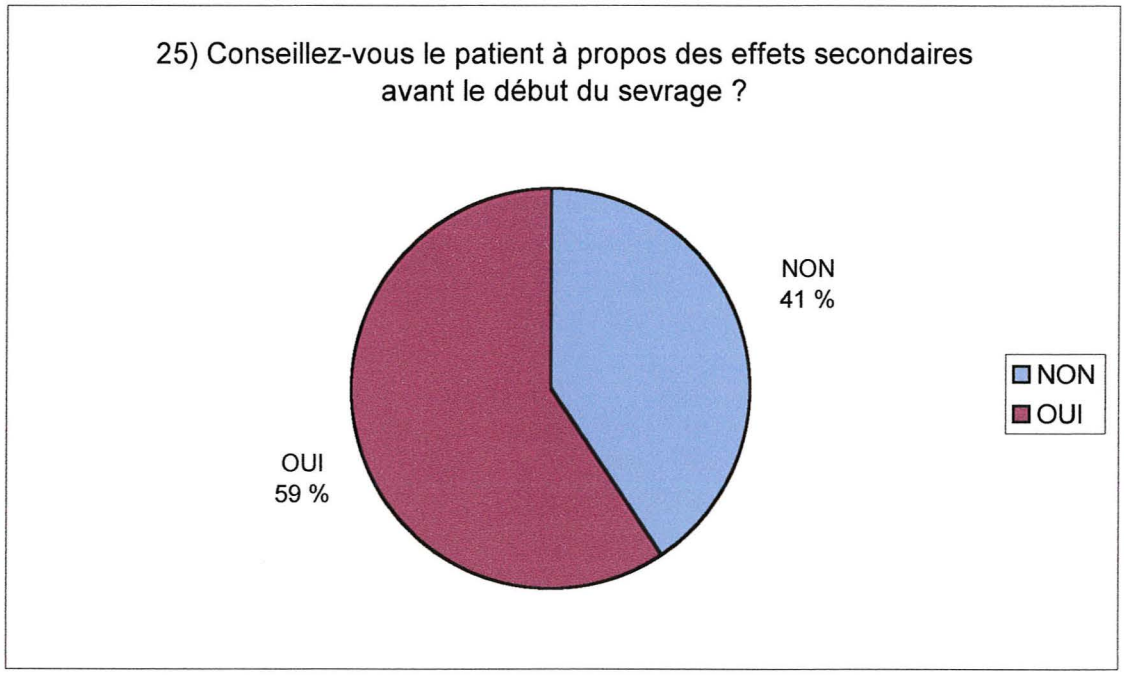
23) Aidez-vous le fumeur à trouver des compensations psychologiques et comportementales ?	
NON	6
OUI	58
Total	64



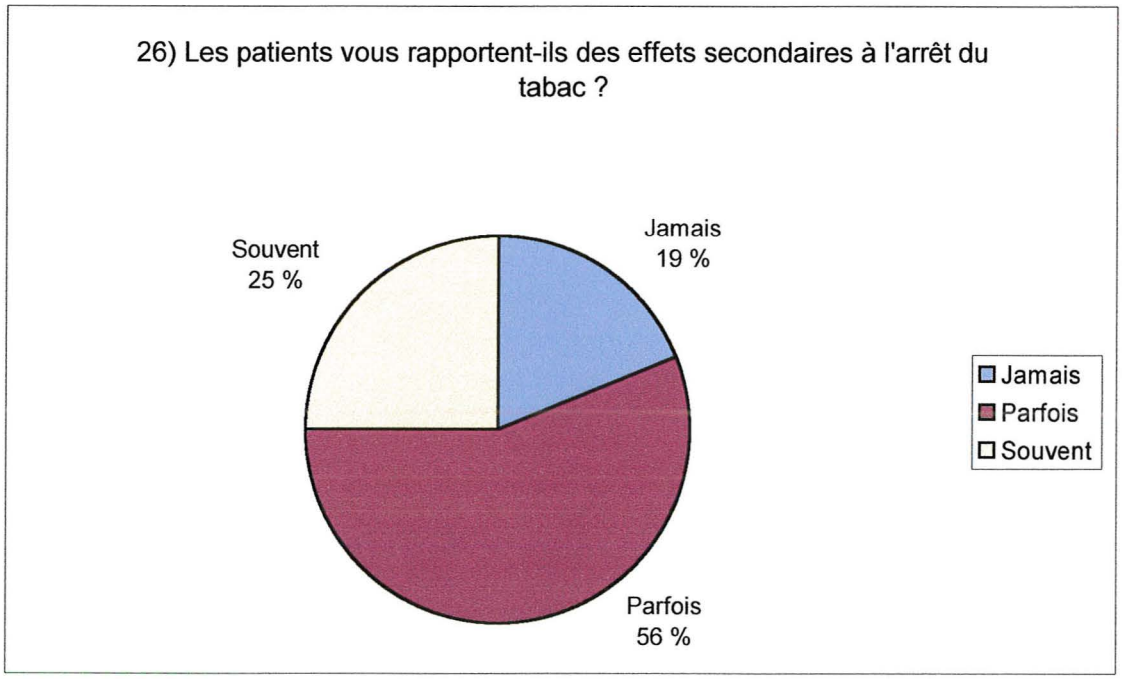
24) Connaissez-vous les effets secondaires à l'arrêt du tabac ?	
NON	2
OUI	62
Total	64



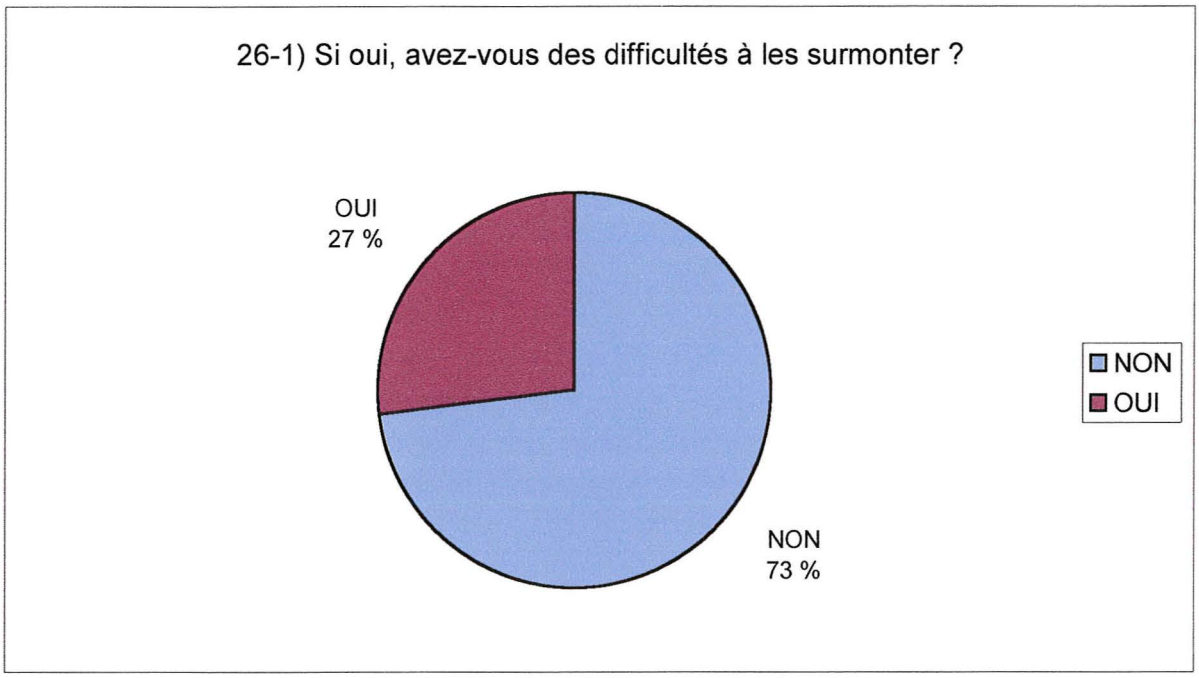
25) Conseillez-vous le patient à propos des effets secondaires avant le début du sevrage ?	
NON	26
OUI	38
Total	64



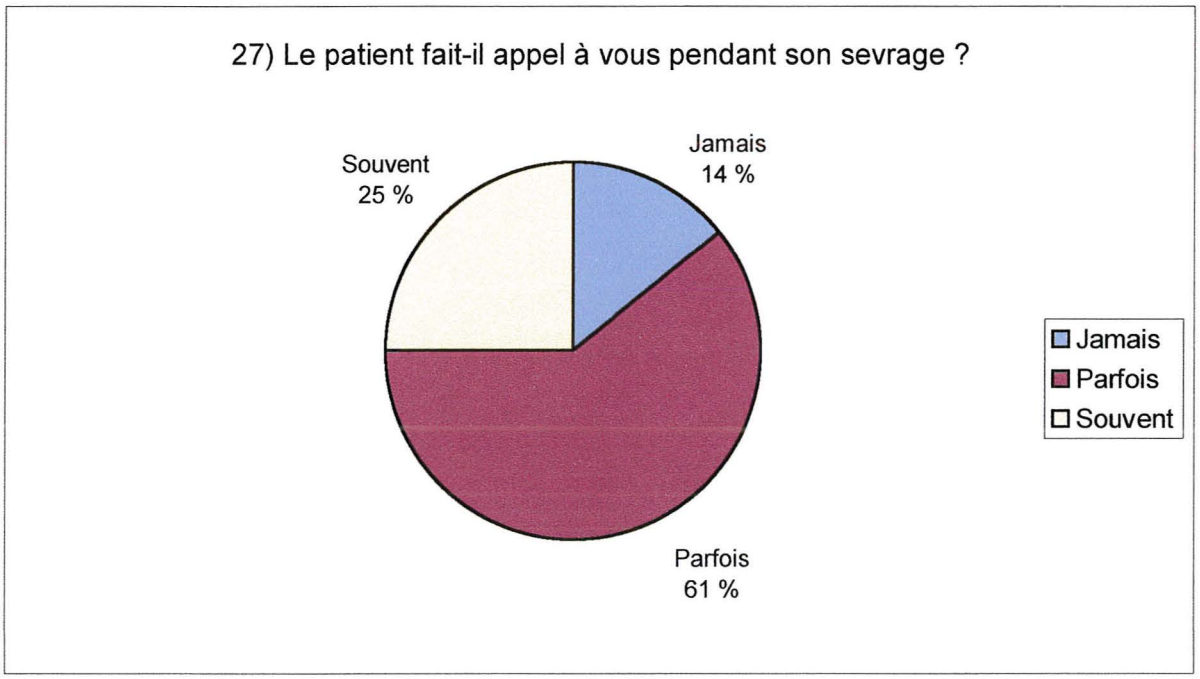
26) Les patients vous rapportent-ils des effets secondaires à l'arrêt du tabac ?	
Jamais	12
Parfois	36
Souvent	16
Total	64



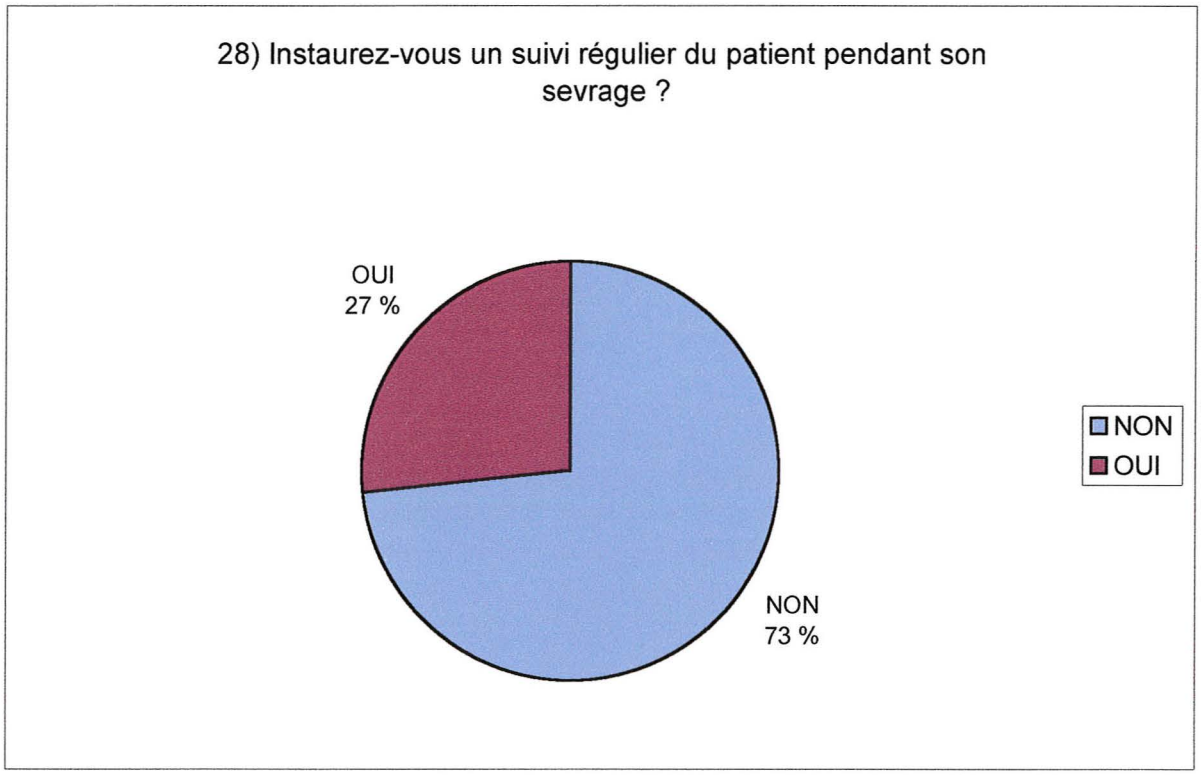
26-1) Si oui, avez-vous des difficultés à les surmonter ?	
NON	38
OUI	14
Total	52



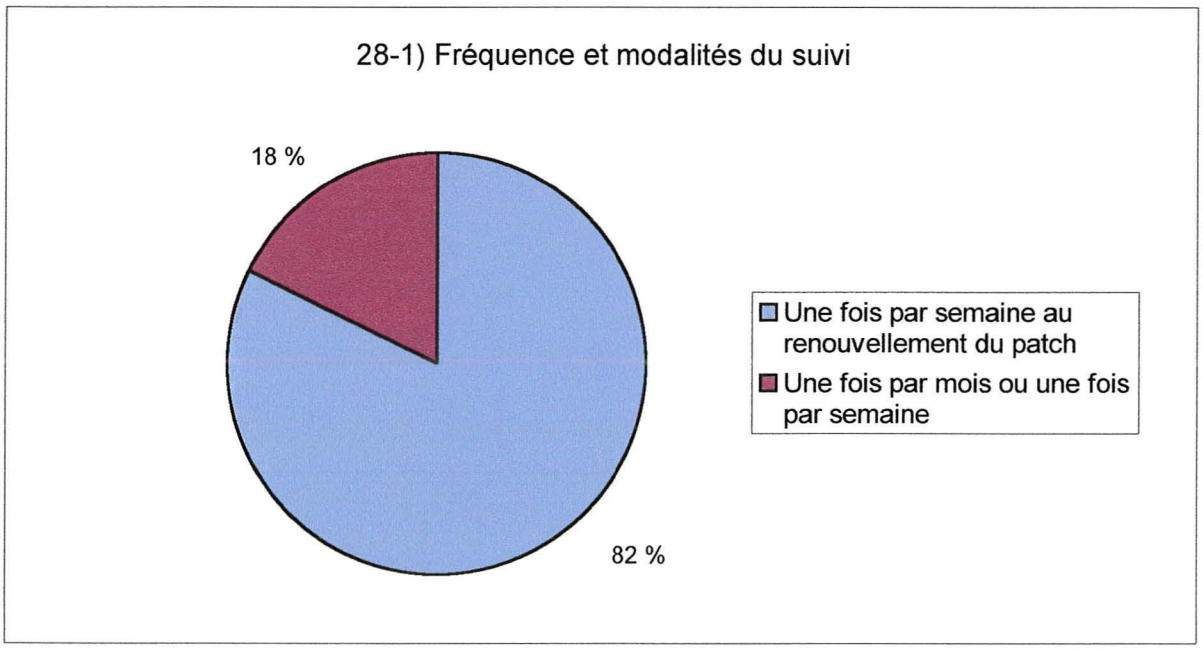
27) Le patient fait-il appel à vous pendant son sevrage ?	
Jamais	9
Parfois	39
Souvent	16
Total	64



28) Instaurez-vous un suivi régulier du patient pendant son sevrage ?	
NON	47
OUI	17
Total	64

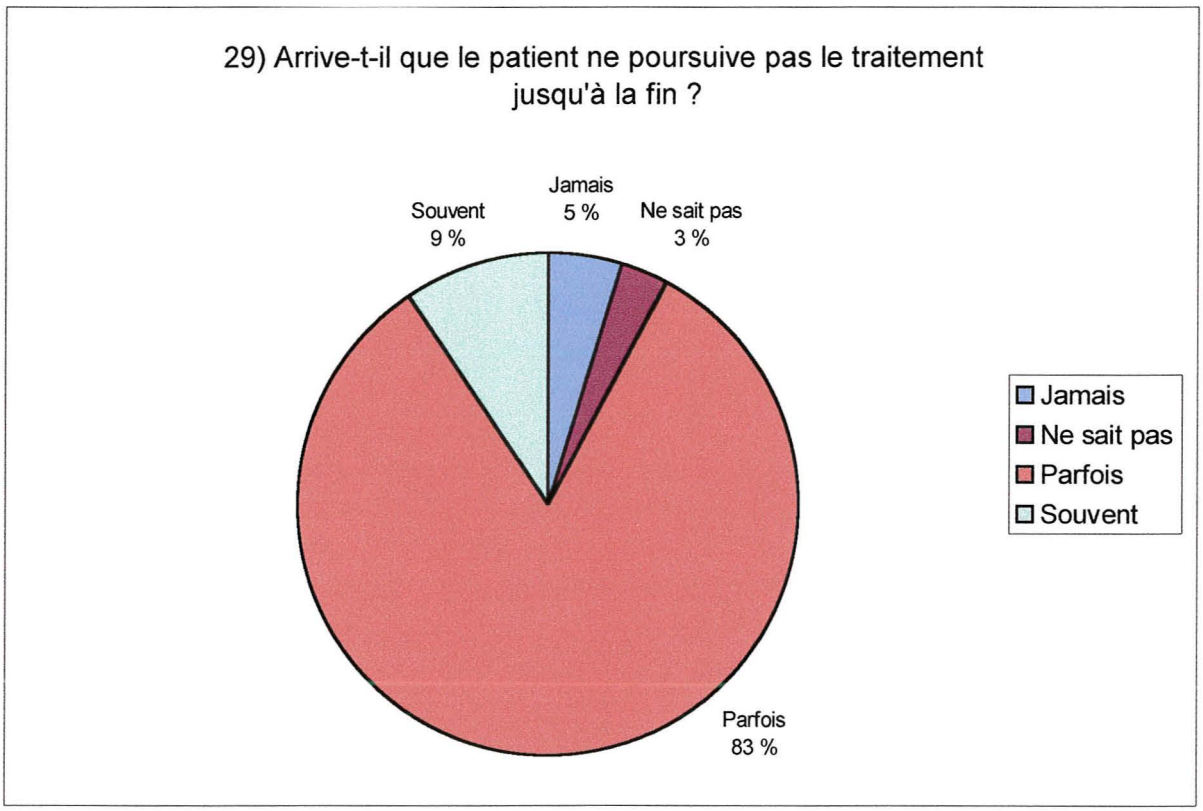


28-1) Fréquence et modalités du suivi	
Une fois par semaine au renouvellement du patch	14
Une fois par mois ou une fois par semaine	3
Total	17



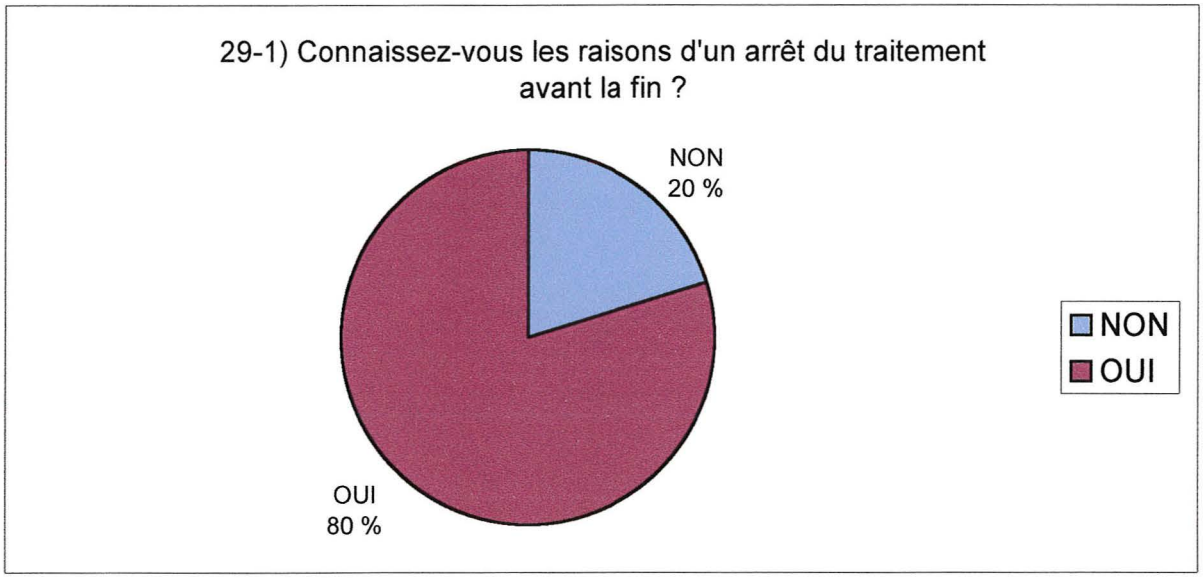
Annexe 29 - Question 29

29) Arrive-t-il que le patient ne poursuive pas le traitement jusqu'à la fin ?	
Jamais	3
Ne sait pas	2
Parfois	53
Souvent	6
Total	64



Annexe 30 - Questions 29-1 et 29-2

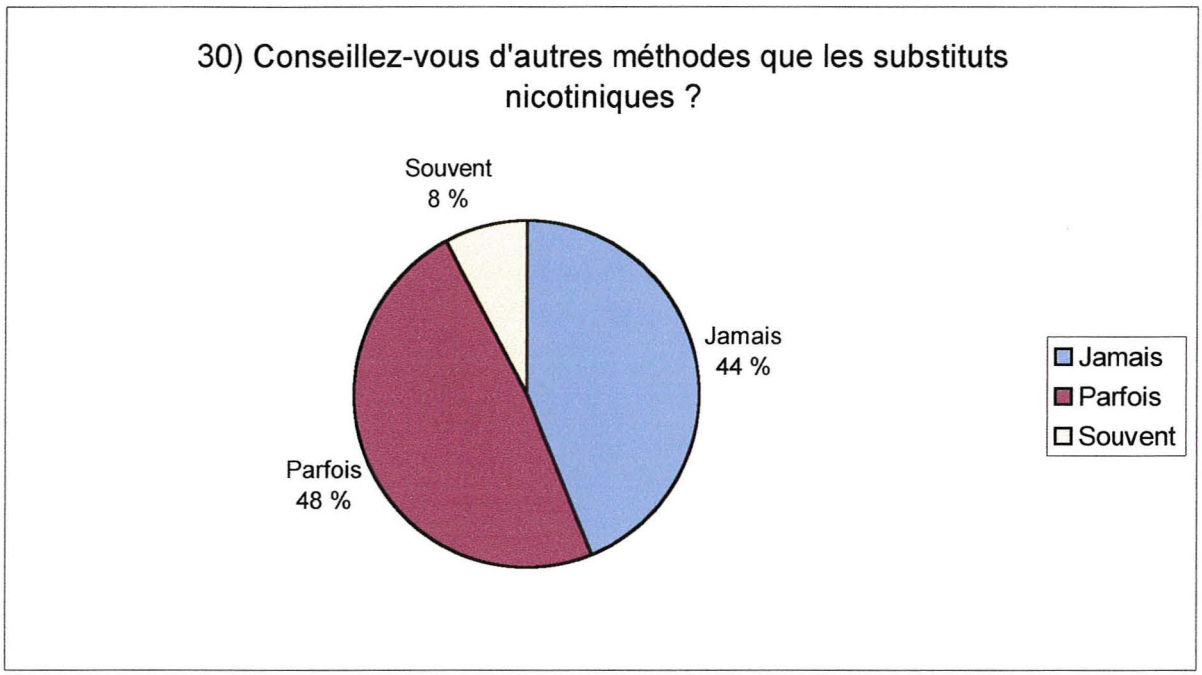
29-1) Connaissez-vous les raisons d'un arrêt du traitement avant la fin ?	
NON	12
OUI	47
Total	59



29-2) Pourquoi les patients arrêtent leur traitement avant la fin ?	Total
Manque de motivation	15
Situation de stress	5
Manque de gestuel dans les moments critiques	3
Le coût	2
Moment mal choisi	4
Manque de suivi et de prise en charge	1
Trop forte dépendance	6
Prise de poids	4
Moment de tentation	2
Mauvaise tolérance au patch	2
Problèmes personnels	5
Nervosité trop forte	3
Des problèmes psy ressurgissent	1
Entourage fumeur	1
Stress, fumeur pas disponible intellectuellement	1
Pas suffisamment efficace	1
N'était pas vraiment décidé	1
Facteur extérieur	1
Amélioration rapide	1
Manque de volonté	1
Pense ne plus avoir besoin de rien	1
Uniquement motivé par la pub	1
Evénement important	1

Annexe 31 - Questions 30 et 30-1

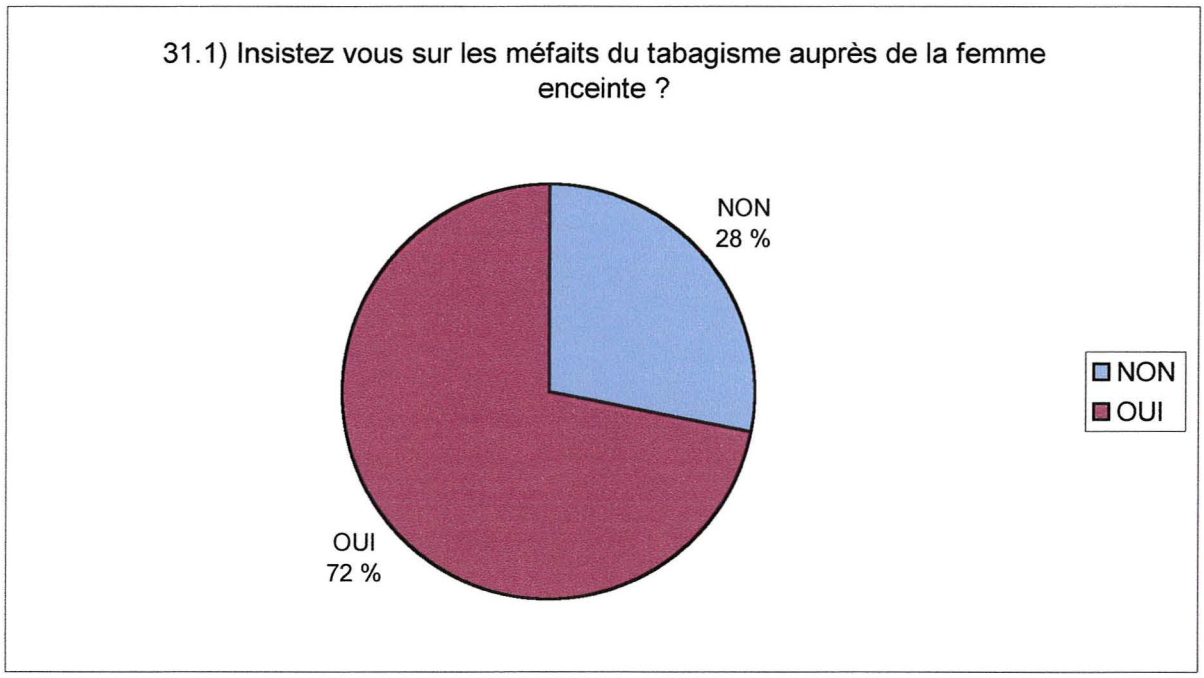
30) Conseillez-vous d'autres méthodes que les substituts nicotiniques ?	
Jamais	28
Parfois	31
Souvent	5
Total	64



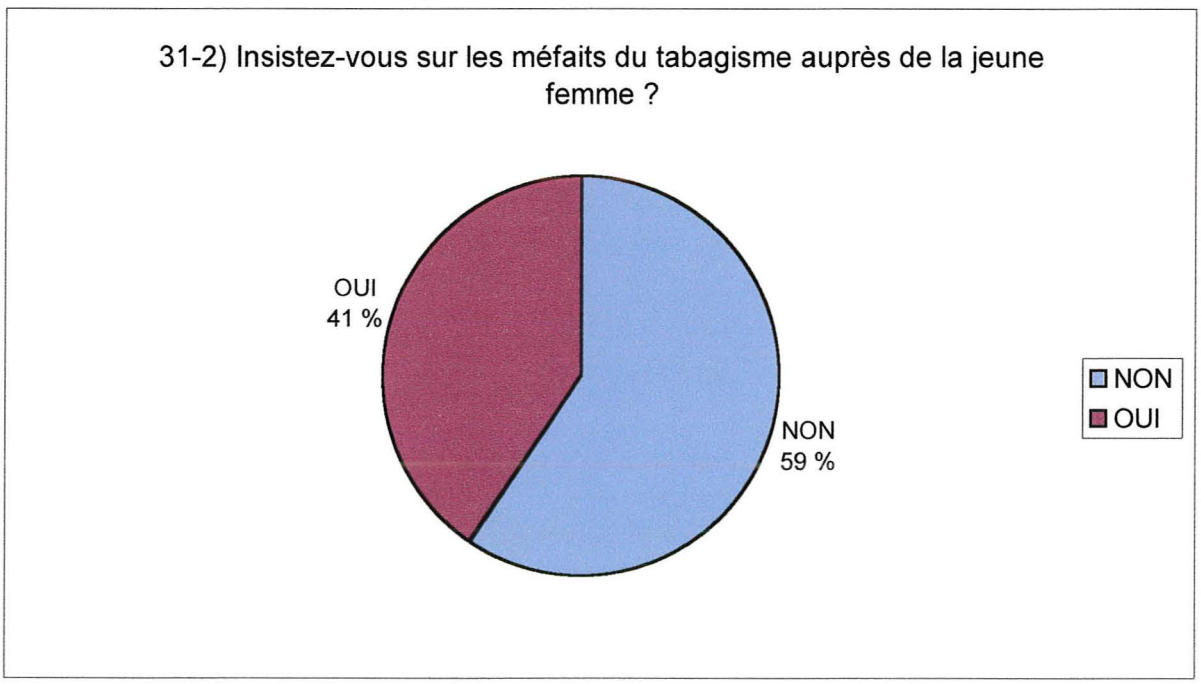
30-1) Quelle(s) autre(s) méthode(s) que les substituts conseillez-vous ?	
	5
Cigarettes N.T.B.	12
Homéopathie	13
Phytothérapie	5
Acupuncture	12
Méthode des 5 jours	2
Aide psychologique	7
Sophrologie	2
Diminution de la quantité	1
Auriculothérapie	5
Se mettre à fond dans une activité (sport)	1
Psychothérapie	1
Réglisse, bonbons, chewing-gums	1
ACMOS (medecine parallèle, basée sur la bioénergie)	1
Traitement symptomatique des symptômes de manque	1

Annexe 32 - Questions 31-1 et 31-2

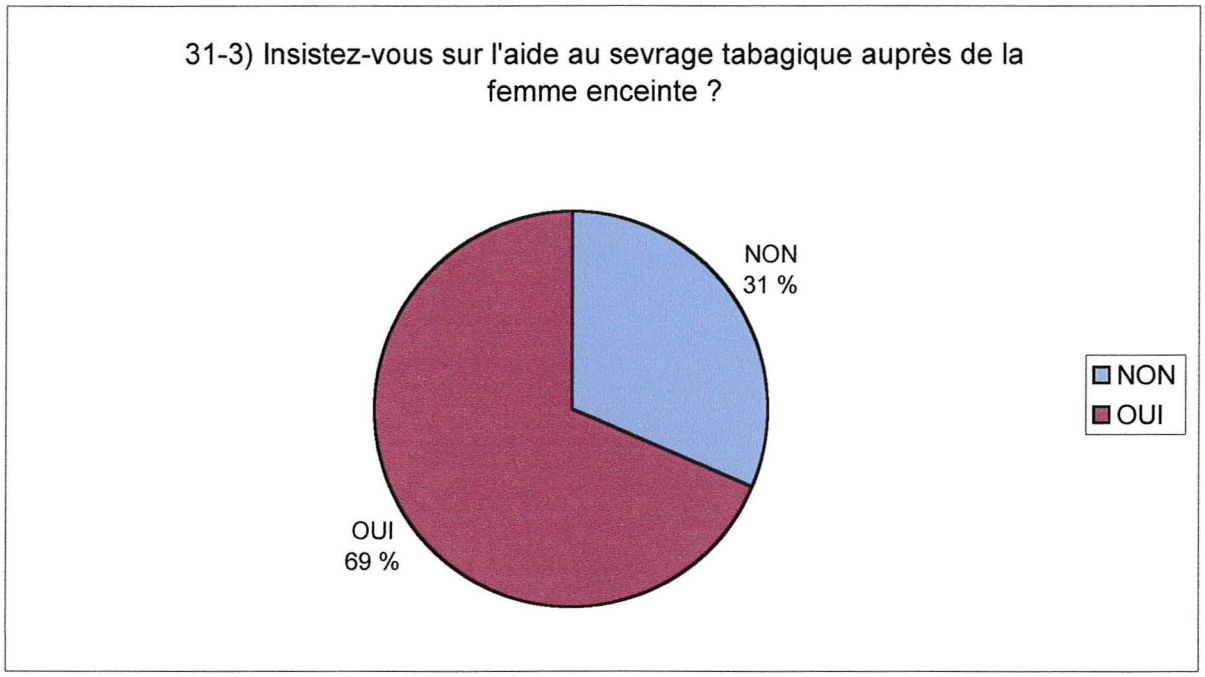
31.1) Insistez vous sur les méfaits du tabagisme auprès de la femme enceinte ?	Total
NON	18
OUI	46
Total	64



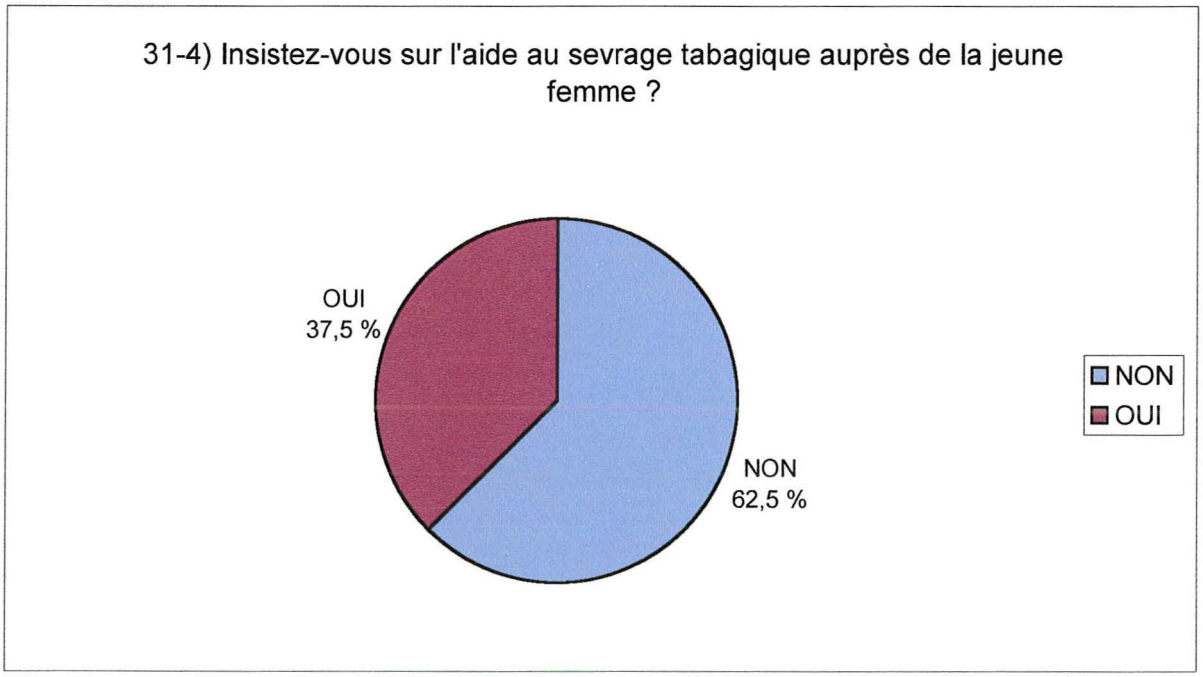
31-2) Insistez-vous sur les méfaits du tabagisme auprès de la jeune femme ?	Total
NON	38
OUI	26
Total	64



31-3) Insistez-vous sur l'aide au sevrage tabagique auprès de la femme enceinte ?	Total
NON	20
OUI	44
Total	64

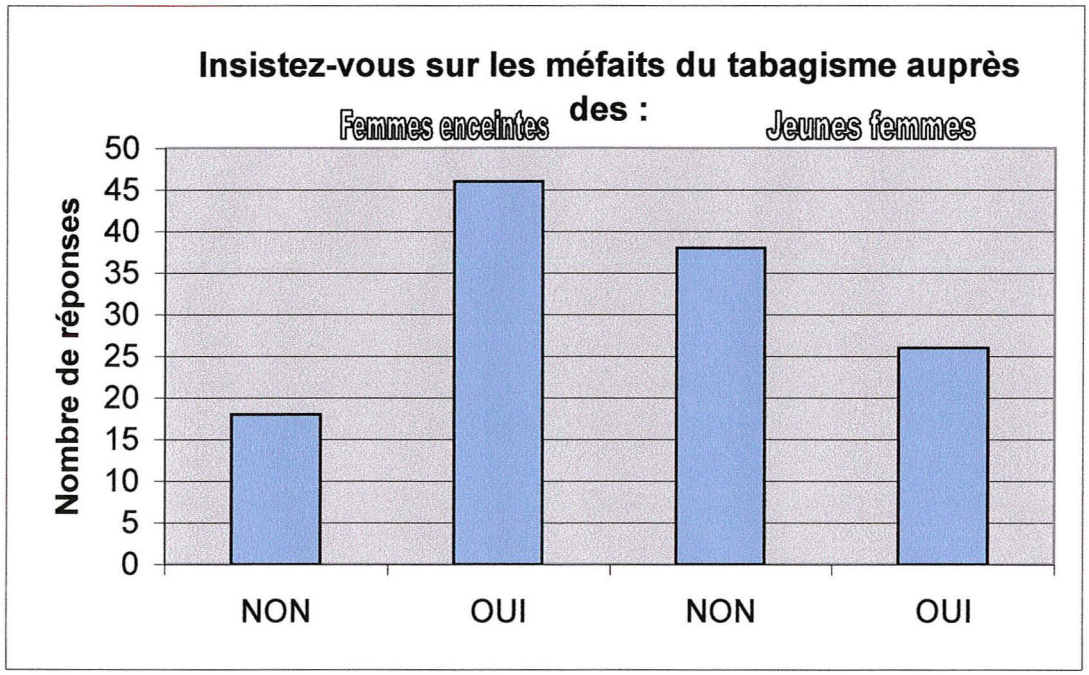


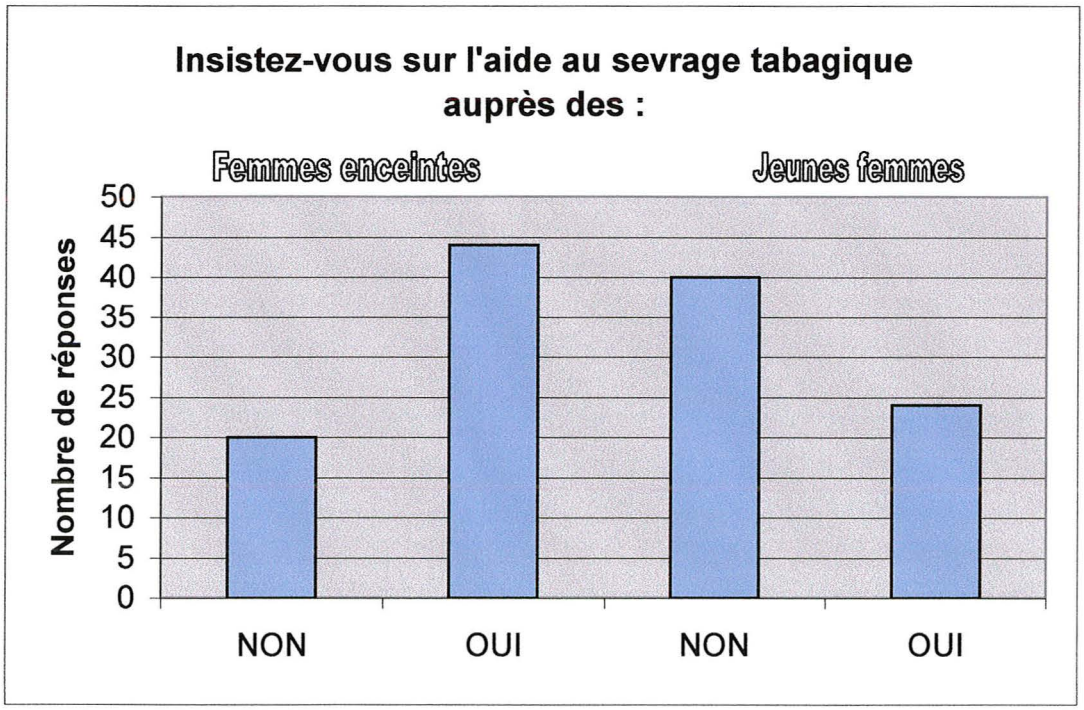
31-4) Insistez-vous sur l'aide au sevrage tabagique auprès de la jeune femme ?	Total
NON	40
OUI	24
Total	64



Annexe 34 - Synthèse de la questions 31

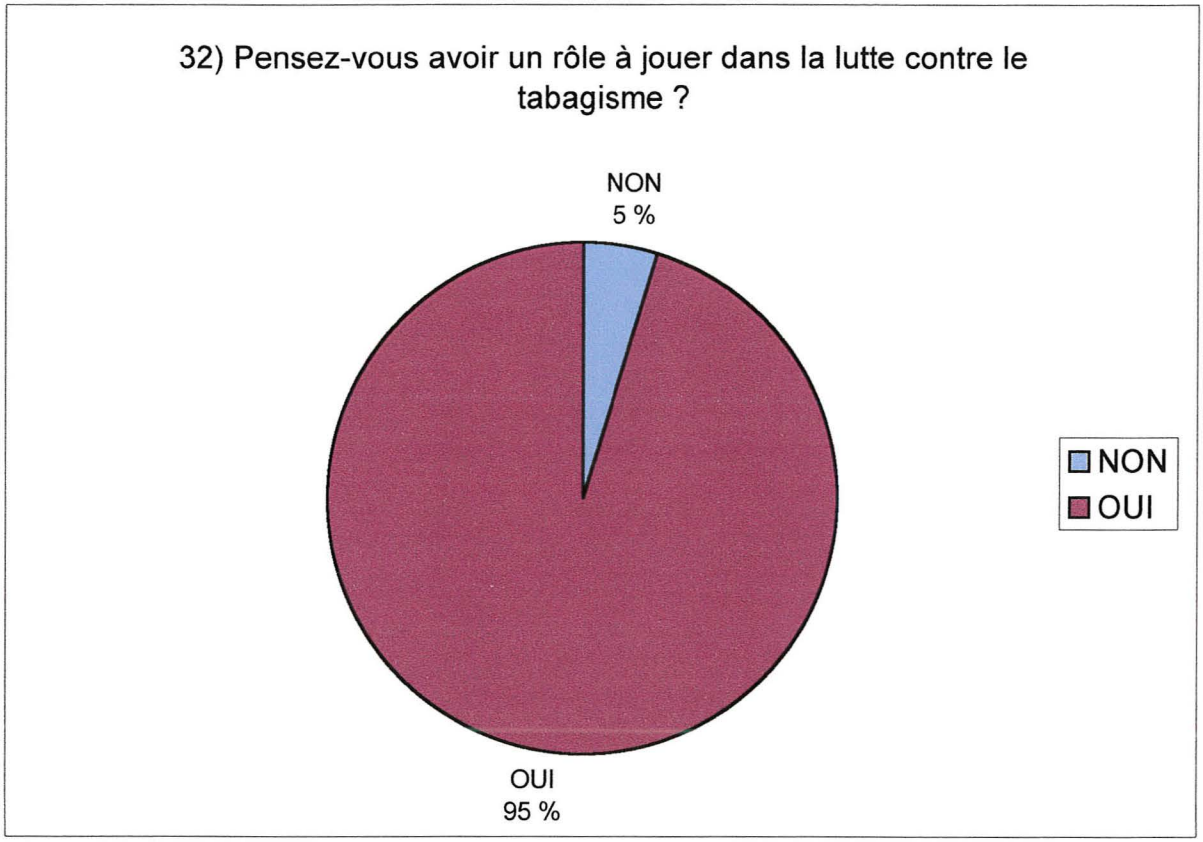
31.1. Insistez vous sur les méfaits du tabagisme auprès de la femme enceinte ?	
NON	18
OUI	46
31-2) Insistez-vous sur les méfaits du tabagisme auprès de la jeune femme ?	
NON	38
OUI	26
31-3) Insistez-vous sur l'aide au sevrage tabagique auprès de la femme enceinte ?	
NON	20
OUI	44
31) 4. Insistez-vous sur l'aide au sevrage tabagique auprès de la jeune femme ?	
NON	40
OUI	24





Annexe 35 - Question 32

32) Pensez-vous avoir un rôle à jouer dans la lutte contre le tabagisme ?	
NON	3
OUI	61
Total	64



Annexe 36

Proposition de contenu de la fiche pratique destinée aux pharmaciens :

♦ Exposer le conseil minimal, ses principes et intérêts.

♦ Rappeler les points fondamentaux du conseil pour le sevrage tabagique en insistant sur la motivation, le test de Fagerström et l'importance du suivi.

♦ Rappeler qu'il est important de se renseigner sur l'état de santé du patient, mais aussi sur ses situations personnelle et professionnelle lors de la première entrevue concernant le sevrage, à laquelle le pharmacien doit accorder un temps suffisant.

♦ Citer les cas de patients qu'il vaut mieux orienter vers un médecin.

♦ Attirer l'attention sur la dépression sévère comme contre-indication à l'arrêt du tabac à l'officine.

♦ Parler des moyens concrets dont on dispose pour aider le fumeur à surmonter les effets indésirables de l'arrêt du tabac.

♦ Mentionner l'intérêt des différentes formes pharmaceutiques de substituts nicotiniques.

♦ Enoncer les connaissances actuelles sur les différentes méthodes de sevrage tabagique, en insistant sur le caractère néfaste des cigarettes sans tabac.

♦ Rappeler qu'il est important de faire un effort particulier en ce qui concerne le tabagisme chez la femme enceinte, mais également chez la jeune femme, en insistant auprès d'elles sur les méfaits du tabagisme et l'aide au sevrage tabagique.

Abréviations

ABREVIATIONS

ADESSI : Association Départementale de l'Education Sanitaire et Sociale de l'Isère

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CEIP : Centre d'Evaluation et d'Information sur les Pharmacodépendances

CESSPF : Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française

CFES : Comité Français d'Education pour la Santé

CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

CNCT : Comité Nationale Contre le Tabagisme

CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance

DGS : Direction Générale de la Santé

FDA : Food and Drug Administration

IMAO : Inhibiteur des Monoamines Oxydases

OFT : Office Français de prévention du Tabagisme

OFDT : Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCSEIM : Programme Canadien de Surveillance des Effets Indésirables des Médicaments

Ppm : Parties par million

UTIP : Union Technique Interprofessionnelle de formation continue des Pharmaciens

BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE - PHARMACIE

Serment des Apothicaires

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

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

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes confrères si j'y manque.

imp commerot - Grenoble

Thèse soutenue par Caroline PERRIER

Titre : Accompagnement au sevrage tabagique : moyens actuels, rôles du pharmacien et enquête auprès des pharmaciens d'officine de Grenoble

Résumé

Connaissant les conséquences du tabagisme sur la santé et les bénéfices de l'arrêt, les professionnels de santé, dont le pharmacien, ont le devoir de s'impliquer dans l'aide au sevrage tabagique.
Après évaluation de la dépendance tabagique du candidat au sevrage, le professionnel de santé sera en mesure de lui proposer une aide adaptée. Psychothérapie de soutien et substitution nicotinique ont une efficacité reconnue dans l'aide au sevrage tabagique.
Le bupropion (Zyban®) représente un nouveau moyen d'aide au sevrage tabagique. Déjà commercialisé aux Etats-Unis depuis 1989 comme antidépresseur et depuis 1997 dans l'aide au sevrage tabagique, ainsi qu'au Canada et dans de nombreux pays d'Europe, le bupropion, dont la mise sur le marché en France date du 17 septembre 2001, nécessite une vigilance particulière de la part des médecins et une surveillance des pharmaciens, compte tenu de son potentiel de dépendance et de ses effets indésirables.
L'instauration d'un suivi est un élément capital, puisqu'il augmente le taux de réussite et permet de prévenir les rechutes.
L'enquête menée auprès des pharmaciens d'officine de Grenoble sur l'accompagnement à l'arrêt du tabac, après le délistage des substituts nicotiniques, d'avril à juin 2000, a montré des résultats mitigés. Elle a fait ressortir des aspects négatifs, notamment le fait que très peu de pharmaciens interrogés connaissent le conseil minimal et qu'aucun suivi n'est proposé au candidat au sevrage dans la plupart des cas. Cette enquête a également mis en évidence des éléments positifs, tel que l'effort particulier que font la majorité des pharmaciens auprès de la femme enceinte en ce qui concerne la sensibilisation aux méfaits du tabac et l'aide au sevrage tabagique. De même, les pharmaciens interrogés pensent pour la plupart qu'ils ont un rôle à jouer dans la lutte contre le tabagisme et que la simple délivrance des substituts nicotiniques, sans évaluation de la dépendance ni conseils approfondis, peut être considérée comme un manquement au devoir du pharmacien.
En ce qui concerne la formation, la moitié des pharmaciens seulement ont assisté à des réunions d'information mais ils ont tous consulté des brochures d'information sur le sevrage tabagique.
Une place pour un enseignement sur l'aide au sevrage tabagique est nécessaire dans la formation initiale des médecins et des pharmaciens. L'importance de la formation continue a également été soulignée dans ce domaine ; elle s'impose d'autant plus après le délistage des substituts nicotiniques et l'autorisation de mise sur le marché du Zyban®.
Il paraît capital que le pharmacien, malgré des contraintes multiples, liées notamment à l'aspect commercial de sa profession, s'investisse dans l'aide à ceux qui veulent se libérer de l'emprise du tabac. En tant qu'acteur important de santé publique, pouvant s'appuyer sur les atouts du milieu officinal, il pourra valoriser l'image du pharmacien en s'impliquant personnellement.
Les fumeurs, s'ils sont bien accompagnés dans leur tentative, disposent actuellement de moyens mettant à leur portée la réussite de leur recherche d'une vie plus saine et plus libre.
Notre pratique en officine, certes brève mais instructive, nous a permis de constater que le milieu officinal était propice à la sensibilisation et à l'accompagnement à l'arrêt du tabac, à condition de disposer de connaissances solides sur le sujet et de vouloir s'engager.

Membres du jury : Mr RIBUOT, Mr PLASSART, Mme CHAMPON, Mr MALLARET, Mme MINISCHETTI