



HAL
open science

Les substituts nicotiques : quel bilan ?

Benoit Chapuis

► **To cite this version:**

Benoit Chapuis. Les substituts nicotiques : quel bilan ?. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01478982

HAL Id: dumas-01478982

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01478982>

Submitted on 28 Feb 2017

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

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

AVERTISSEMENT

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

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

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

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

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.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>

**UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE**

Année : 2017

N°

LES SUBSTITUTS NICOTINIQUES : QUEL BILAN ?

THÈSE
PRESENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

Benoit CHAPUIS

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 15/02/2017

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

Pr Maurice Dematteis : Responsable du service d'addictologie du CHU de Grenoble

Membres :

Dr Catherine Gilly : Docteur en Pharmacie et Maître de Conférences en chimie thérapeutique
(Directrice de thèse)

Dr Jean Marc Plassart : Responsable du service de tabacologie du CHU de Grenoble.

Dr Serge Krivobok : Docteur en Pharmacie et Maître de Conférences en Botanique.

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

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Michel SEVE**

Vice-doyen et Directrice des Etudes : **Mme Christine DEMEILLIERS**

Année 2016-2017

ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCU	ALDEBERT	Delphine	LAPM - UMR CNRS 5163
PU-PH	ALLENET	Benoit	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
PU	BAKRI	Aziz	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
ATER	BARDET	Jean-Didier	
MCU	BATANDIER	Cécile	LBFA - INSERM U1055
MCU-PH	BEDOUCHE	Pierrick	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	BELAIDI-CORSAT	Elise	HP2 - INSERM U1042
MAST	BELLET	Béatrice	-
ATER	BOUCHERLE	Benjamin	DPM
DCE	BOULADE	Marine	SyMMES
PU	BOUMENDJEL	Ahcène	DPM -UMR 5063 UJF CNRS
DCE	BOURDIER	Guillaume	HP2
MCU	BOURGOIN	Sandrine	IAB - CRI INSERM UJF U823
DCE	BOUVET	Raphaël	HP2
MCU	BRETON	Jean	L.C.I.B. - UMR E3 CEA UJF
MCU	BRIANCON-MARJOLLET	Anne	HP2 - INSERM U1042
DCE	BROCCO	Benjamin	ILL
MCU	BUDAYOVA SPANO	Monika	IBS - UMR 5075 CEA CNRS UJF
PU	BURMEISTER	Wim	UVHCI - UMI 3265 UJF EMBL CNRS
MCU-PH	BUSSER	Benoit	IAB - CRI INSERM UJF U823
Professeur émérite	CALOP	Jean	-
MCU	CAVAILLES	Pierre	LAPM - UMR 5163 CNRS UJF
AHU	CHANOINE	Sébastien	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	CHOISNARD	Luc	DPM -UMR 5063 UJF CNRS
AHU	CHOVELON	Benoit	DPM -UMR 5063 UJF CNRS
PU-PH	CORNET	Murielle	THEREX - TIMC IMAG UMR 5525 CNRS UJF
DCE	COUCHET	Morgane	LBFA
PU-PH	DANEL	Vincent	SMUR SAMU
PU	DECOUT	Jean-Luc	DPM -UMR 5063 UJF CNRS
MCU	DELETRAZ- DELPORTE	Martine	Equipe SIS -EAM 4128 UCB
MCU	DEMEILLIERS	Christine	LBFA - INSERM U1055
PU	DROUET	Christian	AGIM - CNRS 3405

Mise à jour le 03 nov.2016

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
PU	DROUET	Emmanuel	UVHCI - UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	DURMORT - MEUNIER	Claire	I.B.S – UMR 5075 CEA UJF CNRS
PU-PH	FAURE	Patrice	HP2- INSERM U1042
PRCE	FITE	Andrée	-
AHU	GARNAUD	Cécile	THEREX – TIMC IMAG UMR 5525 NCRS UJF
PRAG	GAUCHARD	Pierre-Alexis	-
MCU-PH	GERMI	Raphaëlle	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	GEZE	Annabelle	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GILLY	Catherine	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	GODIN-RIBUOT	Diane	HP2- INSERM U1042
PRCE	GOUBIER MATHYS	Laurence	-
Professeure émérite	GRILLOT	Renée	-
MCU	GROSSET	Catherine	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GUIEU	Valérie	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
AHU	HENNEBIQUE	Aurélié	sous réserve de création de poste
MCU	HININGER-FAVIER	Isabelle	LBFA - Inserm U1055
MCU	JOYEUX-FAURE	Marie	HP2- INSERM U1042
MCU	KHALEF	Nawel	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
MCU	KRIVOBOK	Serge	LCBM, IRTSV CEA
DCE	LE	Cong Anh Khanh	CERMAV
PU	LENORMAND	Jean Luc	THEREX, TIMC-IMAG
DCE	MARILLIER	Mathieu	HP2
PU	MARTIN	Donald	TIMC-IMAG, UMR 5525 UJF CNRS
AHU	MAZET	Roseline	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	MELO DE LIMA	Christelle	L.E.C.A – UMR CNRS 5553
PU	MOINARD	Christophe	LBFA - Inserm U1055
DCE	MONTEMAGNO	Christopher	LRB
ATER	MORAND	Jessica	HP2
PU-PH	MOSSUZ	Pascal	THEREX - TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCU	MOUHAMADOU	Bello	L.E.C.A – UMR CNRS 5553
DCE	MOULIN	Sophie	HP2
DCE	NADER	Serge	LCBM
DCE	NGUYEN	Kim-Anh	DPM
MCU	NICOLLE	Edwige	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	OUKACINE	Farid	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	PERES	Basile	DPM- UJF/CNRS UMR 5063
DCE	PERONNE	Lauralie	IAB
MCU	PEUCHMAUR	Marine	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	PEYRIN	Éric	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	RACHIDI	Walid	L.C.I.B - UMR E3 CEA/UJF
MCU	RAVELET	Corinne	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	RIBUOT	Christophe	HP2- INSERM U1042

Mise à jour le 03 nov.2016

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
PAST	RIEU	Isabelle	-
Professeure émérite	ROUSSEL	Anne -Marie	-
PU-PH	SEVE	Michel	CR INSERM / UJF U823 Institut Albert Bonniot
MCU	SOUARD	Florence	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	TAHER	Raleb	IBS
ATER	TAHMASEBI	Faezeh	TIMC-IM2AG
MCU	TARBOURIECH	Nicolas	UVHCI, UMR 3265 UJF-EMBL- CNRS
DCE	TODOROV	Zlatomir	BCI
PAST	TROUILLER	Patrice	-
DCE	VACHEZ	Yvan	CRI-GIN
MCU	VANHAVERBEKE	Cécile	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	VERNET	Céline	CRI-IAB
DCE	VRAGNIAU	Charles	UVHCI
PU	WOUESSIDJEWÉ	Denis	DPM –UMR 5063 UJF CNRS

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIB : Centre d'Innovation en Biologie

CRI : Centre de Recherche INSERM

CNRS : Centre National de Recherche Scientifique

DCE : Doctorants Contractuels Enseignement

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire et

de Cognition et Ontogenèse »

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

IAB : Institut Albert Bonniot,

IBS : Institut de Biologie Structurale

JR : Jean Roget

LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes

LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine

LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

MCU : Maitre de Conférences des Universités

MCU-PH : Maitre de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

PAST : Professeur Associé à Temps Partiel

PRAG : Professeur Agrégé

PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement

PU : Professeur des Universités

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation

UMR : Unité Mixte de Recherche

UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

Mise à jour le 03 nov.2016

Remerciements :

Au Pr Maurice Dematteis, pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail et d'être le président de ce jury.

Au Dr Catherine Gilly, pour tous les précieux conseils que vous m'avez apportés tout au long de ce travail et le temps que vous avez consacré à la relecture.

Au Dr Jean Marc Plassart, pour m'avoir accueilli au sein du service de tabacologie du CHU de Grenoble et m'avoir permis de suivre vos consultations tout en me faisant partager vos connaissances. J'en profite pour associer à ces remerciements, le Dr Maure Trombetta, Mme Pelle, Sage-Femme tabacologue ainsi que Mme Véronique Py, assistante médico administrative.

Au Dr Serge Krivobok, merci d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

A tous les patients, pour avoir eu la gentillesse de répondre au questionnaire de l'enquête ainsi que ceux ayant accepté ma présence lors de leur consultation dans le service de tabacologie.

A mes parents, pour leur soutien indéfectible, leur patience et leur amour infini.

A ma sœur Audrey, pour notre complicité et les bons moments ainsi que les autres passés ensemble.

A ma mamie, pour sa forme légendaire et toutes ses bonnes conversations.

A ma tante, pour tous ses bons desserts dont je raffole, qu'elle fait avec amour.

A ma famille, pour les moments chaleureux partagés ensemble et à tous ceux disparus, pour lesquels je garde une forte pensée.

A Clémence, pour ces 3 années passées à ses cotés, rythmées par pleins de bons moments et pour tous ceux qui restent à venir.

A Claire, Alain, Florian, Thibaud et Ambre pour toutes les aventures partagées

A Christophe et Arielle, pour m'avoir aidé en mettant en place le questionnaire dans leur pharmacie respective et surtout pour ces années de fac passées à leurs cotés.

A tous les potes de fac, pour les bonnes soirées partagées.

A toutes les pharmacies dans lesquelles j'ai eu la chance de pouvoir travailler. Et plus particulièrement à la pharmacie Desorme, où Mme Desorme m'a permis de mettre en place mon enquête. Merci à toute l'équipe : Pauline, Pauline, Valérie et Séverine.

Lexique :

ALD : affection longue durée

AMM : autorisation de mise sur le marché

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ANAES : agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

ANSM : agence national de sécurité du médicament et des produits de santé

AVC : arrêt vasculaire cérébral

BPCO : broncho pneumopathie chronique obstructive

CDTnet : consultation de dépendance tabacologique

CHU : centre hospitalier universitaire

CMU : couverture maladie universelle

CO : monoxyde de carbone

HAS : haute autorité de santé

HDL : lipoprotéine de haute densité

HPST : hôpital, patient, santé et territoire

IMAO : inhibiteur monoamine oxydase

INPES : institut national de prévention et d'éducation pour la santé

OMS : organisation mondiale de la santé

ORL : oto rhino laryngologie

RCP : résumé des caractéristiques du produit

SNC : système nerveux central

TCC : thérapie cognitivo comportementale

TSN : traitement substitut nicotinique

Liste des figures :

Figure 1 : *Evolution du statut tabagique entre 2010 et 2014 (Source : Baromètre de santé 2014)*

Figure 2 : *Evolution de la prévalence du tabagisme régulier chez les femmes entre 2005 et 2014 par tranche d'âge (15-75ans) (Source : Baromètre de santé 2014)*

Figure 3 : *Schéma de l'évolution naturelle du tabagisme (Source : J O Prochaska et W F Velicer Am J Health Promot, 1997, 12 (1) : 38-48)*

Figure 4 : *Logarithme des concentrations plasmatiques artérielles après consommation cigarette (jaune) et veineuse après consommation cigarette (rouge), gomme (vert) ou patch (bleu)*

Figure 5 : *Structure des systèmes transdermiques passifs actuels (Source : Transdermal and topical drug delivery de Adrian C Williams)*

Figure 6 : *Ventes de traitements pour l'arrêt du tabac, en équivalents « nombre de patients traités » (Source GERS)*

Figure 7 : *Evolution de la prévalence du tabagisme actuel depuis 1974 selon le sexe (en %) (Sources : Enquêtes du CFES et de l'INPES 1974-2014)*

Sommaire

Lexique :	7
Liste des figures :	8
INTRODUCTION	11
I : Première partie : Historique et généralités sur le tabac.....	12
I.1 : Introduction du tabac en France	12
I.2 : Epidémiologie du tabagisme	13
I.2.1 : Epidémiologie mondiale	13
I.2.2 : Epidémiologie en France.....	13
I.3 : Législation antitabac.....	15
I.3.1 : Politiques internationales	15
I.3.2 : Les Grandes lois Françaises.....	16
I.3.3 : Politique santé publique	17
I.3.4 : Avertissements sanitaires	18
I.4 : Coût du tabac.....	19
I.5 : Composition d'une cigarette	20
I.5.1 : La nicotine,.....	21
I.5.2 : Le monoxyde de carbone.....	22
I.5.3 : Les goudrons	22
I.5.4 : Les substances irritantes.....	22
I.5.5 : Les autres types d'additifs	22
I.6 : Conséquences du tabagisme	24
I.6.1 : Tabac et cancer	24
I.6.2 : Tabac et atteintes cardiologiques.....	25
I.6.3 : Tabac et atteintes respiratoires	26
I.6.4 : Tabac et autres atteintes	26
I.7 : Bénéfices d'un arrêt du tabac	27
II : Deuxième partie: Sevrage, Substituts nicotiniques et conseils à l'officine	29
II.1 : Etapes du sevrage.....	29
II.2 : Substituts nicotiniques	31
II.2.1 : Le principe actif : la Nicotine	31
II.2.2 : Systèmes transdermiques.....	33
II.2.3 : Substituts oraux	35
II.2.4 : Contre-indications et mises en garde pour l'utilisation des substituts nicotiniques	37
II.3 : Test Fagerström.....	38

II.4 : Autres traitements médicamenteux dans le sevrage tabagique	40
II.4.1 : Bupropion (Zyban ®)	40
II.5 : Conseils utiles pour un sevrage tabagique	43
II.6 : Prise en charge assurance maladie	44
II.7 : Bilan des ventes de substituts nicotiniques en 2015	45
II.8 : Tentatives d'arrêt et envie d'arrêter ; consultations tabacologiques, site Tabac info service	46
II.9 : Efficacité des substituts nicotiniques dans le sevrage	46
III : Troisième partie : Enquête sur les habitudes des patients de l'officine concernant leur consommation de tabac ainsi que leur sevrage.....	49
III.1 : Introduction de l'enquête	49
III.2 : Objectifs.....	50
III.3 : Matériel et Méthode	50
III.3.1 : Le questionnaire	50
III.3.2 : La méthodologie	52
III.4 : Résultats et discussion.....	53
III.4.1 : Résultats.....	53
III.4.2 : Analyse des cas particuliers	62
III.4.3 : Discussion.....	63
III.5 : Conclusion de l'enquête	64
CONCLUSION	65
Bibliographie	67
Annexe.....	73

INTRODUCTION

Le tabagisme est un problème majeur de santé publique. Il est responsable de nombreux décès aussi bien chez les fumeurs que chez les non-fumeurs qui sont exposés au tabagisme passif. De ce fait, il est l'épidémie évitable la plus importante que doit affronter la communauté sanitaire mondiale. A partir de 1950, les premières études épidémiologiques prouvent la toxicité du tabac (1) (2) (3).

L'intérêt d'un sevrage tabagique s'explique par les conséquences néfastes de la tabacomanie sur la santé. Cette désintoxication va permettre d'agir directement sur les nombreuses pathologies liées à la consommation de tabac.

Aujourd'hui, bien que la plupart des fumeurs connaissent ces dangers et souhaitent arrêter de fumer, leur nombre peine à diminuer ; et ce, malgré les médicaments et les aides que les consommateurs ont à leur disposition.

Les méthodes d'aide au sevrage tabagique sont nombreuses mais très peu ont obtenu une validation scientifique. Actuellement, seuls les substituts nicotiques, le Bupropion et la Varenicline ont obtenu une autorisation de mise sur le marché dans le sevrage tabagique. Dans ce cadre, les substituts nicotiques constituent le traitement de première intention.

Ils sont tout d'abord apparus sous forme de gommes en 1986 puis sous forme de patchs dès 1990. À leur arrivée sur le marché, ils sont listés et nécessitent une ordonnance pour pouvoir être obtenus. À partir de mi-décembre 1999, les laboratoires pharmaceutiques fabricants obtiennent leur délistage et donc, leur accès en libre-service sans ordonnance dans les pharmacies. Depuis, l'offre des substituts nicotiques n'a cessé de se diversifier avec de nombreuses formes telles que l'inhalateur, le spray buccal et les comprimés sublinguaux ou à sucer.

L'objectif de cette thèse est de dresser un bilan des substituts nicotiques en tant que méthode de sevrage tabagique depuis ces trente dernières années. Ce bilan sera associé à une enquête menée en officine sur les habitudes des patients concernant leur consommation de tabac ainsi que leur sevrage tabagique.

I : Première partie : Historique et généralités sur le tabac

I.1 : Introduction du tabac en France (4)

Les origines de la culture du tabac en Amérique remontent à près de 3000 ans.

Lors de sa découverte de l'Amérique en 1492, Christophe Colomb s'aperçoit que les autochtones fument une plante nommée « petum ». Ils utilisent cette plante précieuse dans des pipes ou des bâtons creux, la mâchent, aspirent la fumée et s'en servent pour tenter de guérir certaines maladies.

Les premières graines de tabac arrivent en Europe en 1520. Sa culture commence au Portugal.

Puis par le biais de Jean Nicot, ambassadeur de France au Portugal, il arrive en France en 1560. Sur ses conseils, la reine Catherine de Médicis utilisa la plante pour soulager ses migraines. *Nicotiana tabacum* L (*Solanacea*), dit à l'époque « herbe » de la reine est alors cultivée en Bretagne, en Gascogne et en Alsace. Elle devient très populaire et toute la Cour se mit à la consommer.

Dès la fin du 16^{ème} siècle, le tabac est utilisé et connu dans le monde entier.

A partir du 18^{ème} siècle, les effets du tabac en tant que plante médicinale sont sujets à controverse par rapport à sa toxicité.

En 1830, le début de l'industrialisation de la fabrication mécanique de cigarettes va accroître le succès du tabac.

En 1860, l'apparition des premières marques va généraliser son utilisation.

En 1945, la fin de la première guerre mondiale avec l'arrivée des GI qui amènent avec eux des cigarettes plus douces et bons marchés va séduire plus de monde.

I.2 : Epidémiologie du tabagisme

I.2.1 : Epidémiologie mondiale

La consommation de tabac est l'une des plus graves menaces qui pèse sur la santé publique mondiale. Elle tue près de 6 millions de personnes chaque année. Plus de 5 millions d'entre elles sont des consommateurs ou d'anciens consommateurs, et plus de 600.000 des non-fumeurs involontairement exposés à la fumée (5).

Ce fléau tue environ une personne toutes les 6 secondes, ce qui représente un décès d'adulte sur 10. Ce produit, consommé dans tous les pays, est le seul qui tue prématurément un de ses consommateurs sur deux.

Néanmoins, il reste la première cause de décès évitable.

Près de 80% du milliard de fumeurs que compte la planète vivent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire, là où la charge de morbidité et de mortalité liée au tabac est la plus lourde.

La plupart des effets du tabac sur la santé n'apparaissent que plusieurs années voire plusieurs décennies après avoir commencé à le consommer. De ce fait, si cette consommation augmente partout dans le monde, la mortalité liée au tabac n'a, à ce jour pas encore atteint son maximum.

Selon le rapport de l'OMS, si aucune mesure n'est prise d'urgence pour endiguer l'épidémie de tabagisme, le nombre annuel de décès pourrait atteindre 8 millions d'ici 2030 (6).

I.2.2 : Epidémiologie en France

En France, près d'un tiers de la population fume régulièrement, ce qui représente 13,3 millions de personnes (7).

L'expérimentation de la première cigarette en France se situe pendant les années collèges (8).

En 2010, le tabac a été responsable de 78.000 de décès prématurés dont 59.000 hommes et 19.000 femmes. Cela représente 21% de la mortalité masculine et 7% de la mortalité féminine (cancer, maladies cardiovasculaires, maladies respiratoires) (9).

D'après le baromètre santé 2014, après une hausse observée entre 2005 et 2010, la prévalence du tabagisme se stabilise parmi les 15-75 ans (34,1 % de fumeurs actuels) et le tabagisme régulier apparaît même en légère baisse en 2014 (de 29,1 % en 2010 à 28,2 % en 2014) (10).

La proportion d'ex-fumeurs est en augmentation par rapport à 2010 (de 29,2 % à 31,0 %), ainsi que la part de fumeurs ayant fait une tentative d'arrêt dans l'année (de 25,2 % à 29,0 %) (Figure 1).

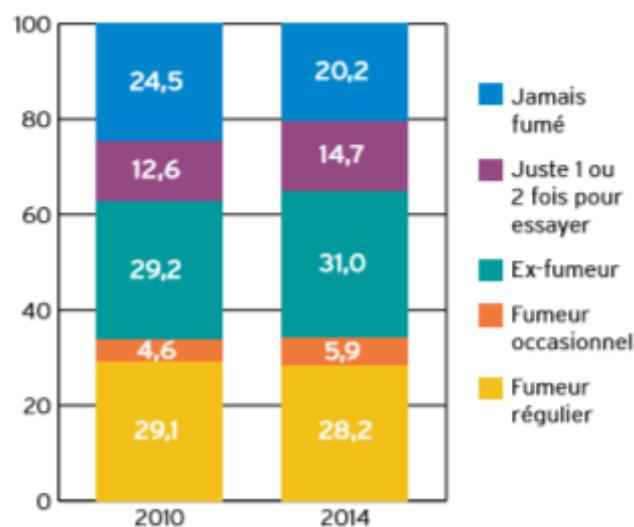


Figure 1 : Evolution du statut tabagique entre 2010 et 2014 (baromètre santé 2014)

L'analyse par sexe montre que la prévalence du tabagisme régulier est en baisse chez les femmes uniquement (de 26,0 % à 24,3 %) (Figure 2). Cependant, parmi elles, l'effet de génération déjà observé en 2010 chez les 45-64 ans se prolonge en 2014, la proportion de femmes âgées de 55 à 64 ans qui fument quotidiennement continuant à augmenter.

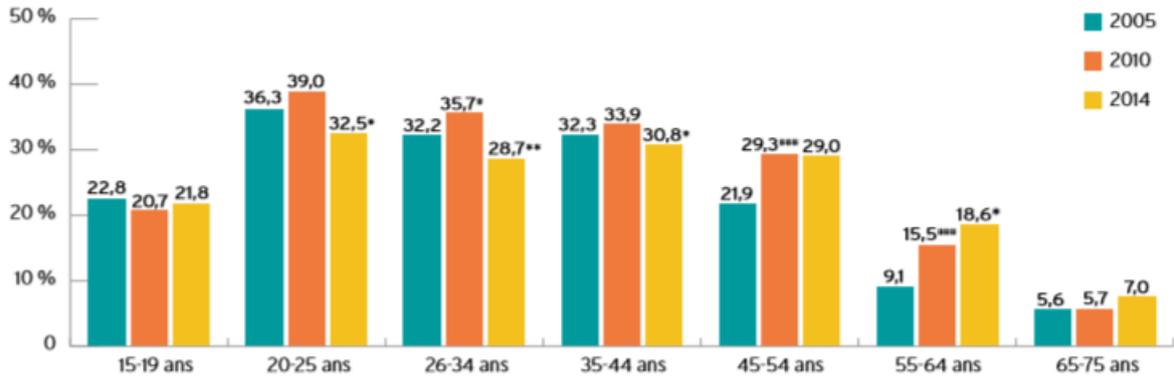


Figure 2 : Evolution de la prévalence du tabagisme régulier chez les femmes entre 2005 et 2014 par tranche d'âge (15-75ans) (baromètre de santé 2014)

La quantité de tabac fumée est également en légère baisse (de 11,9 à 11,3 cigarettes par jour), mais ce n'est pas le cas parmi ceux fumant quotidiennement.

En fait, la consommation quotidienne se concentre sur des quantités comprises entre 5 et 15 cigarettes par jour. Un autre élément saillant de cette analyse est le maintien des inégalités sociales en matière de tabagisme, bien que les fumeurs les moins favorisés soient aussi nombreux à déclarer avoir envie d'arrêter de fumer.

I.3 : Législation antitabac

En France, la lutte antitabac s'exerce à différents niveaux du fait des lois internationales, des lois nationales ainsi que des politiques sanitaires (11).

I.3.1 : Politiques internationales

- La Convention-cadre pour la lutte antitabac (CCLAT) de l'OMS :

La France ratifie cette convention en octobre 2004. Elle a pour but de protéger les populations « des effets sanitaires, sociaux, environnementaux et économiques de la consommation de tabac et de l'exposition de la fumée de tabac ».

- La Commission européenne : directive européenne sur les produits du tabac :

La directive de 2001 définissait les règles européennes vis-à-vis des produits du tabac. En 2014, une nouvelle directive vient compléter ces règles, en ajoutant :

- ✓ L'interdiction des cigarettes et tabac à rouler contenant des arômes caractérisants (arômes reconnaissables autre que le tabac).
- ✓ La déclaration précise aux États membres des ingrédients utilisés dans les produits du tabac par les entreprises du tabac.
- ✓ L'apposition d'avertissements relatifs à la santé sur l'emballage des produits du tabac, qui doivent couvrir au total 65 % de la face avant et arrière des paquets.
- ✓ L'obligation de dimensions minimales pour la taille des avertissements et la suppression des petits conditionnements pour certains produits.
- ✓ L'interdiction de tout élément publicitaire ou trompeur sur les produits du tabac.
- ✓ La mise en place d'un système d'identification et de suivi dans toute l'UE pour combattre le commerce illégal de produits du tabac.
- ✓ La permission aux États membres d'interdire la vente en ligne de produits du tabac.
- ✓ La mise en place d'exigences de sécurité et de qualité pour les cigarettes électroniques.
- ✓ L'obligation pour les fabricants de déclarer tout nouveau type de produit du tabac avant sa mise sur le marché européen.

I.3.2 : Les Grandes lois Françaises

- Loi Veil 9 juillet 1976 :
 - ✓ Interdit la publicité.
 - ✓ Interdit de fumer dans certains lieux à usage collectif.
 - ✓ Impose la mention « abus dangereux » sur les paquets.

- Loi Evin 10 janvier 1991 : lutte contre alcoolisme et tabagisme

Elle renforce considérablement le dispositif législatif :

- ✓ En favorisant la hausse du prix des cigarettes.
- ✓ En posant le principe de l'interdiction de fumer dans les locaux à usage collectif.

- ✓ En interdisant toute publicité directe ou indirecte en faveur du tabac et des produits dérivés.
 - ✓ En interdisant toute distribution gratuite (sauf aux enseignes des débits de tabac).
 - ✓ En interdisant toute opération de parrainage liée au tabac.
 - ✓ En interdisant la vente de tabac aux moins de 18 ans.
- Décret 15 novembre 2006 : extension de l'interdiction de fumer
- ✓ à tous les lieux fermés et couverts accueillant du public ou qui constituent des lieux de travail.
 - ✓ aux établissements de santé.
 - ✓ dans l'ensemble des transports en commun.
 - ✓ dans toute l'enceinte (y compris les endroits ouverts comme les cours d'école) des écoles, collèges et lycées publics et privés, ainsi que des établissements destinés à l'accueil, à la formation ou à l'hébergement des mineurs.

I.3.3 : Politique santé publique

- Plan cancer 2003-2007 (12) :

Ce plan a permis de faire reculer la consommation de tabac, grâce à une stratégie complète de lutte contre le tabagisme :

- ✓ Augmentation des prix.
- ✓ Interdiction de la vente aux moins de 16 ans.
- ✓ Campagnes d'information et des actions ciblées vers les jeunes et les femmes.
- ✓ Développement des aides à l'arrêt du tabac.

- Plan cancer 2009-2013 (13) :

Ce deuxième plan a permis :

- ✓ L'apposition des avertissements sanitaires illustrés sur les paquets de cigarettes.
- ✓ Le renforcement de la politique d'aide au sevrage tabagique (remboursement des substituts nicotiques de 50 à 150 € pour les femmes enceintes en septembre 2011).

- ✓ Le renforcement de la protection des mineurs face au tabagisme (en 2009, extension de l'interdiction de vente aux moins de 18 ans au lieu des moins de 16 ans).

- Plan cancer 2014-2019 (14) :

Ce nouveau plan a été présenté avec pour objectifs de :

- ✓ Renforcer les contrôles pour appliquer la loi et protéger les mineurs.
- ✓ Réduire l'attractivité des produits du tabac.
- ✓ Sensibiliser et accompagner les jeunes.
- ✓ Renforcer l'implication des professionnels de santé et impliquer les buralistes.
- ✓ Rationaliser l'organisation des moyens d'informations et d'orientations des fumeurs qui souhaitent arrêter.
- ✓ Tripler le montant de la prise en charge (pour les patients entre 20 et 30 ans, patients CMU, patients cancéreux).
- ✓ Augmenter le prix de vente.

- Plan addiction :

- ✓ Plan triennal 1999-2002
- ✓ Plan lutte contre les drogues 2004-2008
- ✓ Plan gouvernemental lutte contre les drogues et toxicomanies 2008-2011

I.3.4 : Avertissements sanitaires

Depuis la directive de 2001, sur chaque paquet de cigarette des messages de mises en garde sont apposés.

Sur le devant du paquet, on peut lire l'un des deux messages suivant :

« Fumer tue » ou « Fumer nuit gravement à votre santé et à celle de votre entourage »



Au dos du paquet, un autre message parmi une liste de 14 est apposé.

Depuis avril 2011, les messages sanitaires sont accompagnés de photos en couleur parmi une liste de 14.



I.4 : Coût du tabac

D'après une étude menée par Pierre Kopp, professeur à la Sorbonne spécialisé dans les politiques publiques, le coût social du tabac en France mesure le coût monétaire des conséquences de sa consommation et du trafic de celui-ci (15).

Le coût social est composé de deux facteurs :

- coût externe (valeur des vies humaines perdues, perte de la qualité de vie, perte de production)
- coût pour les finances publiques (dépenses de prévention, répression et soins, économie de retraites non versées, et recettes des taxes prélevées sur le tabac)

Pour le tabac, le coût social s'élève à 122 milliards d'euros. Le coût externe représente lui, 86% de ce coût social.

L'idée qu'une drogue comme le tabac rapporterait à l'État des recettes est infondée.

En effet, malgré les recettes des « taxes » prélevées sur le tabac et les « économies de pension de retraite non versées » du fait des décès, le « coût des soins » dépasse le montant de ces recettes.

En comparant les « recettes de taxation » du tabac (10,4 milliards d'euros), on constate que ces recettes sont inférieures au « coût des soins » (25,9 milliards d'euros).

Au total, la « taxation » sur le tabac ne couvre le « coût des soins » qu'à hauteur de 40 % de son montant.

De plus, contrairement au coût externe, le « coût des drogues pour les finances publiques » est constitué de dépenses qui doivent effectivement être décaissées par un acteur économique, en l'occurrence l'État. Chaque année celui-ci doit payer 13,8 milliards d'euros.

En 2010, les dépenses du budget de l'État ont avoisiné les 380 milliards d'euros.

Les dépenses nettes liées au tabac représentaient environ 3,9 % des dépenses publiques.

Le déficit du budget de l'État était de 65 milliards d'euros. On peut donc dire, pour retenir une image simplificatrice, que plus de 20 % du déficit budgétaire est constitué par le poids négatif du tabac sur les finances publiques.

Le tabac représente un coût pour la collectivité, évalué en 2010 à plus de 120 milliards d'euros, soit l'équivalent d'un impôt indirect annuel pour chaque concitoyen d'une valeur de 1 846 Euros. Chaque jour, le tabac creuse le déficit public de plus de 40 millions d'Euros.

I.5 : Composition d'une cigarette

La fumée de tabac est composée d'environ 4000 substances dont plus de 64 sont cancérogènes (16).

Parmi elles, on retrouve :

I.5.1 : La nicotine, est le principal alcaloïde du tabac (Annexe 1). Elle agit sur le cerveau et crée la dépendance physique du fumeur à la cigarette.

Elle stimule les neurones du SNC en déclenchant la production de monoamines tels que la dopamine, la sérotonine et la noradrénaline. Les monoamines sont des neurotransmetteurs dérivés d'acides aminés, comportant un groupement éthylamine (amine NH₂ lié par un pont C₂H₅) lié à un noyau aromatique. On distingue notamment les catécholamines et les tryptamines (dont la sérotonine) respectivement dérivées de la tyrosine et du tryptophane.

La dépendance à la nicotine est liée au fait qu'elle imite par une similitude structurelle l'acétylcholine et se fixe sur les récepteurs nicotiques de l'acétylcholine présents sur les corps cellulaires des neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale et sur leurs terminaisons dans le noyau acumbens. Ce noyau fait partie du « circuit de la récompense », c'est-à-dire qu'il définit à chaque instant l'état de satisfaction physique et psychique.

En se fixant sur ces récepteurs, il va y avoir une ouverture d'un canal ionique qui permet l'entrée d'ions sodium. Ceci entraîne une dépolarisation de la membrane, le neurone est excité et libère de la dopamine au niveau du noyau acumbens et produit cet état de satisfaction. Puis le canal se referme et se trouve dans un état de désensibilisation : il ne peut alors pas être stimulé pendant une certaine période (17).

Cet apport massif et rapide de nicotine sature les récepteurs. Ceux-ci vont alors réagir en se désensibilisant et en se multipliant, ce qui accroît la sensation de manque. C'est ainsi qu'une cigarette calme le manque mais engendre aussi le manque.

De part ses propriétés psychotropes, la nicotine est à l'origine des bienfaits ressentis par le fumeur. Selon les individus, elle va apporter une sensation de plaisir, une stimulation intellectuelle, un rôle coupe faim, un effet antalgique, anxiolytique, antidépresseur.

Elle arrive en seulement 7 à 10 secondes au cerveau et provoque un « effet shoot ». C'est elle qui fait vite prendre l'habitude de fumer et rend le fumeur « accro » au point de ne plus pouvoir se passer de ses cigarettes.

Certains composés sont volontairement ajoutés par l'industrie du tabac, comme l'ammoniac qui favorise la fixation de la nicotine et renforce la dépendance des fumeurs.

Le dosage en nicotine est ajusté intentionnellement. Une partie de l'industrie a recours à des tabacs génétiquement modifiés. En effet, les principaux gènes impliqués dans la voie de la biosynthèse de la nicotine ont été identifiés et la base génétique des différences dans les niveaux de nicotine chez les espèces *Nicotiana* a été révélée (18). La manipulation génétique

va donc permettre d'accroître la teneur en nicotine du tabac cultivé ainsi que d'améliorer l'efficacité de l'extraction de la nicotine (19).

I.5.2 : Le monoxyde de carbone prend la place de l'oxygène dans le sang et prive ainsi l'organisme de cet élément vital et endommage de nombreux organes. La réduction du niveau d'oxygène va entraîner une élévation du rythme cardiaque ainsi que de la pression sanguine. Les organes ne vont plus pouvoir travailler normalement. Les symptômes perceptibles sont une fatigue chronique, une diminution de la résistance lors d'un effort, des maux de tête, une impuissance ainsi qu'une augmentation significative d'accidents cardiovasculaires.

Le taux de CO dans l'air expiré est mesurable. Ce taux va varier suivant la quantité de cigarettes fumées, la façon dont elles sont fumées. Il permet aussi de suivre l'évolution du patient au cours de son sevrage.

I.5.3 : Les goudrons, qui se déposent sur le trajet suivi par la fumée dans le corps, sont les éléments les plus cancérigènes de la cigarette. Ils se diffusent ensuite jusqu'au pancréas, la vessie ou le colon.

Ils contiennent des substances telles que les hydrocarbures comme le benzène.

I.5.4 : Les substances irritantes, tel que l'acroléine, l'acétone, les phénols, l'acide cyanhydrique, paralysent et détruisent les cils chargés de nettoyer les bronches. Elles affectent donc la capacité respiratoire. L'association avec les goudrons favorise l'inflammation des bronches et la toux. Elles sont aussi à l'origine de certaines maladies comme la bronchite chronique.

I.5.5 : Les autres types d'additifs sont ajoutés par les industriels qui serviront à :

- Masquer le goût désagréable et la forte odeur de la fumée inhalée (arôme).
- Adoucir la fumée pour réduire l'irritation (menthol).
- Dilater les voies respiratoires pour un accès plus facile aux poumons (cacao).
- Blanchir la fumée et les cendres.
- Améliorer l'aspect de la cigarette.

Ces substances vont être absorbées en quantités variables suivant la façon de fumer de la personne.

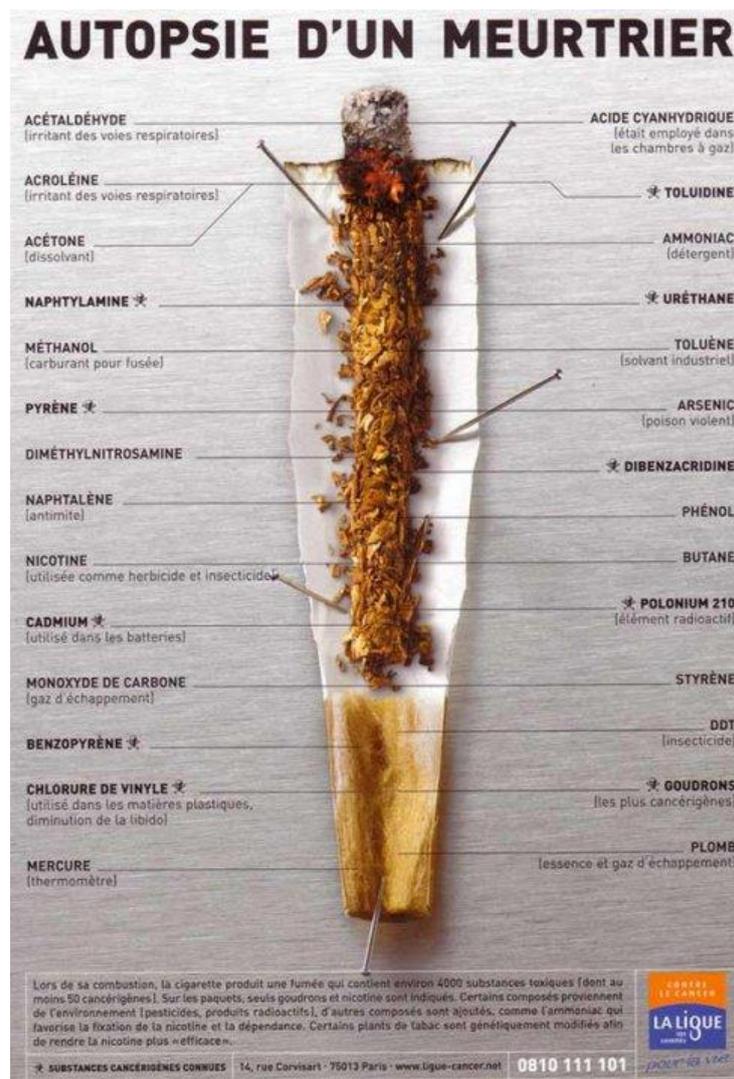
Sur les paquets, les données inscrites par les fabricants de cigarettes ne peuvent en aucun cas, permettre de déterminer les quantités réelles absorbées par les fumeurs. De plus, elles ne concernent que les goudrons et la nicotine.

Par exemple, la quantité de nicotine absorbée par le fumeur varie de 1 à 3 mg par cigarette.

En effet, selon le fumeur, la quantité d'une bouffée fluctue entre 10 et 100 ml (20).

En plus de ces composés, d'autres proviennent de l'environnement et du mode de culture du tabac (pesticides, produits radioactifs).

Dans le but de rendre leur produit plus attrayant, les fabricants de tabac utilisent des additifs plus ou moins nocifs pour encourager sa consommation et favoriser la dépendance des fumeurs.



I.6 : Conséquences du tabagisme

Les conséquences du tabagisme sont nombreuses mais elles ont toutes pour finalité de dégrader l'organisme jusqu'à pouvoir entraîner la mort.

Un décès masculin sur 5 et un décès féminin sur 14 est attribuable au tabac, ce qui représente une moyenne d'un décès sur 7, tous sexes confondus.

I.6.1 : Tabac et cancer (21)

En plus d'être la première cause de mortalité en France, le tabac est aussi la première cause de cancer. En effet, un cancer sur trois est dû au tabagisme.

Toujours d'après Catherine Hill, le tabac est responsable de 46.000 décès par cancer (37.000 hommes et 9.000 femmes).

L'exposition aux 50 substances cancérigènes contenues dans la fumée de cigarette provoque des modifications cellulaires qui vont amener les cellules normales à devenir cancéreuses et à se multiplier pour envahir progressivement l'organe atteint.

Le tabac joue un rôle dans plus d'une dizaine de cancers (sein, estomac, foie, pancréas, vessie, utérus, rein, voies aérodigestives supérieures, leucémie myéloïde).

Le tabagisme est responsable de (22):

- 90% des cancers du poumon
- 54 à 87% des cancers des voies aérodigestives supérieures
- 40% des cancers de la vessie
- 30% des cancers du pancréas

En 2013, on dénombre 28.000 décès attribuables au cancer du poumon, devant les décès dûs aux cancers des voies aérodigestives supérieures (6.500) et ceux liés au cancer du pancréas (2.600).

I.6.2 : Tabac et atteintes cardiologiques (23)

En 2010, les maladies cardiovasculaires représentaient environ 25 % des décès dus au tabagisme soit un total de 20.000 personnes.

Le tabac va jouer sur la vasomotricité des artères en diminuant leur capacité à se dilater. Cela va entraîner des spasmes qui correspondent à un rétrécissement de la paroi du vaisseau et donc une diminution du flux sanguin. Ce spasme peut même être total. Certains infarctus du myocarde peuvent être engendrés par ces spasmes.

En plus de jouer sur la vasomotricité des artères, la consommation de tabac va favoriser l'agrégation des plaquettes. La viscosité du sang, le nombre de globules rouges et blancs vont être augmentés. En parallèle, l'augmentation de fibrinogène favorise la coagulation du sang.

Le tabagisme provoque une élévation de la tension artérielle et une augmentation de l'activité cardiaque.

Le tabac induit une inflammation (protéine C réactive augmentée) au niveau des vaisseaux, ce qui déstabilise les plaques d'athérosclérose et favorise les thromboses.

De part ces modifications, la consommation de tabac engendre une augmentation du risque d'infarctus du myocarde par 3 et un risque d'AVC par 2. Au niveau des membres inférieurs, il peut engendrer des AOMI. L'atteinte vasculaire peut aussi entraîner des troubles de l'érection.

80 % des victimes d'infarctus âgées de moins de 45 ans sont des fumeurs.

En plus de modifier les caractéristiques des vaisseaux, le tabagisme joue un rôle dans le cholestérol en diminuant le HDL cholestérol (« bon cholestérol ») ainsi qu'en modifiant nos habitudes alimentaires du fait de la perte de goût et de l'odorat qui nous incite à consommer plus gras et plus riches en acides gras saturés. Ce qui renforce encore un peu plus le risque cardiovasculaire.

I.6.3 : Tabac et atteintes respiratoires

En 2010, les maladies respiratoires représentent un total de 11.000 décès.

En plus de développer des cancers du poumon, le tabagisme va avoir d'autres effets néfastes au niveau respiratoire.

En effet, les bronches sont en temps normal, revêtues d'une couche protectrice. Cette muqueuse est constituée de cellules ciliées qui ont pour rôle de rejeter les poussières et microbes par le battement organisé de leurs cils, ainsi que de cellules glandulaires qui sécrètent le mucus pour piéger les impuretés.

Par sa composition, la fumée du tabac contient des substances qui viennent perturber, puis détruire, ce revêtement protecteur.

Au début du tabagisme, les cils battent de façon désordonnée et finissent par se paralyser. Le mécanisme de la toux devient le seul moyen d'élimination des particules. En parallèle, les cellules glandulaires vont sécréter une quantité excessive de mucus.

A cause de ces mécanismes, les voies respiratoires vont être obstruées. Ce phénomène de bronchite est d'abord réversible puis devient irréversible.

Le tabac a aussi une action délétère sur les alvéoles pulmonaires et provoque un emphysème centro-lobulaire. En effet, les parois des alvéoles disparaissent progressivement, diminuant ainsi la quantité d'air qui peut être inspirée et expirée (diminution de la surface de contact).

La bronchite chronique ou l'emphysème pulmonaire peuvent être les signes précurseurs d'une BPCO.

I.6.4 : Tabac et autres atteintes

- *Les infections ORL* sont plus fréquentes chez les fumeurs actifs ainsi que chez les enfants soumis au tabagisme passif. Par exemple les otites récidivantes sont plus fréquentes chez ces enfants (24).

- En modifiant l'écosystème buccal, la fumée de cigarette augmente significativement le risque de *maladies bucco-dentaires et parodontales* (gingivite, parodontie, carie).

- Les atteintes ophtalmiques vont de l'irritation au risque de cataracte.

- Fumer accélère *le vieillissement de la peau* : rides plus marquées, perte d'élasticité, peau sèche, acné, jaunissement des doigts et ongles, ralentissement du processus de cicatrisation.

- Le tabac augmente le risque de développer *un diabète de type 2* (25) : la stimulation sympathique associée au tabagisme ainsi que l'accumulation de la graisse abdominale contribueraient à la résistance à l'insuline (26).

- Fumer pendant *la grossesse* va engendrer des risques pour le déroulement de la grossesse et le développement du bébé. Le risque le plus connu est la prise de poids insuffisante du fœtus. Le tabac augmente le risque de grossesse extra-utérine, de fausse-couche, d'accouchement prématuré, d'enfant mort-né, de mort subite du nourrisson. Continuer à fumer après la grossesse, augmente la survenue d'infections bronchiques, d'infections nez-gorge-oreilles et d'asthme pour le bébé. Les composants du tabac passant dans le lait maternel, on retrouve ces risques au cours de l'allaitement (27).

I.7 : Bénéfices d'un arrêt du tabac (28),(29)

Les bénéfices de l'arrêt du tabac se ressentent tout au long du parcours de sevrage :

- Au bout de 20 minutes après la dernière cigarette, la pression sanguine et les pulsations du cœur redeviennent normales.

- Après 8 heures : la quantité de monoxyde de carbone dans le sang diminue de moitié. L'oxygénation des cellules redevient normale.

- 24 heures après la dernière cigarette : le risque d'infarctus du myocarde est déjà diminué. Les poumons commencent à éliminer le mucus et les résidus de fumée. La nicotine est totalement éliminée de l'organisme.

- Le goût et l'odorat s'améliorent après 48h sans tabac. Les terminaisons nerveuses gustatives commencent à se reformer.

- 72 heures après la dernière cigarette : la respiration devient plus aisée. Les bronches commencent à se relâcher et on se sent plus énergique.
- De 2 semaines à 3 mois : la toux et la fatigue diminuent. On récupère du souffle. La marche devient plus facile.

- Après 1 à 9 mois : les cils bronchiques repoussent. On est de moins en moins essoufflé.

- Après 1 an : le risque d'infarctus du myocarde diminue de moitié. Le risque d'accident vasculaire cérébral est comparable à celui d'un non-fumeur.

- 5 ans après la dernière cigarette : le risque de cancer du poumon diminue presque de 50%.

- L'espérance de vie redevient quasi identique à une personne n'ayant jamais fumé, au bout de 10 à 15 ans d'arrêt.

II : Deuxième partie: Sevrage, Substituts nicotiques et conseils à l'officine

II.1 : Etapes du sevrage

L'intervention du professionnel de santé tel que le pharmacien, vis-à-vis d'un fumeur, doit être adapté, suivant le niveau de motivation du patient à arrêter.

Le modèle de Carlo Di Clemente et J Prochaska décrit les différents stades par lesquels passent le fumeur avant de devenir un ex fumeur (Figure 3).

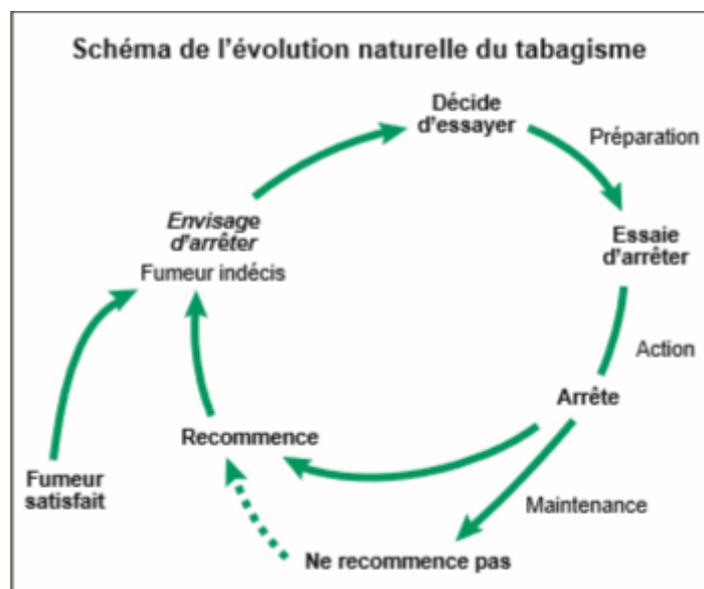


Figure 3 : Schéma de l'évolution naturelle du tabagisme (Source : J O Prochaska et W F Velicer Am J Health Promot, 1997, 12 (1) : 38-48)

Lors de son entrée dans le tabagisme, le fumeur est dit satisfait ou consonant. Durant cette période le patient fumeur sera peu ou pas du tout perméable aux différents messages de santé (30).

Vient ensuite une période de dissonance (fumeur non satisfait), où l'on distingue cinq grandes phases durant lesquelles le soignant doit faire preuve d'une écoute bienveillante et d'empathie (31) :

- Phase de pré intention (réflexion) :

Lors de cette phase, le patient est ouvert au dialogue sur un éventuel arrêt. On peut rechercher avec lui les raisons qu'il a de continuer de fumer, évoquer les moyens d'aide et stratégies disponibles, lui remettre des brochures d'informations.

- Phase d'intention :

Le patient est désormais décidé à arrêter. Il faut d'abord le féliciter pour cette décision, répondre à ses questions, évaluer son profil, sa dépendance, ses craintes.

- Phase de préparation à l'action :

Lors de cette phase, il faut élaborer la construction d'un plan de changement en définissant des objectifs concrets et évaluer le soutien de l'entourage du patient, enfin fixer la date de mise en œuvre du changement.

- Phase d'action :

Pendant cette phase, on doit encourager le fumeur, lui proposer de faire une mise au point régulière durant les premiers jours, penser à réévaluer le traitement si problème de sous dosage et insister sur les effets bénéfiques rapidement perçus lors de l'arrêt du tabac.

- Phase de suivi :

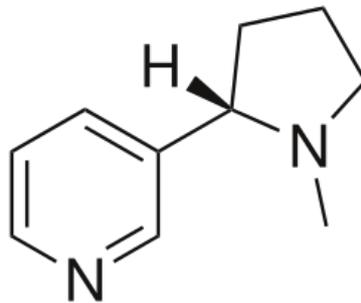
Pendant la phase de suivi, il faut prévenir le patient de rester vigilant vis-à-vis des situations stressantes ou de convivialité propices à une rechute et le conforter en valorisant les efforts réalisés.

Malgré tous les efforts fournis, une rechute est possible. Au cours de cette phase, le patient va souvent se sentir coupable et découragé. Il faut donc chercher les raisons de cette rechute, la dédramatiser, aider le patient à tirer les enseignements des situations qui l'ont entraîné à reprendre le tabac et réenclencher le processus de sevrage en sachant que plusieurs cycles sont parfois nécessaires afin d'arriver à un sevrage définitif.

II.2 : Substituts nicotiniques

La prise de substituts nicotiniques vise à désaccoutumer progressivement le fumeur. Ils ont pour but de supprimer le besoin ainsi que l'envie de fumer. L'apport en nicotine va varier suivant la situation de chaque fumeur.

II.2.1 : Le principe actif : la Nicotine



Formule : $C_{10}H_{14}N_2$

La nicotine est une amine tertiaire composée d'un cycle pyridinique et d'un cycle pyrrolidinique.

Elle est responsable de la grande dépendance à la cigarette. Cependant, elle est aussi présente dans les substituts nicotiniques qui permettent quant à eux, d'aider au sevrage.

La vitesse d'arrivée de la nicotine au cerveau va jouer un rôle capital dans le phénomène de dépendance.

✓ Pharmacocinétique (32)

▪ Absorption :

L'absorption de la nicotine à travers les membranes cellulaires est dépendante du pH. En milieu acide, la nicotine est sous forme ionisée et passe difficilement les membranes. A pH physiologique (pH = 7,4), environ 31% de la nicotine est sous forme non ionisée et traverse aisément et rapidement les membranes. En milieu alcalin, comme c'est le cas des muqueuses buccales et nasales, la nicotine est rapidement absorbée du fait de la finesse de l'épithélium et de l'abondante irrigation sanguine.

Lorsque la nicotine est déglutie, elle subit le métabolisme hépatique, ce qui diminue sa biodisponibilité.

Contrairement à la fumée de cigare qui est alcaline, la fumée de cigarette est généralement acide. Elle ne peut donc être que très faiblement absorbée au niveau buccal, c'est pourquoi le fumeur devra l'inhaler.

▪ Distribution :

Lorsque l'on fume une cigarette, la nicotine atteint le cerveau en 7 secondes (Figure 4). Cette vitesse s'explique par le fait que la nicotine va directement entrer par le système veineux pulmonaire plutôt que par la circulation systémique ou portale.

Lors d'une prise par voie orale, nasale ou transdermique, on observe une augmentation graduelle de la concentration cérébrale.

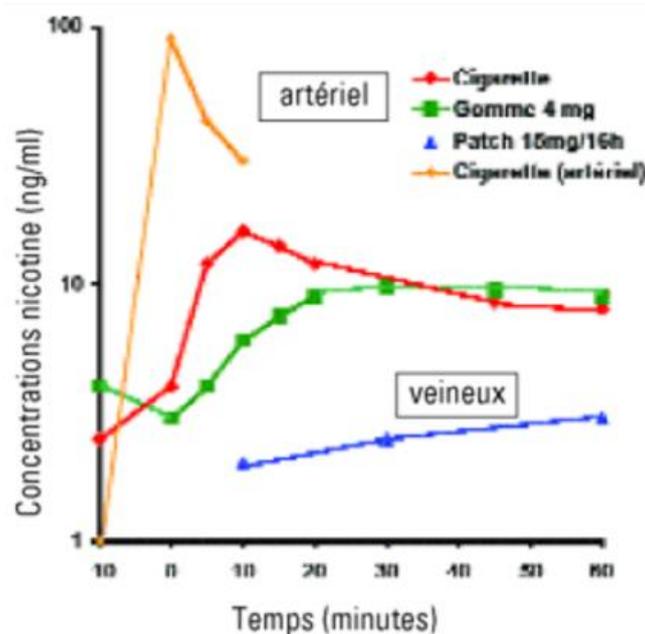


Figure 4 : Logarithme des concentrations plasmatiques artérielles après consommation cigarette (jaune) et veineuse après consommation cigarette (rouge), gomme (vert) ou patch (bleu) (33)

▪ Elimination :

La nicotine est principalement métabolisée par le foie et à un degré moindre par les poumons et les reins. La demi-vie de la nicotine est d'environ 2 heures mais peut varier d'un individu à l'autre entre 1 et 4 heures.

La courte durée de demi-vie ne fait pas de la nicotine un bon marqueur du tabagisme. La cotinine, produit de l'oxydation hépatique de la nicotine par les cytochromes P450, a une durée de demi-vie plus longue (16 à 22 heures). Son dosage urinaire (cotininurie) est utilisé comme marqueur biologique de la consommation de nicotine. Il permet de quantifier le tabagisme suivant les résultats obtenus, on distingue clairement un fumeur actif, passif ou un non fumeur. La cotininurie permet donc de mieux adapter et suivre le sevrage du patient avec ou sans traitement de substitution nicotinique (34).

II.2.2 : Systèmes transdermiques

✓ Patchs nicotiniques :

Les systèmes transdermiques sont des préparations pharmaceutiques souples, de dimensions variables, qui servent de support à un ou plusieurs principes actifs. Placés sur la peau non lésée, ils sont destinés à libérer et à diffuser un ou plusieurs principes actifs dans la circulation générale après passage de la barrière cutanée.

Ils servent à administrer une dose de médicament au travers de la peau à un débit contrôlé durant une période déterminée.

Actuellement, ils sont constitués d'une couche externe imperméable, d'un compartiment avec le principe actif, d'un élément de contrôle de libération, d'un élément adhésif permettant le maintien au site d'application et d'un support protecteur à retirer avant l'emploi.

On distingue deux types fondamentaux de systèmes transdermiques (*Figure 5*):

- Le **type réservoir**, composé d'un réservoir contenant le principe actif et d'une membrane semi-perméable qui libère le principe actif à vitesse constante. Ces patchs constituent un système à libération contrôlée.
- Le **type matriciel** constitué d'une masse polymérique dans laquelle le principe actif est dissout ou dispersé. Ce type de patch est un système à libération modifiée puisque c'est le pouvoir de diffusion du principe actif qui contrôle sa libération et c'est la peau qui est le

facteur limitant la pénétration et la résorption. Ce type de patch peut être coupé suivant les besoins.

Les patchs nicotiques ont une structure matricielle qui permet de délivrer un taux régulier et contrôlé de nicotine au cours de la journée.

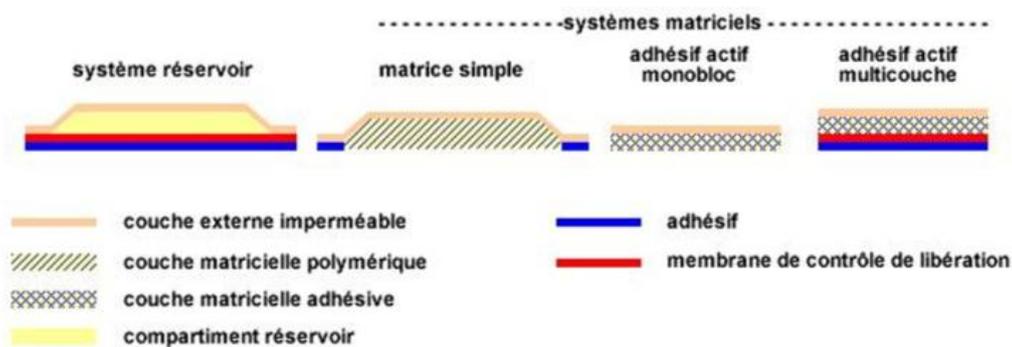


Figure 5 : *Structure des systèmes transdermiques passifs actuels*
(*transdermal and topical drug delivery de Adrian C Williams*)

- *Mode d'emploi :* (35)

Le patch se pose dès le lever sur un des sites suivant : haut du bras, fesse, omoplate, hanche. Il est nécessaire de changer d'emplacement chaque jour. Les patchs 24h seront changés tous les matins tandis que les patchs 16h seront enlevés au coucher. Avant de le jeter, le dispositif doit être replié sur lui-même.

- *Posologie :*

Suivant le résultat au test de Fagerström les patchs, utilisés seront plus ou moins dosés.

S'il est supérieur à 5 : on débutera le sevrage par un patch dosé à 21 mg/24h

S'il est inférieur à 5 : on débutera par un patch dosé à 14 mg/24h

Pour les patchs 16h on privilégiera l'utilisation des patchs dosés à 25 mg pour un résultat supérieur à 7, celui à 15mg pour un résultat entre 5 à 6.

Les doses seront diminuées progressivement en fonction du ressenti du patient.

II.2.3 : Substituts oraux

✓ Gommes à mâcher : (36)

La gomme à mâcher nicotinique est une résine échangeuse d'ions sur laquelle est fixée la nicotine. Une résine échangeuse d'ions est un solide macromoléculaire insoluble dans l'eau qui, au contact d'une solution, peut échanger les ions qu'elle contient avec d'autres ions de même signe provenant de la solution. La nicotine sera absorbée au niveau de la muqueuse buccale.

Contrairement aux patchs transdermiques, le dosage indiqué sur la boîte des gommes à mâcher correspond à ce que contient une gomme et non pas la quantité de nicotine absorbée en mâchant une gomme.

▪ *Mode d'emploi* :

Pour être active, la nicotine contenue dans la gomme et libérée par mastication, doit être absorbée par la muqueuse buccale.

Si la nicotine est avalée avec la salive, elle est sans effet. Il est donc important de ne pas mâcher la gomme trop vigoureusement.

Ainsi, il convient de mâcher une première fois la gomme, puis 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 ainsi dans la circulation. Puis mâcher très lentement la gomme (environ 20 fois en 20 minutes).

La gomme à mâcher doit être gardée en bouche pendant 30 minutes environ. Au-delà de 30 minutes, la gomme à mâcher ne délivrera plus de nicotine.

▪ *Posologie* :

En début de sevrage, la quantité de gommes prises sera comprise entre 8 et 12 sans dépasser 30 gommes de 2mg ou 15 gommes de 4mg par jour.

✓ Comprimés sublinguaux : (37)

▪ *Mode d'emploi* :

Les comprimés sublinguaux sont équivalents aux gommes à mâcher mais sous une forme plus discrète.

Une fois placés sous la langue, ils se délitent en 30 minutes. La nicotine est absorbée par la muqueuse buccale d'où une rapidité d'action importante.

- *Posologie :*

Pour les patients ayant un résultat au test de Fagertröm compris entre 3 et 6, prendre un comprimé toutes les 1 à 2 heures à raison de 8 à 12 comprimés par jour.

Pour ceux ayant un résultat supérieur, prendre deux comprimés toutes les heures à raison de 16 à 24 comprimés par heure.

Ne dépasser en aucun cas 30 comprimés 2mg par jour.

- ✓ Comprimés à sucer : (38)

Les comprimés à sucer se déclinent en 4 dosages suivant les dépendances (1mg, 1,5mg, 2mg et 4mg).

- *Mode d'emploi :*

Ils ne doivent pas être croqués. Leur structure a été conçue pour assurer une dissolution au bout de 30 minutes.

Afin de bénéficier de la meilleure efficacité du comprimé à sucer, celui-ci ne doit pas être sucé en permanence. Il faut aussi régulièrement le déplacer d'un côté de la bouche à l'autre.

- *Posologie :*

Ne pas dépasser : 30 comprimés par jour pour le dosage à 1,5mg ; 15 comprimés par jour pour les comprimés à 2mg et 2,5mg suivant les fabricants ; et pas plus de 11 comprimés par jour pour ceux dosés à 4mg.

- ✓ Inhalateur : (39)

L'inhalateur ressemble à un fume cigarette contenant une cartouche. En aspirant, l'air se charge de micro gouttelettes de nicotine qui vont être déposées sur la muqueuse buccale.

- *Mode d'emploi :*

Le fumeur peut aspirer 200 à 300 fois au cours de la journée. Il change de cartouche quand il ne ressent plus d'efficacité. Ce substitut offre une forte composante comportementale et gestuelle. L'aspiration doit être douce et lente afin que les microgouttelettes n'aillent pas au fond de la gorge.

- *Posologie :*

Ne pas dépasser 12 cartouches par jour.

- ✓ Spray buccal: (40)

- *Mode d'emploi :*

Ouvrir la bouche et placer l'embout du pulvérisateur aussi près que possible de la bouche. Appuyez sur la partie supérieure du pulvérisateur en évitant les lèvres.

Ne pas inhaler lors de la pulvérisation afin d'éviter le passage dans les voies respiratoires. Evitez de déglutir dans les secondes qui suivent.

Grace au passage de la nicotine à travers la muqueuse buccale, ce dispositif propose une absorption rapide.

- *Posologie :*

Il est possible de prendre 4 pulvérisations par heure, sans prendre plus de deux pulvérisations par prise.

Sur 24h, pas plus de 64 pulvérisations.

II.2.4 : Contre-indications et mises en garde pour l'utilisation des substituts nicotiniques

- Non-fumeur ou fumeur occasionnel
- Hypersensibilité à l'un des constituants
- Affection cutanée pouvant gêner l'utilisation d'un dispositif transdermique
- Eviter les gommages chez les personnes qui ont des problèmes dentaires

Pour les substituts nicotiques par voie orale, la prise de boissons acides (soda, café...) peut diminuer l'absorption de la nicotine à travers la muqueuse buccale. Il convient donc d'éviter leur consommation dans les 15 minutes précédant l'utilisation du substitut.

Il est important de bien adapter la dose de substituts nicotiques pour une meilleure efficacité.

Les effets d'un dosage inadapté sont :

- en cas de **sous dosage** : troubles de l'humeur, irritabilité, frustration, colère, anxiété, difficultés de concentration, augmentation de l'appétit, fébrilité, persistance de l'envie de fumer ;
- en cas de **surdosage** : palpitations, maux de tête, bouche "pâteuse", diarrhée, nausées, malaises, insomnie.

En raison des effets pharmacologiques de la nicotine, certaines pathologies nécessitent un avis médical ainsi qu'une surveillance médicale:

- insuffisance hépatique et/ou rénale sévère,
- ulcère gastrique ou duodéal en évolution.

II.3 : Test Fagerström (41)

Afin de déterminer le substitut nicotinique adéquat au patient, il convient de réaliser ce test pour évaluer sa dépendance nicotinique.

- Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?
 - ✓ Dans les 5 premières minutes 3
 - ✓ Entre 6 et 30 minutes 2
 - ✓ Entre 31 et 60 minutes 1
 - ✓ Après 60 minutes 0
- Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?
 - ✓ Oui 1
 - ✓ Non 0

- A quelle cigarette de la journée renoncerez-vous le plus difficilement ?
 - ✓ La première le matin 1
 - ✓ N'importe quelle autre 0

- Combien de cigarettes fumez-vous par jour en moyenne ?
 - ✓ 10 ou moins 0
 - ✓ 11 à 20 1
 - ✓ 21 à 30 2
 - ✓ 31 ou plus 3

- Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ?
 - ✓ Oui 1
 - ✓ Non 0

- Fumez-vous lorsque vous êtes malade, au point de devoir rester au lit toute la journée ?
 - ✓ Oui 1
 - ✓ Non 0

✓ Résultats du test Fagerström :

Inventé en 1978, par Karl Fagerström, médecin suédois, il permet de déterminer la dépendance du patient à la nicotine.

Il comporte 6 questions, avec des réponses ayant un score différent ; suivant ce score qui reflète la dépendance du patient, la prise en charge sera différente.

SCORE DE 0 À 2 : Le sujet n'est pas dépendant à la nicotine. Il peut arrêter de fumer sans avoir recours à des substituts nicotiniques. Si toutefois le sujet redoute l'arrêt, vous pouvez

lui apporter des conseils utiles de type comportementaux (jeter les cendriers, boire un verre d'eau...).

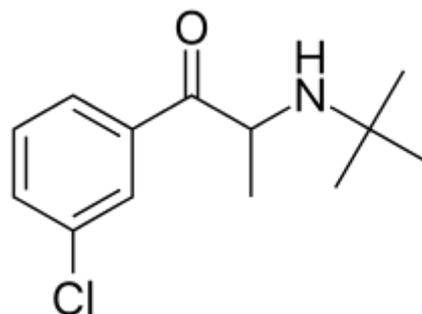
SCORE DE 3 À 4 : Le sujet est faiblement dépendant à la nicotine. Il peut arrêter de fumer sans avoir recours à un substitut nicotinique. En cas de manque ou de difficultés passagères (irritabilité, dépendance, envie très forte...) vous pouvez éventuellement lui conseiller de prendre un substitut nicotinique par voie orale (comprimé à sucer, gomme à mâcher, comprimé sublingual...).

SCORE DE 5 À 6 : Le sujet est moyennement dépendant. L'utilisation des traitements pharmacologiques de substitution nicotinique va augmenter ses chances de réussite. Vos conseils seront utiles pour l'aider à choisir la forme galénique la plus adaptée à son cas.

SCORE DE 7 À 10 : Le sujet est fortement ou très fortement dépendant à la nicotine. L'utilisation de traitements pharmacologiques est recommandée. Ce traitement doit être utilisé à dose suffisante et adaptée. En cas de difficulté, orienter le patient vers une consultation spécialisée.

II.4 : Autres traitements médicamenteux dans le sevrage tabagique

II.4.1 : Bupropion (Zyban ®)



Formule : $C_{13}H_{18}ClNO$

Le Bupropion est commercialisé en France depuis septembre 2001 dans l'indication "aide au sevrage tabagique accompagné d'un soutien de la motivation à l'arrêt du tabac chez l'adulte

présentant une dépendance à la nicotine". Il est disponible uniquement sur prescription médicale (Liste I). C'est un inhibiteur sélectif de la recapture neuronale des catécholamines (noradrénaline et dopamine). Son mécanisme d'action dans l'aide à l'abstinence tabagique n'est pas connu, mais son action serait médiée par des mécanismes noradrénergiques et/ou dopaminergiques.

Il se présente sous forme de comprimé LP à 150 mg et sa prise débutera avant l'arrêt du tabac : idéalement deux semaines avant la date fixée.

La posologie conseillée est de :

- Jours 1 à 6 : un comprimé à 150 mg le matin.
- Jours 7 à la semaine 9 : un comprimé à 150 mg matin et soir en respectant un intervalle d'au moins 8 heures entre les deux prises et à distance du coucher.

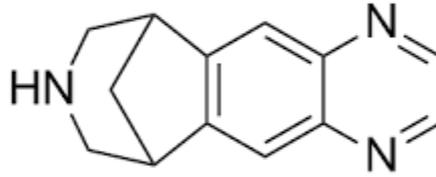
Si le fumeur n'a pas réussi à arrêter au bout de 7 à 9 semaines, le médecin lui conseillera d'arrêter de prendre son traitement. Lors de l'arrêt, il est conseillé de réduire progressivement les doses.

Il présente aussi de nombreux effets indésirables tels que convulsions, insomnies, hypertension artérielle, troubles cardiaques. Par ailleurs, ce médicament est contre-indiqué chez les patients ayant un trouble convulsif évolutif ou présentant un quelconque antécédent convulsif, chez les patients ayant une tumeur du système nerveux central connue et chez les patients en cours de sevrage alcoolique ou de sevrage en benzodiazépines (42). Il est aussi contre-indiqué en cas d'épilepsie, d'hypertension artérielle, de dépression mais aussi chez les moins de 18 ans et chez les femmes enceintes et allaitantes. Ce médicament va nécessiter une adaptation posologique chez l'insuffisant hépatique et chez l'insuffisant rénal (ne pas dépasser 150 mg par jour).

Selon l'HAS, son efficacité : (43)

- est supérieure au placebo pour l'arrêt du tabagisme à 6 mois.
- n'est pas supérieure aux TNS.
- est inférieure à la Varénicline.

II.4.2 : Varenicline (Champix[®])



Formule : $C_{13}H_{13}N_3$

La Varenicline, arrivée sur le marché en 2007, est indiquée dans le sevrage tabagique. Elle se lie avec une affinité et une sélectivité élevées aux récepteurs nicotiques neuronaux à l'acétylcholine $\alpha 4\beta 2$, sur lesquels elle agit comme agoniste partiel, c'est-à-dire comme un composé ayant à la fois une activité agoniste, avec une efficacité intrinsèque plus faible que la nicotine, et une activité antagoniste en présence de nicotine.

L'arrêt du tabac sera en général fixé entre 1 à 2 semaines après le début du traitement.

La posologie à suivre est :

- J1 à J3 : 0.5 mg une fois par jour.
- J4 à J7 : 0.5 mg deux fois par jour.
- J8 à la fin du traitement : 1 mg deux fois par jour.

La durée du traitement est en général fixée à 12 semaines mais pourra être poursuivie pour une cure de 12 semaines supplémentaires si besoin.

Des effets indésirables peuvent survenir et coïncident souvent avec ceux liés à un surdosage nicotinique (nausées, humeur dysphorique ou dépressive, insomnie, irritabilité, anxiété, difficultés de concentration, agitation, diminution de la fréquence cardiaque, augmentation de l'appétit). Du fait de l'augmentation des données de pharmacovigilance, le risque potentiel d'infarctus du myocarde, de troubles dépressifs et de comportements suicidaires a été rajouté à la notice du médicament (44).

En 2009, après un avis rendu par la HAS, la Varenicline a un rapport efficacité/effets indésirables moyen. De ce fait, il ne doit être utilisé qu'en seconde intention après les substituts nicotiques.

Selon la HAS, du point de vue de son efficacité : (45)

- la Varenicline est supérieure au placebo pour l'arrêt du tabagisme à 6 mois et au Bupropion pour l'arrêt du tabagisme à 12 semaines.
- la Varenicline n'a pas montré de supériorité par rapport aux TNS et notamment aux patchs nicotiniques, ni à une combinaison de TNS.

II.5 : Conseils utiles pour un sevrage tabagique

- Jeter tous les accessoires du fumeur : briquets, cendriers, paquets de cigarettes et tout ce qui peut rappeler les habitudes du fumeur.
- Limiter la consommation des excitants : alcool, café ; les deux étant souvent associés au tabac.
- Informer l'entourage, éviter si possible au début du sevrage le contact avec des fumeurs et avec une atmosphère festive.
- Prévoir des activités compensatrices (physiques, culturelles, artistiques).
- Suivre des conseils diététiques.
- Prévoir les réponses lorsque l'on vous propose une cigarette.
- Mettre de côté l'argent économisé par le sevrage pour se faire plaisir.

Pour faire face à une pulsion :

Lorsque l'on est en sevrage, l'envie de fumer est tout à fait normale. Elle est généralement comprise entre 7 à 8 minutes. Au fur et à mesure du sevrage, elle s'espacera dans le temps.

- Boire un grand verre d'eau, faire des exercices respiratoires,
- Manger un fruit,
- Avoir les mains et l'esprit occupés,
- Quitter le lieu où est apparue cette pulsion,
- Se brosser les dents.

II.6 : Prise en charge assurance maladie

Depuis le 1er novembre 2016, l'Assurance Maladie prend en charge, sur prescription, les traitements par substituts nicotiques (patch, gomme, pastille, inhalateur...) à hauteur de 150 euros par année civile et par bénéficiaire (46). La prise en charge de ces traitements a été évaluée par une étude coût/efficacité dans laquelle ressort un bénéfice à couvrir à 100% le sevrage des patients (47).

Pour obtenir le remboursement, les substituts doivent être prescrits sur une ordonnance consacrée exclusivement à ces produits par un médecin, une sage-femme, un médecin du travail, un chirurgien-dentiste, un infirmier ou un masseur kinésithérapeute. Les sages-femmes peuvent aussi les prescrire à l'entourage de la femme enceinte ou accouchée. Les substituts nicotiques proposés doivent figurer sur la liste de ceux qui sont pris en charge par l'Assurance Maladie (48).

Le pharmacien d'officine délivrera les substituts prescrits. Le patient devra faire l'avance des frais, le tiers payant n'est pas prévu dans le cadre de ce dispositif. Il peut acheter le traitement prescrit, en plusieurs fois. Le pharmacien transmet directement, via la carte Vitale, une feuille de soins électronique à la caisse d'Assurance Maladie du patient, ou délivre une feuille de soins papier que le patient enverra à sa caisse d'Assurance Maladie. À noter que les substituts nicotiques peuvent éventuellement être pris en charge par la mutuelle ou l'assurance complémentaire santé si le contrat souscrit le prévoit.

En 2015, ce dispositif a profité à 182.891 personnes soit une hausse de 15% par rapport à l'année précédente. En sachant que la prise en charge de l'époque était de 50 euros par an pour les substituts nicotiques prescrits et 150 euros pour les femmes enceintes, les jeunes de 20-25 ans. De plus en juillet 2015, la prise en charge est passée à 150 euros pour les 25-30 ans, les patients CMU et ALD cancer (49).

II.7 : Bilan des ventes de substituts nicotiniques en 2015

En 2015, après deux années de baisse, les ventes de traitements pour l'arrêt du tabac ont connu une augmentation de 13,5%, ce qui représente 1.825.779 patients (*Figure 6*). Il s'agit de la plus forte hausse depuis 2007. Cependant, le niveau est encore bien en dessous de celui de 2010. Chaque année le mois de juin est celui qui connaît le plus grand nombre de ventes à cause du mois sans tabac.

Les substituts nicotiniques sous forme orale représentent plus de 60% des patients traités. Les ventes de timbres transdermiques augmentent de 25% en nombre de patients traités mais ne représentent que 32%. Le nombre de patients traités par inhalateur augmente de 2,4%, soit 0,6% du marché. Le spray buccal de Nicorette, commercialisé en mai 2013, progresse de 6,2% pour 1,8% de part de marché (49).

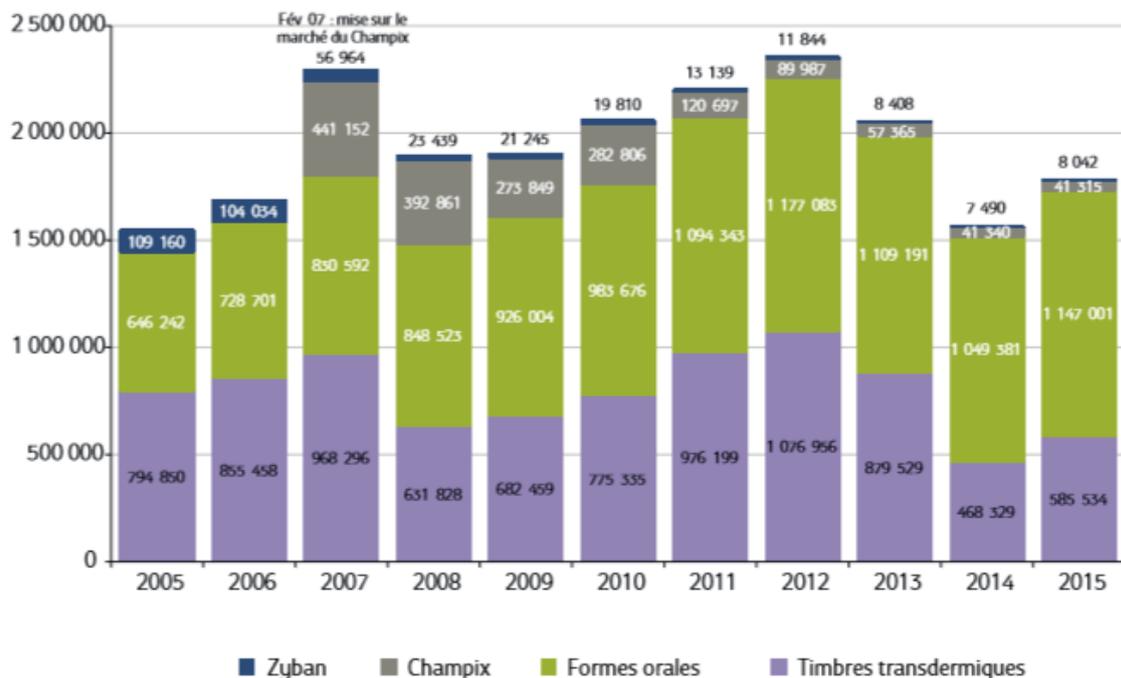


Figure 6 : Ventes de traitements pour l'arrêt du tabac, en équivalents « nombre de patients traités » (source GERS)

II.8 : Tentatives d'arrêt et envie d'arrêter ; consultations tabacologiques, site

Tabac info service

D'après le baromètre santé 2014, 70,7% des fumeurs réguliers de 15 à 75 ans ont déjà arrêté de fumer pendant au moins une semaine.

La proportion des fumeurs réguliers ayant fait une tentative d'arrêt dans l'année est en hausse par rapport à 2010 (29% vs 25,2), celle déclarant avoir envie d'arrêter de fumer est de 59,5 % (10).

Les plus jeunes restent de loin les plus nombreux à déclarer avoir fait une tentative d'arrêt dans l'année ; cependant, l'envie d'arrêter augmente avec l'âge.

La proportion de fumeurs réguliers de 15-75 ans ayant fait une tentative d'arrêt dans les cinq dernières années est restée stable (50,7 % en 2014 contre 51,0 % en 2010).

Au total, 69,1 % des fumeurs réguliers déclarent avoir envie d'arrêter de fumer ou ont fait une tentative d'arrêt dans l'année.

Les consultations tabacologiques ont connu une augmentation du nombre de nouveaux patients venant consulter (13,6 patients). En plus de ces nouveaux patients, elles suivent en moyenne 23,2 patients pour un sevrage. Le motif de consultation est d'abord du fait d'un professionnel de santé (59%) puis du fumeur (36%) et 5% de la part de l'entourage (49).

Le dispositif tabac info service rencontre aussi une augmentation de son nombre d'appels téléphoniques. La baisse de fréquentation de son site internet est compensée par son application mobile dont le coaching proposé a suscité le recrutement de 248.800 fumeurs. Ce qui traduit l'envie de certains fumeurs de réduire ou arrêter sans accompagnement médical mais pas sans soutien (49).

II.9 : Efficacité des substituts nicotiques dans le sevrage

D'après la revue Cochrane, les données sur l'efficacité des TSN à partir de 150 essais, dont 117 avec plus de 50.000 participants, toutes les formes disponibles dans le commerce (gomme, timbre transdermique, vaporisateur nasal, inhalateur et comprimés sublinguaux /

pastilles) peuvent aider les personnes qui tentent de cesser de fumer, d'augmenter leurs chances d'arrêter de fumer avec succès. Ils augmentent le taux de renoncement de 50 à 70%, quel que soit le réglage (50).

Les différentes formes de substitut nicotinique tel que les gommes, les patchs et les inhalateurs sont sûres et efficaces pour augmenter les taux de renoncement au tabac à court et à long terme. L'association de plusieurs traitements de substituts nicotiques peut être indiquée chez les patients qui ont échoué en monothérapie (51).

Plus le temps de prise de substituts nicotiques est élevé, plus le taux de réussite du sevrage sera grand. En effet, pour une durée de 5 semaines ou plus de traitement par substitut nicotinique, le taux d'arrêt était de 27,8% alors que pour une utilisation de moins de 5 semaines ce taux variait entre 6,2 et 14,5% (52).

Une étude anglaise a conclu qu'une prise en charge plus globale par thérapies cognitives et comportementales (TCC) associée à une pharmacothérapie multipliait presque par trois les chances de succès du sevrage. Elle a aussi mis en évidence que sans soutien, une personne qui achète des substituts nicotiques avait autant de chances de réussite qu'une personne qui arrêterait sans aide (53).

Les TCC ont pour objectif d'aider à modifier les pensées que les patients élaborent, lorsqu'ils sont dépendants. Ces pensées sont désignées comme pensées dysfonctionnelles. Le but est de changer ces pensées et ces croyances en les remplaçant par des pensées adaptées. Ces changements comportementaux concernent les actes, les réactions, et les attitudes des patients. Cette prise en charge globale de l'addiction exige du temps. Comme tous les traitements, la TCC nécessite un suivi régulier du patient et un thérapeute formé.

Une autre étude met en avant le bénéfice d'un encouragement (54). Le professionnel de santé a donc un rôle important afin d'amener le patient à un arrêt ou une diminution du tabagisme. Auprès de lui, le patient pourra obtenir les informations nécessaires à la prise de ses substituts, la bonne posologie de traitement initial, l'adaptation posologique au cours de son sevrage ainsi qu'un suivi prolongé et la prévention des récives.

Cependant, d'autres études chez l'animal menées par le Docteur Jean Pol Tassin, tendent à montrer que la nicotine n'est pas le seul composant addictogène présent dans la cigarette. En effet, d'après lui la nicotine ne serait pas en mesure de créer le découplage entre les neurones noradrénergiques et sérotoninergiques nécessaire à la dépendance. Ce serait l'association entre la nicotine et les IMAO contenus dans la fumée de cigarette qui serait responsable de ce découplage. La présence des IMAO permet la sur activation des différents neurones (55).

De ce fait, l'efficacité des traitements par substituts nicotiques pour le sevrage tabagique est sujette à controverse. Les études tendent à montrer que les traitements actuellement sur le marché pour lutter contre le tabagisme ont une efficacité prouvée (56). De plus, la durée de prise de ces traitements joue un rôle important dans leur efficacité. Cependant le seul fait de soulager les symptômes de manque ne peut pas jouer sur les autres composantes de l'addiction au tabac. L'encadrement spécifique par un professionnel de santé qualifié pour un sevrage tabagique est un point non négligeable pour une bonne prise en charge.

III : Troisième partie : Enquête sur les habitudes des patients de l'officine concernant leur consommation de tabac ainsi que leur sevrage

III.1 : Introduction de l'enquête

L'implication du pharmacien d'officine dans le sevrage tabagique trouve son origine dès la conférence de consensus de l'ANAES de 1998, relative à « l'Arrêt de la consommation de tabac » (57). Depuis son rôle n'a eu de cesse d'être renforcé.

A partir de mi-décembre 1999, les substituts nicotiques sont délistés et donc en accès libre sans ordonnance dans les pharmacies. Avec ce délistage, on a donné l'opportunité au pharmacien d'officine de devenir un acteur majeur dans l'aide au sevrage tabagique en évoquant les méfaits du tabac et les aides possibles pour l'arrêt.

Cette opportunité a de nouveau été confortée par les différentes mesures gouvernementales plus récentes telles que la loi HPST de 2009 (58) dans laquelle l'accompagnement au sevrage tabagique s'inscrit naturellement ou encore le programme national de réduction du tabagisme 2014-2019 (59) inclus dans le plan cancer.

Le pharmacien d'officine est habituellement perçu comme un interlocuteur compétent, pertinent, disponible et facilement accessible sans rendez-vous. Il est expérimenté pour répondre aux interrogations des fumeurs sur les substituts nicotiques, ainsi que sur les risques liés à l'utilisation de ces produits.

III.2 : Objectifs

Cette enquête a pour but d'observer, au niveau officinal, les patients qui consomment des substituts nicotiques (patches, gommes, pastilles, ...) avec ou sans ordonnance, ainsi que leurs habitudes de consommation vis-à-vis du tabac.

Objectifs visés :

- Faire un état des lieux de la population consommatrice de substituts nicotiques à l'officine.
- Faire un constat des produits privilégiés par ces consommateurs.
- Analyser le degré de motivation à arrêter.
- Analyser la dépendance des patients à la nicotine.
- Mettre en évidence les craintes de ces patients par rapport à l'arrêt du tabac.
- Evaluer le taux de consultations tabacologiques.

III.3 : Matériel et Méthode

III.3.1 : Le questionnaire

(Annexe 2)

III.3.1.a) : 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 dans le service du Docteur Plassart, du Docteur Maure Trombetta ainsi que de la Sage-femme tabacologue Mme Pelle.
- de la fiche patient CDTNET tabacologie (Annexe 3).
- du test de Fagerström.
- du bilan Tabac (Annexe 4).
- du livret « J'arrête de fumer, le guide pour y parvenir » (60).

Ce questionnaire a été validé par le Docteur Plassart, médecin tabacologue au CHU de Grenoble ainsi que par le Docteur Gilly, Docteur en Pharmacie, directrice de la thèse.

III.3.1.b) : Explication et analyse critique du questionnaire :

Question 1 : Sexe :

Permet de déterminer la proportion d'hommes/femmes concernés par le sevrage tabagique.

Question 2 : Âge :

Permet de voir quels sont les âges de la population touchés par le tabagisme.

Question 3 : Entourage :

La présence d'un fumeur dans l'entourage peut faire varier les chances de réussite du sevrage

Question 4 : Durée :

La durée de consommation de tabac est un facteur déterminant dans les conséquences néfastes du tabac.

Question 5 : Tentative :

Le sevrage tabagique est un long processus qui peut nécessiter plusieurs tentatives avant d'arriver à un arrêt complet du tabac.

Question 6 : Substitut Nicotinique :

Afin de déterminer les substituts nicotiniques les plus utilisés lors d'un sevrage.

Question 7 : Tabacologue :

L'encadrement d'un sevrage par un professionnel de santé tel que le tabacologue, va augmenter les chances de réussite.

Question 8 : Motivations :

Dans le procédé de sevrage, la forte motivation du patient est fondamentale pour améliorer les chances de réussite. Plusieurs outils peuvent être utilisés pour l'évaluer (test de motivation de Lagrue et Légeron ou test analogique visuel de motivation) (Annexe 4).

Dans un souci de rapidité au comptoir, c'est l'évaluation analogique qui a été réalisée pour ce questionnaire.

Question 9 : Craintes

L'arrêt du tabac va entraîner un bouleversement dans les habitudes de vie ce qui peut engendrer des craintes plus ou moins fondées auprès des patients.

Question 10 : Pathologies :

Le tabac joue un rôle néfaste sur la santé. En règle générale, tout professionnel de santé doit conseiller l'arrêt du tabac encore plus dans le cadre d'une pathologie.

Question 11 : Test Fagertröm

C'est le test de référence pour déterminer le degré de dépendance du patient à la nicotine.

Pour simplifier l'analyse de la dépendance des patients, il a été choisi de réduire les tranches de résultats du test en passant de 4 à 3 (faible dépendance, dépendance moyenne, forte dépendance).

III.3.2 : La méthodologie

Le questionnaire a été proposé dans l'officine où j'ai effectué un remplacement de 5 mois ainsi qu'auprès de deux autres officines où des amis pharmaciens ont pu le mettre en place. Ceci durant la période du 4 août au 30 novembre 2016.

Le questionnaire a été remis :

- aux patients demandant des informations sur le sevrage tabagique.
- aux patients venant acheter des substituts nicotiques.
- ainsi qu'aux patients se renseignant sur le mois sans tabac.

III.4 : Résultats et discussion

III.4.1 : Résultats (Annexe 5)

✓ Sexe :

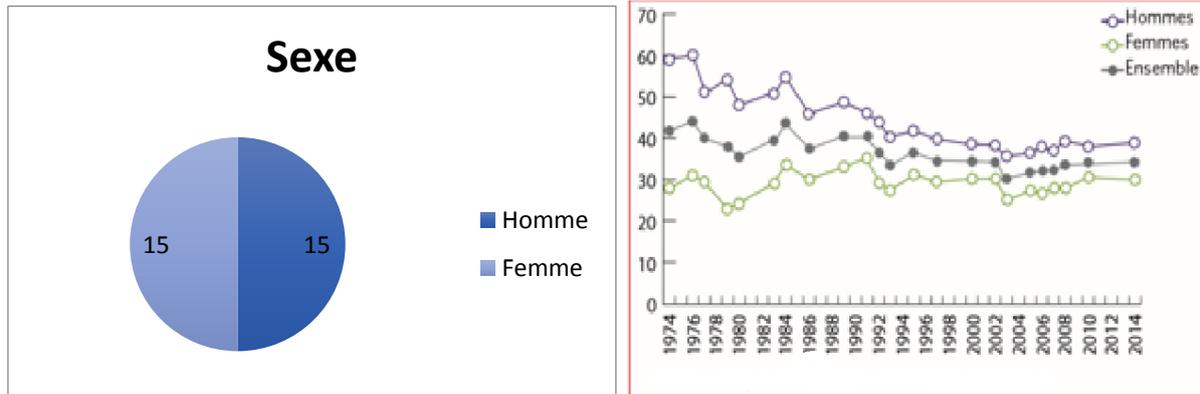
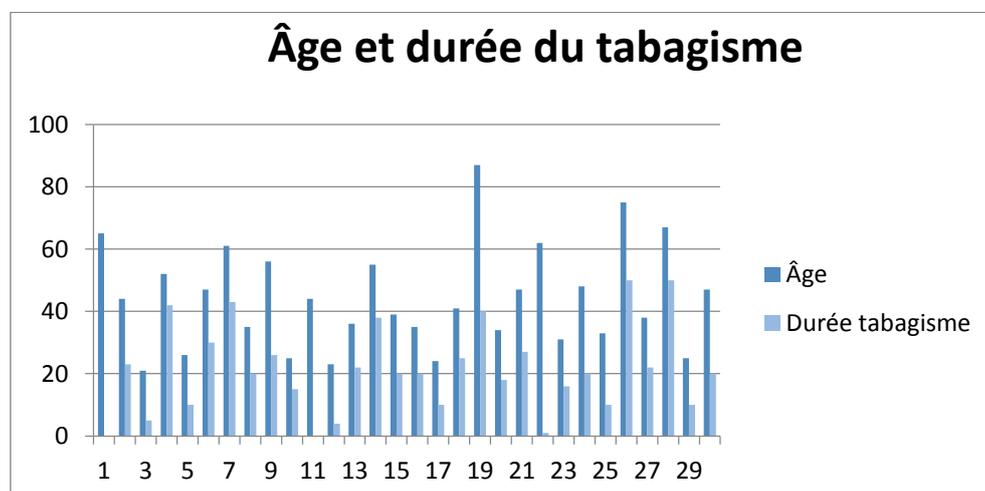


Figure 7 : Evolution de la prévalence du tabagisme actuel depuis 1974 selon le sexe (en %) Sources : Enquêtes du CFES et de l'INPES 1974-2014

D'après l'enquête menée par l'INPES en 2014, le tabagisme reste plus fréquent chez les hommes (38%) que chez les femmes (30%) mais l'écart entre les deux sexes tend à se réduire avec le temps (Figure 7).

Cependant dans notre échantillon de 30 patients, on retrouve autant d'hommes que de femmes.

✓ Âge et durée du tabagisme :



L'âge moyen de notre échantillon est de 44 ans.

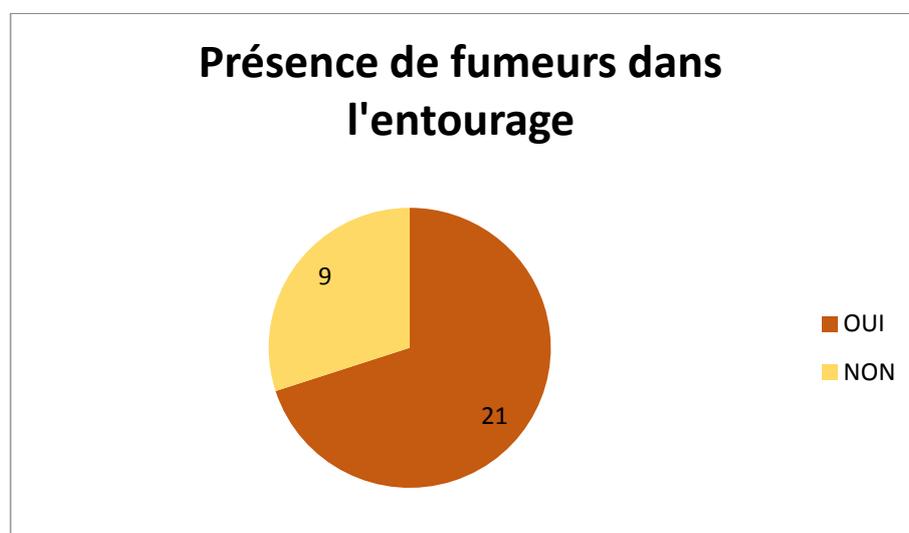
La durée de l'exposition moyenne de l'étude est de 22,75 ans, l'âge moyen d'entrée dans le tabagisme de l'étude est d'environ 18 ans.

L'excès de risque encouru par un fumeur dépend de sa consommation moyenne journalière (dose de tabac), mais surtout de l'ancienneté de son tabagisme (durée). En conséquence, doubler la dose double l'excès de risque, doubler la durée multiplie l'excès de risque par vingt.

D'après une étude anglaise réalisée sur 1,2 millions de femmes, plus l'âge de début d'entrée dans le tabagisme est retardé plus le risque de mortalité diminue. En parallèle, plus l'âge à l'arrêt est précoce plus le risque de mortalité sera faible (61).

De ce fait, quel que soit l'âge du patient, un sevrage est toujours bénéfique.

✓ Entourage :

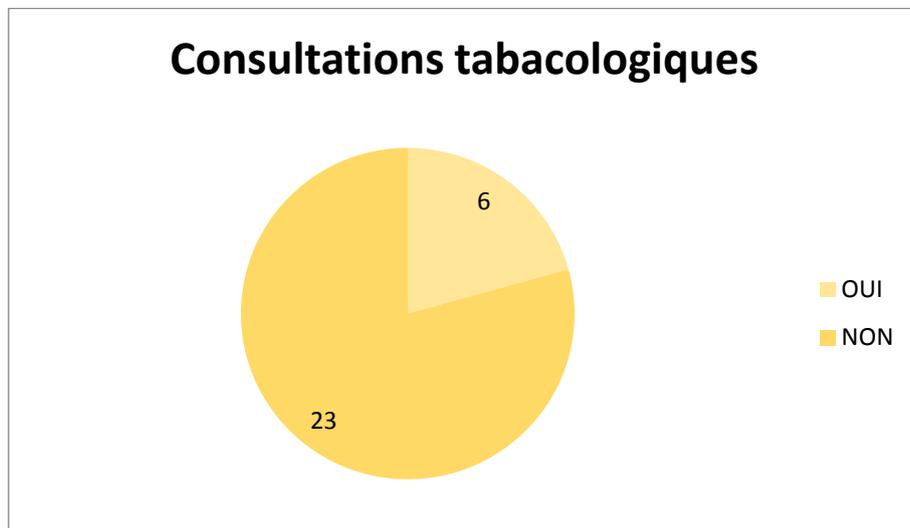


Fumeur ou non-fumeur, l'entourage du patient joue un rôle de soutien important dans l'aide au sevrage. En effet, l'annonce de la décision d'arrêter formalise l'engagement vis-à-vis du fumeur et de son entourage.

Cependant lorsque l'entourage proche est fumeur et qu'il ne souhaite pas arrêter, cela nécessite la mise en place de nouvelles règles. Par exemple, éviter de fumer à l'intérieur, dans la voiture, ne pas laisser trainer de cigarettes, éviter les moments où l'on fumait ensemble (62).

La présence de fumeurs dans l'entourage des patients questionnés est majoritairement positive.

✓ Consultations tabacologiques :

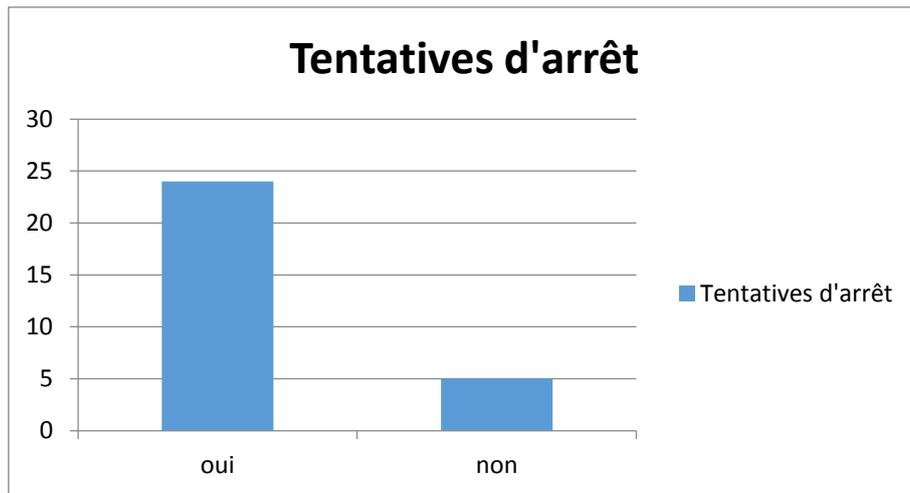


Malgré l'augmentation du nombre de consultations tabacologiques décrite par les résultats du baromètre de santé 2014, les patients ayant consulté qui viennent à la pharmacie représentent une minorité.

En effet, seulement 6 patients avaient déjà consulté en arrivant à la pharmacie.

Pourtant une étude vient confirmer le bénéfice d'un accompagnement personnalisé au cours d'un arrêt tabagique. En évaluant, l'encadrement individuel lors du sevrage par un tabacologue en plus des offres de prise en charge par une ligne téléphonique, des traitements de substitution nicotinique avec forfait de remboursement, il est ressorti un meilleur maintien de l'abstinence (63).

✓ Tentatives d'arrêt :

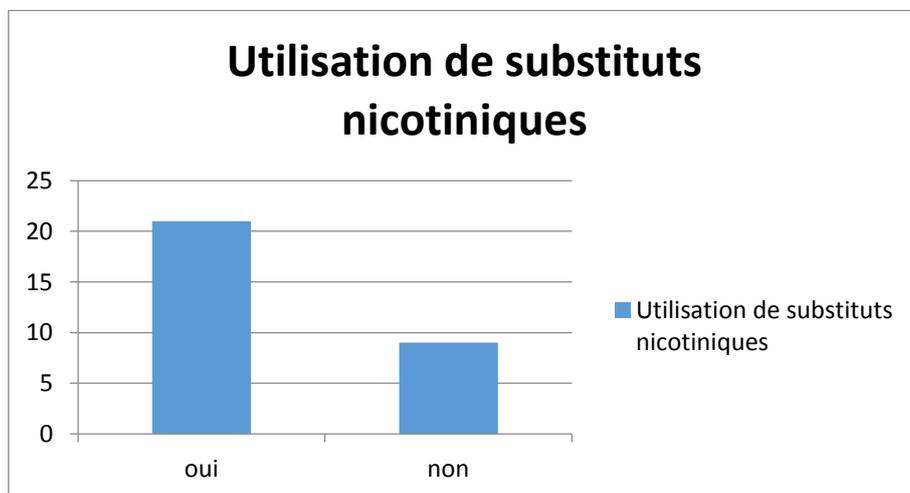


Le sevrage tabagique est un processus long et complexe qui nécessite la plupart du temps, plusieurs tentatives d'arrêt. D'après la récente étude du Dr Michael Chaiton, le nombre de tentatives pour arriver au sevrage est largement sous estimé. Un sevrage nécessite 30 tentatives voir plus (64).

D'après les résultats du baromètre de santé 2014, 70,7% des fumeurs réguliers de 15 à 75 ans ont déjà arrêté de fumer pendant au moins une semaine, dans notre étude environ 82% des patients interrogés ont déjà fait une tentative d'arrêt.

Au cours de ce questionnaire, 3 patients ont arrêté puis repris. Nous développerons ces cas particuliers plus loin : patients 22, 23 et 24.

✓ Utilisation de substituts nicotiques :



D'après les résultats du questionnaire, les substituts nicotiques sont largement utilisés par les patients souhaitant arrêter de fumer. En effet, 21 patients ont déjà utilisé des substituts.

Ils sont aussi consommés par un autre profil de patients.

Par exemple, le patient 11 qui les prend sans pour autant affirmer qu'il tente d'arrêter. Il peut les utiliser pour diminuer sa consommation sans pour autant être dans une démarche d'arrêt complet.

Le cas de la patiente 19 sera interprété plus tard dans les résultats (cas particulier).

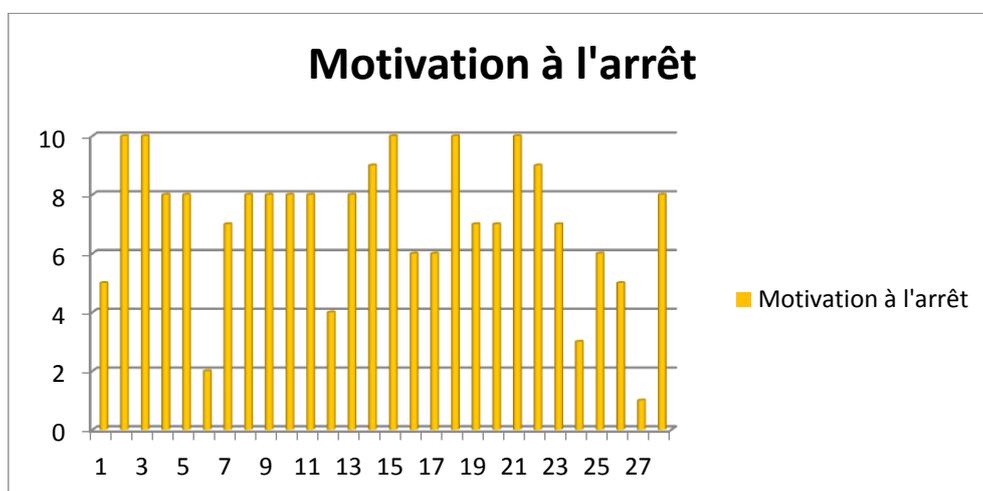
En comparaison des résultats de l'étude menée par le GERS en 2015, où les formes orales représentent plus du double des ventes des formes transdermiques, le questionnaire mis en place fait apparaître un usage similaire des deux formes (10 formes orales, 11 formes transdermiques) (49).

L'utilisation de substituts sous forme inhalateur concerne seulement deux patients. Cette faible représentativité se retrouve même au niveau national (0,6% de part de marché)

Le traitement sous Zyban[®] reste lui aussi très marginal (1 patient) pour un produit qui correspond à 0,4% des parts de marché des traitements pour l'arrêt du tabac.

Lors de la mise en place de ce questionnaire, deux patients ont répondu avoir utilisé des cigarettes électroniques.

✓ Motivation à l'arrêt :

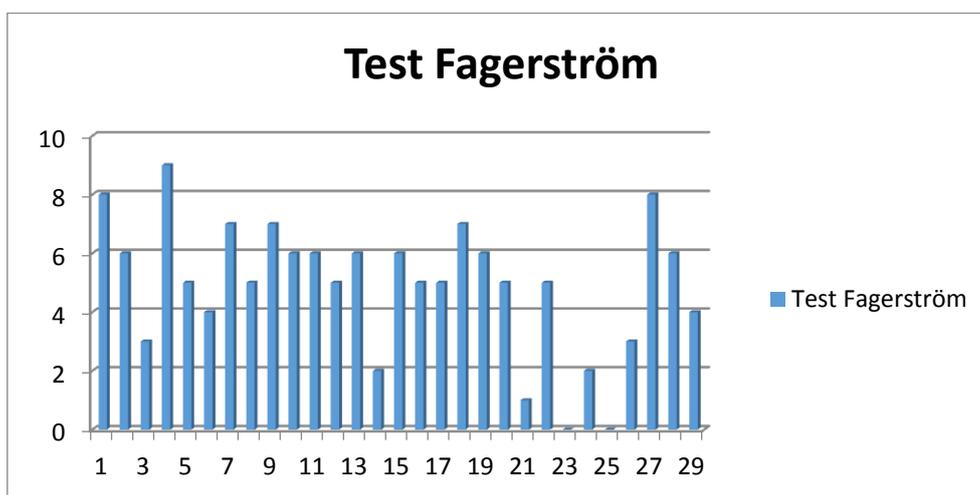


La motivation à l'arrêt est un processus lent et progressif dont l'évolution se produit sur plusieurs années. Elle est toujours difficile à évaluer du fait de sa subjectivité. De nombreux fumeurs souhaitent arrêter de fumer mais cela ne témoigne pas forcément de la proximité de la décision réelle.

Elle est un élément fondamental du modèle de Carlo Di Clemente et J Prochaska qui décrit les différents stades par lesquels passe le fumeur avant de devenir un ex fumeur.

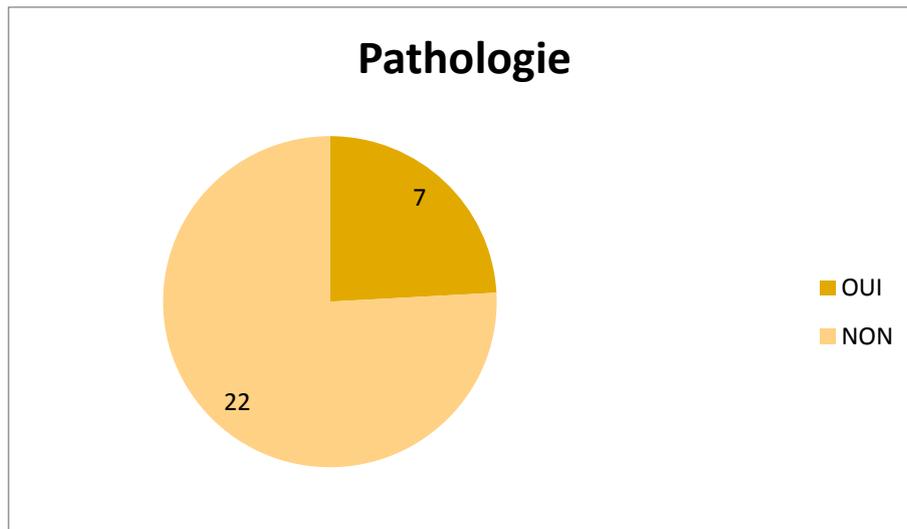
Le résultat moyen de l'évaluation de la motivation est de 7.

✓ Test de Fagerström :



Le résultat moyen du test de Fagerström est de 4,9. Ce qui correspond à un degré de dépendance moyen à la nicotine. Les substituts nicotiniques jouent un rôle sur la dépendance physique à la nicotine. Leur utilisation dans le sevrage des patients peut s'avérer utile afin de contrer la sensation de manque.

✓ Pathologie :



Parmi l'échantillon recueilli de patients, sept d'entre eux ont décidé d'arrêter à la suite d'une visite médicale lors de laquelle il leur a été conseillé d'arrêter du fait d'une pathologie.

Les patients qui ont arrêté à la suite d'une pathologie avaient :

- **Asthme :**

L'asthme est une maladie chronique caractérisée par une inflammation des bronches. Le plus souvent, elle se manifeste par des crises de gêne respiratoire entrecoupées de périodes où la respiration est normale.

Les causes de l'asthme sont génétiques et/ou environnementales. Elles résultent d'une réaction anormale des voies aériennes à des facteurs environnementaux (pollens, animaux, ...) ou d'autres tels que : fumée du tabac, air froid et sec, ...

Au cours de la crise, le malade ressent une difficulté à respirer (comme un essoufflement), la respiration devient sifflante, avec une sensation d'oppression thoracique et une toux sèche.

Le tabagisme actif et l'exposition à la fumée secondaire sont des facteurs de survenue d'une maladie asthmatique et aggravent les symptômes.

L'efficacité des traitements est diminuée par l'exposition à la fumée de tabac.

- **Problèmes cutanés :**

Le tabagisme accélère le vieillissement cutané, la peau est plus terne, moins élastique, plus sèche. Le processus de cicatrisation est ralenti, l'acné est augmentée ainsi que la chute de cheveux et leur grisonnement.

- **Pneumothorax :**

Le pneumothorax est une éruption d'air dans la cavité pleurale. La cavité pleurale est normalement un espace virtuel où règne une pression négative par rapport à la pression atmosphérique. Cette éruption d'air nécessite donc l'existence d'une brèche, soit de la paroi et de la plèvre pariétale dans le cas des pneumothorax traumatiques, soit de la plèvre viscérale, dans les pneumothorax spontanés.

Le tabagisme constitue le principal facteur favorisant la survenue d'un pneumothorax spontané (65).

- **Spondylarthrite :**

La spondylarthrite ankylosante est une inflammation chronique du rachis et des articulations sacro-iliaques. Elle se manifeste par des poussées douloureuses entrecoupées d'accalmies. Elle peut évoluer vers un enraidissement des articulations touchées.

D'après une étude, l'usage du tabac entraîne des poussées douloureuses plus fréquentes et aggrave la maladie. Il est donc important d'arrêter de fumer (66).

- **Problèmes vasculaires :**

Comme nous avons vu dans la première partie, le tabagisme va avoir des effets néfastes sur le système vasculaire. Il provoque des spasmes artériels, joue sur la coagulation sanguine et provoque l'inflammation des vaisseaux sanguins ce qui favorise la formation de caillots.

- **Problèmes respiratoires :**

L'amélioration du souffle est l'un des bienfaits les plus appréciés de l'arrêt du tabac. Les cils bronchiques reprennent leur activité en éliminant certaines impuretés comme les goudrons qui, par leur passage, provoquent une irritation. Ce phénomène est tout à fait normal durant les premières semaines et peut s'accompagner d'une irritation de la gorge et d'une intensification de la toux.

- **Hypertension :**

Chaque cigarette entraîne une élévation de la pression artérielle durant une période de 20 à 40 minutes, ainsi qu'une augmentation du rythme cardiaque d'environ 40 %, qui usent prématurément le cœur et fragilise les parois des artères (67).

De plus, la persistance du tabagisme compromet l'efficacité des antihypertenseurs.

✓ Craintes des patients :

La majorité des patients ayant répondu au questionnaire ont exprimé des craintes vis-à-vis de l'arrêt du tabac, seulement 9 n'en n'ont pas exprimé.

Leurs inquiétudes portaient sur :

- **Poids :**

La principale crainte qui ressort de ce questionnaire est la prise de poids, surtout auprès de la gente féminine.

En effet, la nicotine a un effet anorexigène. Une cigarette brûle environ 10 calories. De ce fait, le fumeur en sevrage aura donc plus d'appétit. Un rééquilibrage alimentaire ainsi qu'un complément d'activité physique seront nécessaires afin d'éviter la prise de poids.

- **Manque, envie, dépendance, déséquilibre, Volonté :**

La sensation de manque est due essentiellement à la présence de nicotine (dépendance physique). L'utilisation de substituts nicotiques peut s'avérer utile pour faire face à ce manque.

- **Stress, anxiété, comportement, nervosité, irritabilité :**

Ces symptômes sont dus à un manque de nicotine (dépendance physique). Un grand nombre de fumeurs dit fumer pour l'effet de détente. Malheureusement, il s'agit d'une fausse impression. Le fait de fumer va juste soulager l'effet de manque entre deux cigarettes.

En réalité, le tabac est un facteur de stress pour le corps.

Tous ces troubles sont les principales causes des difficultés et des échecs d'arrêt du tabac à court terme.

Ces symptômes diminueront au fur et à mesure du sevrage.

- **Perte moment détente, Plaisir, Concentration :**

Certains fumeurs ont besoin de la cigarette dans le but de se détendre, se concentrer, se faire plaisir. Ces effets sont procurés par la prise de nicotine.

Cette dépendance psychologique ou psychique dure plus longtemps que la dépendance physique. Il faut compter 6 à 12 mois, voire davantage, pour se défaire de la dépendance psychologique.

- **Café, soirée, gestuelle, perte d'amis fumeurs :**

En plus, d'être un geste répété plusieurs fois quotidiennement, fumer fait aussi partie d'un rituel lié, par exemple à la consommation de certaines boissons comme le café, à l'association de certaines circonstances ou de personnes comme les collègues de travail ou de lieux tel que le bar qui vont susciter l'envie de fumer.

Ces associations jour après jour entraînent un enregistrement par le cerveau, qui les associe alors à un moment bénéfique de détente et de plaisir.

Cette dépendance comportementale ou environnementale est à prendre en compte dans le processus d'arrêt du tabac. Une préparation est essentielle pour apprendre à vivre dans son environnement habituel sans avoir recours au tabac.

Les craintes exprimées par les patients lors de l'étude peuvent être classées dans leur majorité dans les trois grands types de dépendance : physique, psychologique et environnementale.

On s'aperçoit aussi qu'à travers leurs craintes à l'arrêt, certains patients ont exprimé une ou plusieurs dépendances. En effet, ce n'est pas parce qu'un patient est sensible à des aspects psychologiques qu'il ne sera pas sensible à un aspect physique ou comportemental.

III.4.2 : Analyse des cas particuliers

Patiente 19 :

Femme de 87 ans, fumeuse pendant 40 ans, ne consomme plus de cigarettes. Elle a arrêté de fumer à l'aide de gommes nicotiques à mâcher.

Cependant, elle vient régulièrement à la pharmacie chercher ses gommes dosées à 2mg.

D'après l'étude américaine, l'utilisation persistante de substituts nicotiques est très rare et n'a pas augmenté avec la vente en libre accès de ces médicaments, malgré la suppression de la surveillance médicale (68).

Dans cette autre étude, on retrouve aussi une faible persistance de l'utilisation de gommes (69).

Patient 22 :

Homme de 62 ans, ayant arrêté de fumer pendant 12 ans qui a rechuté il y a un an. Pour ce patient on ne connaît pas sa réelle durée de tabagisme.

Patient 23 :

Homme de 31 ans, fumeur depuis 16 ans, ayant arrêté de fumer à deux reprises pendant une durée de 1 et 2 ans.

Patient 24 :

Femme de 48 ans, ayant arrêté pendant 15 ans, fume depuis 20 ans. Elle ne se considère pas comme une vraie fumeuse car elle peut ne pas fumer pendant plusieurs jours. Son faible score au test de Fagerström s'explique par sa consommation aléatoire de cigarettes. Elle ne considère pas avoir fait de réelle tentative d'arrêt (oui et non).

III.4.3 : Discussion

Les résultats de ce questionnaire sont majoritairement issus de la pharmacie de quartier dans laquelle j'ai effectué un remplacement. Le style de pharmacie choisit pour implanter l'étude peut entraîner un biais vis-à-vis de la clientèle de la pharmacie.

Le nombre de patients recruté dans l'étude n'est pas représentatif du nombre de patients venant à la pharmacie sur cette durée pour un sevrage. En effet, le personnel des officines n'a pas toujours le temps pour réaliser le questionnaire ou oublie de le donner aux patients concernés par l'étude.

La présence du mois sans tabac pendant le mois de novembre a augmenté d'au moins un tiers le nombre de réponses à ce questionnaire du fait de la mise en avant faite par la pharmacie pendant ce mois.

La manière d'aborder le questionnaire vis-à-vis des patients ainsi que l'attitude de l'intervenant peut induire des biais dans les réponses du patient. Par exemple, le fait de diriger le questionnaire ou de laisser le patient répondre seul le remplir.

Ce questionnaire a pour ma part été bien accueilli par les patients. Seulement deux personnes n'ont pas pris le temps d'y répondre.

La présence d'une aide pour remplir le questionnaire était importante pour expliquer certaines questions. En effet, une patiente ne connaissait pas la profession de tabacologue.

L'évaluation du critère de motivation reste l'item le plus dur à analyser du fait de son caractère subjectif.

III.5 : Conclusion de l'enquête

Cette enquête permet de conclure que les patients interrogés à l'officine ont pour la plupart commencé à fumer au cours de leur adolescence. Ils ont déjà largement tenté d'arrêter de fumer, en utilisant surtout des substituts nicotiques lors de ces tentatives. Les voies orales et/ou transdermiques de ces substituts restent les plus couramment utilisées. Les autres formes sont marginales.

La majorité des patients de l'étude réalise leur sevrage sans aide extérieure. De plus ils doivent faire avec la présence de fumeurs dans leur entourage. Malgré son caractère subjectif, le degré de motivation des patients dans l'envie d'arrêter fut important.

Une minorité de patients a quant à elle déjà consulté un tabacologue.

Un petit pourcentage de l'effectif entame un sevrage à la suite d'une visite médicale au cours de laquelle un arrêt du tabac a été recommandé par le soignant vis à vis d'une pathologie.

Les craintes exprimées par les patients lors de ce questionnaire sont celles généralement faites par les personnes concernées par un sevrage. Par exemple, on retrouve la crainte de la prise de poids qui reste celle la plus exprimée par la gente féminine lors d'un arrêt du tabac. Les autres craintes sont aussi largement exprimées et résultent des différents types de dépendance liés au tabac (physique, psychologique, comportementale/environnementale).

THESE SOUTENUE PAR : Benoit CHAPUIS

TITRE :

LES SUBSTITUTS NICOTINIQUES : QUEL BILAN ?

CONCLUSION

Le sevrage tabagique est un processus long qui nécessite souvent plusieurs tentatives avant d'arriver à un arrêt total.

Au cours des années de consommation, les fumeurs vont organiser leur quotidien autour d'un nouveau compagnon de vie représenté par la cigarette.

L'addiction au tabac est donc la plupart du temps la résultante de plusieurs dépendances : physique, psychique et comportementale.

Les substituts nicotiques ont pour action de limiter les syndromes de sevrage dûs à la dépendance physique vis-à-vis de la nicotine. Cependant, certaines études remettent en cause l'effet de la nicotine seule sur cette dépendance. Un accompagnement conjoint sous forme de TCC augmente les chances de réussite du sevrage.

Depuis novembre 2016, l'état français a renforcé le remboursement de la prise en charge, en augmentant le forfait à 150 euros par an par bénéficiaire, pour les substituts figurant sur la liste des produits remboursables.

L'enquête menée auprès des patients de l'officine avait pour objectif d'évaluer leur mode de consommation du tabac ainsi que les méthodes mises en place pour effectuer leur sevrage tabagique. Le questionnaire a été remis à tous les patients venant à l'officine dans le cadre d'une demande d'information sur l'arrêt du tabac ou de l'achat de substituts nicotiques. L'étude a permis de recueillir un échantillon de 30 réponses.

Les patients concernés par cette addiction ont pour la plupart déjà effectué une tentative d'arrêt en utilisant des substituts nicotiques. Ils ont surtout utilisé les formes orales (gommes à mâcher, comprimés) ainsi que les patchs. Les autres préparations sorties plus récemment restent encore minoritaires. Cette patientèle a généralement débuté le

tabagisme avant l'âge de la majorité et se dit fortement motivée pour entreprendre un sevrage. Quand ils arrivent à la pharmacie, les patients ne sont généralement pas encadrés par un professionnel de santé pour effectuer leur sevrage même si certains d'entre eux viennent à la suite d'une visite médicale pour laquelle on leur a conseillé d'arrêter du fait d'une pathologie. L'encadrement par un tabacologue reste une exception. Les craintes, qu'ils expriment vis-à-vis d'un arrêt, dépassent la seule dépendance physique évaluée par le test de Fagerström.

L'utilisation de substituts nicotiques peut donc être une aide pour contrer l'effet de manque de nicotine mais ne suffit pas pour la majorité d'entre eux pour leur permettre de combattre leur tabagisme.

Bien qu'ils soient largement utilisés, les substituts ne sont pas le remède miracles à l'arrêt de la consommation de tabac. Devant les échecs répétés de sevrage, il semble important de continuer à rechercher d'autres techniques pour améliorer les chances de réussite des patients.

De nos jours, seuls la TCC, les substituts nicotiques, le Bupropion et la Varenicline ont une efficacité reconnue dans l'aide au sevrage tabagique.

Le tabagisme représente aujourd'hui l'un des plus grands fléaux de notre société. Connaissant ses conséquences 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.

La méthode de sevrage sera adaptée pour le cas particulier que représente chaque fumeur. Tout professionnel de santé doit proposer, expliquer et soutenir les techniques officielles et validées pouvant être utilisée pour lutter contre ce fléau.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le : 02/02/2017

LE DOYEN



Pr. Michel SEVE

LE PRESIDENT DE LA THESE



CHU de GRENOBLE
PPMGC
Addictologie
Professeur Maurice DEMATTEIS
RPPS 10002996352
Pr Maurice DEMATTEIS

Bibliographie

1. Doll R, Hill AB. Smoking and Carcinoma of the Lung. Br Med J. 30 sept 1950;2(4682):739-48.
2. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. BMJ. 8 oct 1994;309(6959):901-11.
3. Gibbons DL, Byers LA, Kurie JM. Smoking, p53 Mutation, and Lung Cancer. Mol Cancer Res MCR. janv 2014;12(1):3-13.
4. pharmacies.fr LM des, Mautrait C. Sevrage tabagique - Livre - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacies.fr. [cité 10 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/boutique/livres/sevrage-tabagique.html>
5. OMS | Tabagisme [Internet]. WHO. [cité 10 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/fr/>
6. Codjia L, Jabot F, Dubois H, Organization WH, others. Evaluation du programme d'appui à la médicalisation des aires de santé rurales au Mali. 2010 [cité 16 févr 2017]; Disponible sur: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/44277>
7. Tabac et cigarette électronique - Synthèse des connaissances - OFDT [Internet]. [cité 10 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/tabac-et-cigarette-electronique/>
8. efxssvc.pdf [Internet]. [cité 21 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/efxssvc.pdf>
9. Ribassin-Majed L, Hill C. Trends in tobacco-attributable mortality in France. Eur J Public Health. 9 mai 2015;ckv078.
10. La consommation de tabac en France en 2014 : caractéristiques et évolutions récentes - Évolutions n°31 avec tableaux [Internet]. [cité 10 janv 2017]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildocFB.asp?numfiche=1623>
11. Tabac - La législation antitabac en France et dans le monde [Internet]. [cité 10 janv 2017]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/tabac/legislation/legislation.asp>
12. Le Plan cancer 2003-2007 - Les Plans cancer de 2003 à 2013 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 16 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2003-2007>
13. Le Plan cancer 2009-2013 - Les Plans cancer de 2003 à 2013 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 16 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2009-2013>

14. Plan cancer 2014-2019 : priorités et objectifs - Plan cancer | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 16 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs>
15. Le coût social des drogues en France - OFDT [Internet]. [cité 10 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/publications/collections/notes/le-cout-social-des-drogues-en-france/>
16. INPES - Tabac - Le produit : Le produit : composition et effets sur l'organisme [Internet]. [cité 21 janv 2017]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/tabac/tabac-composition.asp>
17. 2004_tabac_dependance_synthese.pdf [Internet]. [cité 17 févr 2017]. Disponible sur: http://www.psydoc-france.fr/professi/INSERM/2004_tabac_dependance_synthese.pdf
18. Wang X, Bennetzen JL. Current status and prospects for the study of Nicotiana genomics, genetics, and nicotine biosynthesis genes. *Mol Genet Genomics* MGG. févr 2015;290(1):11-21.
19. Wang B, Lewis RS, Shi J, Song Z, Gao Y, Li W, et al. Genetic Factors for Enhancement of Nicotine Levels in Cultivated Tobacco. *Sci Rep*. 2 déc 2015;5:17360.
20. Lagrue G. Arrêter de fumer ? Odile Jacob; 2006. 334 p.
21. Epidémiologie et prévention | 1er centre de lutte contre le cancer en Europe [Internet]. Gustave Roussy | 1er centre de lutte contre le cancer en Europe. [cité 10 janv 2017]. Disponible sur: <https://www.gustaveroussy.fr/fr/content/epid%C3%A9miologie-et-pr%C3%A9vention-1>
22. file.pdf [Internet]. [cité 31 janv 2017]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/documents/285-brochure-tabac-et-cancer/file>
23. FEDECARDIO | Les méfaits du tabac sur le coeur et les vaisseaux [Internet]. <https://www.fedecardio.org>. [cité 29 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Je-dis-non-au-tabac/les-mefaits-du-tabac-sur-le-coeur-et-les-vaisseaux>
24. Ilicali OC, Keleş N, De er K, Sa un OF, Güldiken Y. Evaluation of the effect of passive smoking on otitis media in children by an objective method: urinary cotinine analysis. *The Laryngoscope*. janv 2001;111(1):163-7.
25. Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB, Wu T. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. déc 2015;3(12):958-67.
26. csft2015-PA12b_Berlin.pdf [Internet]. [cité 31 janv 2017]. Disponible sur: http://societe-francaise-de-tabacologie.com/dl/csft2015-PA12b_Berlin.pdf
27. f437790c249beb646b101e76bb0127eb.pdf [Internet]. [cité 16 févr 2017]. Disponible sur:

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/f437790c249beb646b101e76bb0127eb.pdf

28. Les bénéfices de l'arrêt du tabac / Mes Fiches Pratiques / page d'accueil - tabac-info-service.fr [Internet]. [cité 10 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.tabac-info-service.fr/Mes-Fiches-Pratiques/Les-benefices-de-l-arret-du-tabac>
29. Benefices_du_sevrage_tabagique.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2017]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Benefices_du_sevrage_tabagique.pdf
30. Cespharm - Pharmacien et tabac : Prise en charge de l'arrêt du tabac - fiche technique - Mai 2007 [Internet]. [cité 10 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Pharmacien-et-tabac-Prise-en-charge-de-l-arret-du-tabac-fiche-technique-Mai-2007>
31. outil_attitudes_stade_changement_patient.pdf [Internet]. [cité 27 janv 2017]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_attitudes_stade_changement_patient.pdf
32. Abrous N, Aubin HJ, Berlin I, Junien C, Kaminski M, Le Foll B, et al. Tabac: comprendre la dépendance pour agir. 2004 [cité 10 janv 2017]; Disponible sur: <http://lara.inist.fr/handle/2332/1329>
33. Henningfield JE. Nicotine medications for smoking cessation. N Engl J Med. 2 nov 1995;333(18):1196-203.
34. COTININE.pdf [Internet]. [cité 16 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/COTININE.pdf>
35. [cité 27 janv 2017]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=69005619&typedoc=R&ref=R0172423.htm>
36. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 29 janv 2017]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0212856.htm>
37. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 29 janv 2017]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0186767.htm>
38. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 29 janv 2017]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0268755.htm>
39. [cité 29 janv 2017]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=60772526&typedoc=R&ref=R0187567.htm>
40. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 29 janv 2017]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0223532.htm>

41. Q1_Fagerstrom.pdf [Internet]. [cité 27 janv 2017]. Disponible sur: https://www.tabac-info-service.fr/var/storage/upload/Q1_Fagerstrom.pdf
42. ZYBAN® (bupropion) : sevrage tabagique - bon usage et sécurité d'emploi - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 17 févr 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/ZYBAN-R-bupropion-sevrage-tabagique-bon-usage-et-securite-d-emploi>
43. outil_fiche_bupropion.pdf [Internet]. [cité 29 janv 2017]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_fiche_bupropion.pdf
44. Champix® (tartrate de varénicline) : point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 17 févr 2017]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Champix-R-tartrate-de-varenicline-point-d-information/\(language\)/fre-FR](http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Champix-R-tartrate-de-varenicline-point-d-information/(language)/fre-FR)
45. outil_fiche_varenicline.pdf [Internet]. [cité 25 janv 2017]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_fiche_varenicline.pdf
46. ameli.fr - L'arrêt du tabac [Internet]. [cité 10 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.ameli.fr/assures/prevention-sante/l-arret-du-tabac/la-prise-en-charge-des-substituts-nicotiniques.php>
47. Martinet Y. Numéro thématique—Journée mondiale sans tabac Special issue—World No Tobacco Day. [cité 10 janv 2017]; Disponible sur: http://www.federationaddiction.fr/app/uploads/2013/05/BEH_20-21_journeemondialesanstabac.pdf
48. substituts_nicotinique_2017_02_03.pdf [Internet]. [cité 17 févr 2017]. Disponible sur: http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/substituts_nicotinique_2017_02_03.pdf
49. tt_15bil.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2017]. Disponible sur: http://www.ofdt.fr/ofdt/fr/tt_15bil.pdf
50. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Hartmann-Boyce J, Cahill K, et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 14 nov 2012;11:CD000146.
51. Jiloha RC. Pharmacotherapy of smoking cessation. *Indian J Psychiatry*. 2014;56(1):87-95.
52. Siahpush M, Shaikh RA, McCarthy M, Kessler AS, Tibbits M, Singh GK. Association between duration of use of pharmacotherapy and smoking cessation: findings from a national survey. *BMJ Open*. 2015;5(1):e006229.
53. Kotz D, Brown J, West R. 'Real-world' effectiveness of smoking cessation treatments: a population study. *Addiction*. 1 mars 2014;109(3):491-9.

54. Moore D, Aveyard P, Connock M, Wang D, Fry-Smith A, Barton P. Effectiveness and safety of nicotine replacement therapy assisted reduction to stop smoking: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2 avr 2009;338:b1024.
55. Tassin J-P, Kirsch M. Entretien avec Jean-Pol Tassin. *Lett Collège Fr*. 1 févr 2010;(Hors-série 3):28-39.
56. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 31 mai 2013;(5):CD009329.
57. tabac.pdf [Internet]. [cité 28 janv 2017]. Disponible sur: <http://cprv.pagesperso-orange.fr/tabac.pdf>
58. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. 2009-879 juillet, 2009.
59. Plan-national-de-reduction-du-tabagisme.pdf [Internet]. [cité 28 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.respadd.org/wp-content/uploads/2015/09/Plan-national-de-reduction-du-tabagisme.pdf>
60. 1110.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2017]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1110.pdf>
61. Pirie K, Peto R, Reeves GK, Green J, Beral V. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *The Lancet*. 12 janv 2013;381(9861):133-41.
62. Comment arrêter de fumer ? - Éditions Odile Jacob [Internet]. www.odilejacob.fr. [cité 28 janv 2017]. Disponible sur: http://www.odilejacob.fr/catalogue/sante-vie-pratique/forme-et-sante/comment-arreter-de-fumer-_9782738110886.php
63. Baha M, Boussadi A-A, Le Faou A-L. ARTICLE//Article. [cité 29 janv 2017]; Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/30-31/pdf/2016_30-31_8.pdf
64. Chaiton M, Diemert L, Cohen JE, Bondy SJ, Selby P, Philipneri A, et al. Estimating the number of quit attempts it takes to quit smoking successfully in a longitudinal cohort of smokers. *BMJ Open*. 1 juin 2016;6(6):e011045.
65. Bense L, Eklund G, Wiman LG. Smoking and the increased risk of contracting spontaneous pneumothorax. *Chest*. déc 1987;92(6):1009-12.
66. Braun J, Sieper J, Zink A. The risks of smoking in patients with spondyloarthritides. *Ann Rheum Dis*. 13 févr 2012;annrheumdis-2011-200954.
67. FEDECARDIO | Tabac et tension artérielle [Internet]. <https://www.fedecardio.org>. [cité 29 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Je-dis-non-au-tabac/tabac-et-tension-arterielle>

68. Shiffman S, Hughes JR, Pillitteri JL, Burton SL. Persistent use of nicotine replacement therapy: an analysis of actual purchase patterns in a population based sample. *Tob Control*. sept 2003;12(3):310-6.
69. Shiffman S, Hughes JR, Di Marino ME, Sweeney CT. Patterns of over-the-counter nicotine gum use: persistent use and concurrent smoking. *Addict Abingdon Engl*. déc 2003;98(12):1747-53.

Annexe

Annexe 1 : Pharmacopée Européenne de la Nicotine

Annexe 2 : Questionnaire de l'enquête

Annexe 3 : Fiche patient CDTNET tabacologie

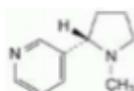
Annexe 4 : Bilan Tabac

Annexe 5 : Tableau récapitulatif de l'enquête

Annexe 1 :

NICOTINE

Nicotinum



C₁₀H₁₄N₂

[54-11-5]

M, 162.2

DEFINITION

3-[(2S)-1-Methylpyrrolidin-2-yl]pyridine.

Content: 99.0 per cent to 101.0 per cent (anhydrous substance).

CHARACTERS

Appearance: colourless or brownish viscous liquid, volatile, hygroscopic.

Solubility: soluble in water, miscible with anhydrous ethanol.

IDENTIFICATION

A. Specific optical rotation (see Tests).

B. Infrared absorption spectrophotometry (2.2.24).

Comparison: Ph. Eur. reference spectrum of nicotine.

TESTS

Appearance of solution. Dissolve 1.0 g in water R and dilute to 10 mL with the same solvent. The solution is clear (2.2.1) and not more intensely coloured than reference solution Y_s, BY_s or R_s (2.2.2 Method II).

Specific optical rotation (2.2.7): - 140 to - 152.

Dissolve 1.00 g in anhydrous ethanol R and dilute to 50.0 mL with the same solvent.

Related substances. Liquid chromatography (2.2.29). Prepare the solutions immediately before use.

Test solution. Dissolve 20.0 mg of the substance to be examined in water R and dilute to 25.0 mL with the same solvent.

Reference solution (a). Dissolve the contents of a vial of nicotine for system suitability CRS (containing impurities A, B, C, D, E, F and G) in 1.0 mL of water R.

Reference solution (b). Dilute 1.0 mL of the test solution to 10.0 mL with water R. Dilute 1.0 mL of this solution to 100.0 mL with water R.

Column:

- size: $l = 0.15$ m, $\varnothing = 4.6$ mm;

- stationary phase: end-capped polar-embedded octadecylsilyl amorphous organosilica polymer R (5 μ m).

Mobile phase:

- mobile phase A: to 900 mL of water R, add 25 mL of a 60 g/L solution of acetic acid R, then add 6 mL of concentrated ammonia R1. Adjust to pH 10.0 with dilute ammonia R2 or dilute acetic acid R and dilute to 1000 mL with water R;

- mobile phase B: acetonitrile R;

Time (min)	Mobile phase A (per cent V/V)	Mobile phase B (per cent V/V)
0 - 3	100	0
3 - 3.01	100 → 95	0 → 5
3.01 - 28	95 → 74	5 → 26
28 - 32	74 → 60	26 → 40

Flow rate: 1.0 mL/min.

Detection: spectrophotometer at 254 nm.

Injection: 20 μ L.

Identification of impurities: use the chromatogram supplied with nicotine for system suitability CRS and the chromatogram obtained with reference solution (a) to identify the peaks due to impurities A, B, C, D, E, F and G.

Relative retention with reference to nicotine (retention time = about 17.8 min): impurity E = about 0.3; impurity C = about 0.55; impurity F = about 0.7; impurity A = about 0.8; impurity D = about 0.88; impurity G = about 0.9; impurity B = about 1.6.

System suitability: reference solution (a):

- resolution: minimum 2.5 between the peaks due to impurity G and nicotine.

Limits:

- impurities A, B, C, D, E, F, G: for each impurity, not more than 3 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (b) (0.3 per cent);

- unspecified impurities: for each impurity, not more than the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (b) (0.10 per cent);

- total: not more than 8 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (b) (0.8 per cent);
- disregard limit: 0.5 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (b) (0.05 per cent).

Water (2.5.12): maximum 0.5 per cent, determined on 1.00 g.

ASSAY

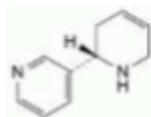
Dissolve 60.0 mg in 30 mL of [anhydrous acetic acid R](#). Titrate with [0.1 M perchloric acid](#) determining the end-point potentiometrically ([2.2.20](#)). 1 mL of [0.1 M perchloric acid](#) is equivalent to 8.11 mg of $C_{12}H_{14}N_2$.

STORAGE

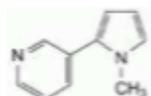
Under nitrogen, in an airtight container, protected from light.

IMPURITIES

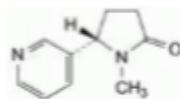
Specified impurities: A, B, C, D, E, F, G.



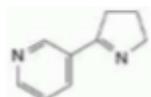
A. (2S)-1,2,3,6-tetrahydro-2,3'-bipyridyl (anatabine).



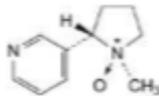
B. 3-(1-methyl-1H-pyrrol-2-yl)pyridine (β-nicotyrine).



C. (5S)-1-methyl-5-(pyridin-3-yl)pyrrolidin-2-one (cotinine).

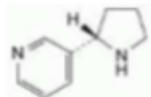


D. 3-(4,5-dihydro-3H-pyrrol-2-yl)pyridine (myosmine).

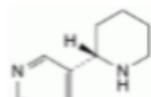


and epimer at N*

E. (1R,2S)-1-methyl-2-(pyridin-3-yl)pyrrolidine 1-oxide (nicotine N-oxide).



F. 3-[(2S)-pyrrolidin-2-yl]pyridine (normicotine).



G. 3-[(2S)-piperidin-2-yl]pyridine (anabasine).

Annexe 2 :

Questionnaire sevrage tabagique :

- Vous êtes : un homme une femme
- Votre âge :
- Présence de fumeur dans l'entourage ? Oui Non
- Depuis quand fumez vous ?
- Avez-vous déjà essayé d'arrêter ? Oui Non
- Avez-vous essayé des substituts nicotiniques ? Oui Non
Si oui, lesquels et à quel dosage ?
- Avez-vous déjà consulté un tabacologue ? Oui Non
- Quelle est votre motivation actuelle d'arrêter de fumer? (échelle de 0-10) :
- Quelles sont vos craintes à l'arrêt?
- Avez-vous une pathologie pour laquelle il vous a été conseillé un arrêt? Oui Non
Si oui, laquelle?
- Résultat du Test Fagerström :

Le matin, combien de temps après être réveillé(e) fumez-vous votre première cigarette ?

Dans les 5 minutes	3
6 - 30 minutes	2
31 - 60 minutes	1
Plus de 60 minutes	0

Trouvez vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où cela est interdit ?

Oui	1
Non	0

A quelle cigarette renoncerez vous le plus difficilement ?

A la première de la journée	1
A une autre	0

Combien de cigarette fumez-vous par jour en moyenne ?

10 ou moins	0
11 à 20	1
21 à 30	2
Plus de 30	3

Degré de dépendance à la nicotine:

- 0-3: faible dépendance
- 4-6 : dépendance moyenne
- 7-10 : dépendance forte

Fumez-vous à intervalles plus rapprochés durant les premières heures de la matinée que durant le reste de la journée ?

Oui	1
Non	0

Fumez vous lorsque vous êtes malade au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?

Oui	1
Non	0

Annexe 3 :

UNITE MEDICALE DE COORDINATION
DE TABACOLOGIE
Dr Jean-Marc PLASSART
Responsable Unité Médicale
Rez-de-Chaussée Haut - Hall Chartreuse
Hôpital Albert Michallon - CHU DE GRENOBLE
BP 217 - 38043 GRENOBLE CEDEX 09
Tel : 04 76 76 89 43 / Fax : 04 76 76 88 55



TABACOLOGIE FICHE PATIENT - CDTNET

Tabacologue consultant :

1. Etat Civil

Nom, Prénom :

Date de naissance :

Adresse :

Tél :

Courrier à médecin : Dr

Date de consultation initiale : de groupe :

Sexe : Taille : Poids :

Pour les femmes : Grossesse Contraception

Sit. Prof : actif , retraité , chômage/RMI , sans activité ,
en formation/étudiant , Invalidité/Alloc adulte handicapé

Niveau d'étude : sans diplôme , CAP/BEP , Niveau secondaire ,
Bac , Bac + 2 , sup à Bac + 2

Motif de la consultation :

Si hospitalisation, service :

Personnel hospit: Oui Non Rappel 6 mois, 1 an : Oui Non

2 - Maladies et traitements

Facteurs de risque cardio-vasculaires :

Hypertension artérielle Diabète Cholestérol

Maladies cardio-vasculaires :

Infarctus du myocarde AVC Artérite MI

Maladies respiratoires :

Cancer des voies resp. sup. Bronchite chronique Asthme

Prise de psychotropes : - Anxiolytiques : - Antidépresseurs :

- Traitements de substitution :

- Antécédents de dépression nerveuse Oui Non

Autre :

3. Bilan tabagique

Fume tous les jours : Oui Non

Cigarettes/jour (nombre) : Cigarettes roulées/jour :

Consomme les produits suivants : Cigarillos Cigare Pipe

Tabac à mâcher Snus Narguilé/Chicha

Nombre de tentative d'arrêt : 1_2_3_4_5_6_7_8_9_10_+ :

Fagerstöm q1 : 1_2_3 Fagerstöm q2 : 1_2_3

Fagerström : 1_2_3_4_5_6_7_8_9_10

HONC : 1_2_3_4_5_6_7_8_9_10

4. Habitudes de vie

Crainte de prendre poids : Confiance pour ne pas prendre poids :

Activité physique hebdomadaire : 0, -30 mn, 30-60 mn, 1-2 h, 2-4 h, +4 h

Tasses de café/jr (0 à 30) :

Variations importantes de poids : Oui Non

Verres d'alcool/j (0 à 50) : Test DETA (0 à 4) :

Consommation de cannabis au cours du mois écoulé : 0, 1-2 fois, 3-5,
6-9, 10-19, 20-29, tous les jours.

Consommation au cours des 30 derniers jours :

Score A du HAD : Score B du HAD :

5. Arrêt :

Age début tabagisme : Age tabagisme actuel :

Importante à l'arrêt (0-10) : Confiance dans l'arrêt (0-10) :

Motivation à arrêter (selon échelle ci-dessous) :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Craintes à l'arrêt :

6. Bilan de la consultation initiale

CO expiré : Délai de la dernière cigarette :

Tour de Taille : Cotinine urinaire :

7. Traitement

Démarche de réduction : Oui Non

Traitement de substitution nicotinique :

- Dispositif transdermique : dose pendant

- Gommages : dose : - Comprimés : dose :

- Inhalateur : dose

Traitement pharmacologique d'aide au sevrage tabagique :

- Bupropion Zyban® Varenicline Champix®

- Autre _____

Traitement psychotrope : Antidépresseurs Anxiolytiques

Lesquels : _____

Thérapie comportementale Oui Non

Consultation psychologique Oui Non

Consultation diététique Oui Non

Autres traitements :

CONCLUSION :

Rez-de-Chaussée Haut - Hall Charfreuse
Hôpital Albert Michallon
CHU DE GRENOBLE
BP 217 - 38043 GRENOBLE CEDEX 09
Tel : 04 76 76 89 43

Date :

ECHELLE ANALOGIQUE VISUELLE «MOTIVATION»

Quelle est votre intention actuelle d'arrêter de fumer ?

Cocher une des cases.

Je n'ai absolument aucune envie d'arrêter de fumer

Je suis fermement décidé(e) à arrêter de fumer

QUESTIONNAIRE ANXIETE DEPRESSION

Entourez la réponse qui vous correspond le mieux au cours de ces derniers jours. Donner une réponse rapide « intuitive ».

A	Je me sens tendu, énervé La plupart du temps souvent de temps en temps jamais	D	Je me sens relâché pratiquement tout le temps très souvent quelquefois jamais
B	J'ai toujours autant de plaisir à faire les choses qui me plaisent actuellement oui, toujours pas autant de plus en plus rarement presque plus du tout	A	J'éprouve des sensations de peur et j'ai comme une boule dans la gorge très souvent assez souvent parfois jamais
A	J'ai une sensation de peur, comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver. oui, très nettement oui, mais ce n'est pas grave un peu, mais cela ne m'inquiète pas pas du tout	D	J'ai perdu l'intérêt pour mon apparence totallement je n'y fais plus attention je n'y fais plus assez attention J'y fais attention comme d'habitude
D	Je suis rive et veir le côté amusant des choses toujours autant plutôt moins nettement moins plus du tout	A	J'ai la bougie et je ne tiens plus en place oui, c'est tout à fait le cas un peu pas tellement pas du tout
A	Je me fais du souci très souvent assez souvent occasionnellement très occasionnellement	D	Je me réjouis à l'avance de faire certaines choses comme d'habitude plutôt moins qu'avant beaucoup moins qu'avant pas du tout
D	Je me sens gai, de bonne humeur jamais rarement assez souvent la plupart du temps	A	J'éprouve des sensations soudaines de panique très souvent assez souvent rarement jamais
A	Je peux rester tranquillement assis au repos et me sentir détendu jamais rarement oui, en général oui, toujours	D	Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à un bon programme radio ou télévision souvent parfois pratiquement jamais

Calculez votre score pour chaque dimension.

A : _____ D : _____ A + D : _____

**QUEL FUMEUR ETES-VOUS ?
(Test de Horn)**

Entourez le score correspondant à chaque question.

	Toujours	Souvent	Moyenne-ment	Parfois	Jamais
A Je fume pour me donner un coup de fouet	5	4	3	2	1
B Je prends plaisir à fumer et tenir ma cigarette	5	4	3	2	1
C Tirer sur une cigarette est relaxant	5	4	3	2	1
D J'allume une cigarette quand je suis soucieux	5	4	3	2	1
E Quand je n'ai plus de cigarettes je cours en acheter	5	4	3	2	1
F Je fume avec automatisme	5	4	3	2	1
G Je fume pour me donner du courage	5	4	3	2	1
H Le plaisir c'est d'abord manipuler ma cigarette	5	4	3	2	1
I Il y a quantité de plaisirs dans l'acte de fumer	5	4	3	2	1
J Je fume quand je suis mal à l'aise	5	4	3	2	1
K Je ne suis pas dans le coup quand je ne fume pas	5	4	3	2	1
L J'allume une cigarette alors qu'une autre brûle dans le cendrier	5	4	3	2	1
M Je fume pour en imposer aux autres	5	4	3	2	1
N J'ai du plaisir à regarder les volutes de fumée	5	4	3	2	1
O Je fume quand je suis détendu	5	4	3	2	1
P Je fume pour oublier quand j'ai le cafard	5	4	3	2	1
Q J'ai toujours besoin de manipuler quelque chose	5	4	3	2	1
R J'oublie la cigarette qui est dans ma bouche	5	4	3	2	1

Calculez votre score pour chaque dimension.

Stimulation (A) + (G) + (M) : Anxiété-Soutien (D) + (J) + (P) :
Plaisir du geste (B) + (H) + (N) : Besoin absolu (E) + (K) + (Q) :
Relaxation (C) + (I) + (O) : Habitude acquise (F) + (L) + (R) :

Annexe 5 :

	Sexe	Age	Entourage	Durée	Tentatives d'arrêts	Substituts	Lesquels?	Tabacologie	Motivation	Craintes	Pathologie	Lesquels?	Fagerstrom
Patient 1	HOMME	65 ans	OUI	-	OUI	NON	-	NON	5	-	NON	-	8
Patient 2	FEMME	44 ans	OUI	23 ans	NON	NON	-	NON	10	Envie, Stress, Poids	OUI	Spondylarthrite, Asthme	6
Patient 3	FEMME	21 ans	OUI	5 ans	OUI	NON	-	NON	-	Manque	OUI	Problème cutanée	3
Patient 4	HOMME	52 ans	OUI	42 ans	OUI	OUI	Nicorette	NON	10	Dépendance	NON	-	9
Patient 5	FEMME	26 ans	NON	10 ans	OUI	NON	-	OUI	8	-	OUI	Pneumothorax	5
Patient 6	HOMME	47 ans	OUI	30 ans	NON	NON	-	NON	8	Manque	NON	-	4
Patient 7	FEMME	64 ans	NON	43 ans	OUI	OUI	-	NON	2	Nervosité, Irritabilité, Poids	NON	-	7
Patient 8	HOMME	35 ans	OUI	20 ans	OUI	OUI	Cigarette électronique	NON	7	Manque, Nervosité	OUI	Problème vasculaire	5
Patient 9	HOMME	56 ans	OUI	26 ans	OUI	OUI	Patch 14mg, Zélan, Nicorette	NON	8	Manque de volomé	NON	-	7
Patient 10	FEMME	25 ans	OUI	15 ans	NON	NON	-	NON	8	Comportement	NON	-	6
Patient 11	HOMME	44 ans	NON	-	NON	OUI	Nicopass 1,5mg	OUI	8	Poids	NON	-	6
Patient 12	FEMME	23 ans	OUI	4 ans	OUI	OUI	Patch 21mg	OUI	8	-	OUI	Problème respiratoire	5
Patient 13	HOMME	36 ans	OUI	22 ans	OUI	OUI	-	NON	4	-	NON	-	6
Patient 14	FEMME	55 ans	OUI	38 ans	OUI	NON	-	NON	8	Poids	NON	-	2
Patient 15	FEMME	39 ans	NON	20 ans	OUI	OUI	Patch 14mg	NON	9	Anxiété	NON	-	6
Patient 16	HOMME	35 ans	NON	20 ans	OUI	OUI	Inhalateur	NON	10	-	NON	-	5
Patient 17	FEMME	24 ans	OUI	10 ans	OUI	OUI	Cigarette électronique	NON	6	Poids, Envie	NON	-	5
Patient 18	FEMME	41 ans	NON	25 ans	OUI	OUI	Patch 21mg, Gomme	NON	6	Gestuelle	NON	-	7
Patient 19	FEMME	87 ans	NON	40 ans	ARRÊT	OUI	Gomme 2mg	-	-	-	-	-	-
Patient 20	FEMME	34 ans	NON	18 ans	OUI	OUI	Patch, Pastille	OUI	10	Manque, Stress, Poids	NON	-	6
Patient 21	HOMME	47 ans	NON	27 ans	OUI	OUI	Patch 21mg	NON	7	-	NON	-	5
Patient 22	HOMME	62 ans	OUI	1 ans (Arrêt 12 ans)	OUI	OUI	Patch 14mg	NON	7	-	NON	-	1
Patient 23	HOMME	31 ans	OUI	16 ans (Arrêt 1 et 2 ans)	OUI	OUI	Patch 21mg, 14mg, 7mg	NON	10	Soirée	NON	-	5
Patient 24	FEMME	48 ans	OUI	20 ans (Arrêt 15 ans)	OUI et NON	NON	-	NON	9	-	NON	-	0
Patient 25	FEMME	33 ans	OUI	10 ans	OUI	OUI	Nicorette skin 25mg, Inhalateur	NON	7	Perte amis, Concentration	NON	-	2
Patient 26	HOMME	75 ans	OUI	50 ans	OUI	OUI	Nicorette 2mg et 4mg, Nicopass	OUI	3	-	NON	-	0
Patient 27	HOMME	38 ans	OUI	22 ans	OUI	OUI	Nicopass 1,5mg et 2,5mg	NON	6	Déséquilibre, Apprécier café	NON	-	3
Patient 28	FEMME	67 ans	OUI	50 ans	OUI	OUI	Patch, Gomme, Comprimé	NON	5	Perte moment clémente, Irritabilité	OUI	Hypertension	8
Patient 29	HOMME	25 ans	OUI	10 ans	NON	NON	-	NON	1	Perte plaisir	NON	-	6
Patient 30	HOMME	47 ans	OUI	20 ans	OUI	OUI	Nicopass 1,5mg et 2,5mg, Patch 21mg, Niquitin mini 4mg	OUI	8	Perte amis fumeur	OUI	Asthme	4



Serment de Galien



« 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(e) 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 mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

BENOIT CHAPUIS

LES SUBSTITUTS NICOTINIQUES : QUELS BILANS ?

RESUME :

De nos jours, les substituts nicotiques constituent la première ligne thérapeutique du sevrage tabagique. Après avoir réalisé une revue de la littérature sur cette méthode d'arrêt du tabac, une enquête a été menée en officine auprès des patients venant pour des informations sur le sevrage ou l'achat de substituts nicotiques. Elle a pour objectif d'évaluer les modes de consommation tabagique de ces patients ainsi que les méthodes utilisées pour leur sevrage. Trente patients ont été inclus dans cette étude.

Ce travail confirme que les substituts nicotiques sont la méthode la plus choisie par les patients pour leur sevrage. Les patients de cet échantillon ont dans l'ensemble une dépendance moyenne à forte à la nicotine (selon le test de Fagerström). Les substituts nicotiques permettent de contrer l'effet de manque nicotinique mais n'agissent pas sur les dépendances psychiques et comportementales retrouvées au travers des craintes exprimées. De plus, les patients se montrent fortement motivés pour arrêter mais l'encadrement de leur sevrage par un professionnel de santé reste très minoritaire.

Pour lutter contre ce fléau que représente le tabagisme et devant le nombre important d'échec au sevrage, il semble nécessaire de continuer à chercher de nouveaux traitements et de nouvelles approches afin de mieux prendre en compte les différents aspects de la dépendance. Le pharmacien, comme tous les professionnels de santé a pleinement sa place dans le conseil, le soutien et l'accompagnement des personnes entreprenant un sevrage tabagique.

LES MOTS CLES : Tabac, Substituts nicotiques, Sevrage, Officine

ADRESSE : *[Données à caractère personnel]*

FILIERE : OFFICINE